



Au cœur du site de production Biocodex, à Beauvais... L'expertise pharmaceutique française au service de la santé mondiale !

L'histoire débute dans les années 1920 lorsque le biologiste français Henri BOULARD découvre en Indochine une souche de levure singulière, *Saccharomyces boulardii*. Cette souche unique est devenue l'actif majeur de l'Ultra-Levure®, aujourd'hui probiotique de référence à l'échelle mondiale. La success-story d'un laboratoire fortement présent à l'international, resté pour autant profondément ancré en France, selon un modèle familial et indépendant.

Ce laboratoire, c'est Biocodex ! Pionnier et leader historique de la santé du microbiote, il s'impose également aujourd'hui pour son expertise mondialement établie sur plusieurs autres domaines thérapeutiques dont la santé des femmes et les maladies rares. Suivez-nous à Beauvais au sein du plus grand site de production Biocodex, puissant symbole de souveraineté pharmaceutique française...

Plus de 70 ans d'expertise française !

Fondé en 1953 pour produire et commercialiser la souche *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745®, Biocodex compte aujourd'hui plus de 1 800 collaborateurs, 17 filiales et un leadership mondial dans le domaine du microbiote, avec quelque 477 millions de patients traités depuis 1980. Fier de porter l'excellence pharmaceutique française, le Groupe réunit sur l'Hexagone son siège social basé à Gentilly (94), son centre de R&D à Compiègne (60) et deux de ses trois sites de production, à Beauvais (60) et près de Clermont-Ferrand (63), le troisième étant implanté à Casablanca, au Maroc.

Les activités de Biocodex s'organisent aujourd'hui autour de quatre champs d'activités :

- le microbiote, avec la souche *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745® et son produit phare, l'Ultra Levure®, « le probiotique le plus vendu au monde pour la 17^{ème} année consécutive », souligne Édouard LOISEAU, vice-président aux Affaires industrielles.
- la santé des femmes, autour de marques emblématiques telles que Saforelle®, Mucogyne® ou Physioflor® ;
- les maladies rares, avec en tête Diacomit®, traitements reconnus dans le syndrome de Dravet ;
- les produits établis - Otipax®, Stimol®, Stresam®, Slenyto® et bien d'autres - dans les domaines notamment ORL, douleur et santé familiale.

« En 2020, dans le cadre de la stratégie de croissance et de diversification de nos activités, nous avons également enrichi notre portefeuille d'une gamme de compléments alimentaires tels que Symbiosys®, Alflorex® et Biosiflo®, et créé au sein de notre usine de Beauvais une unité dédiée, certifiée depuis début 2025, FSSC 22000 (Food Safety System Certification) et HACCP (Hazard

Analysis Critical Control Point) », ajoute M. LOISEAU. « Cette activité exploite deux nouvelles souches : *Bifidobacterium longum* 35624 et *Bifidobacterium longum* 1714. Contrairement à *Saccharomyces boulardii*, ces deux souches sont anaérobies... »

Le site de Beauvais, « vaisseau amiral » de la production Biocodex !

Implantée depuis 1968 dans l'Oise, l'usine Biocodex concentre à elle seule 60 % du chiffre d'affaires du Groupe. Elle s'impose aujourd'hui comme l'un des plus grands pôles mondiaux de la fabrication de probiotiques, conforme aux exigences réglementaires des autorités de santé mondiales les plus strictes. Avec plus de 350 collaborateurs - dont une majorité de femmes - et 31 000 m² d'ateliers, de laboratoires et d'entrepôts, le site de Beauvais expédie chaque année près de 95 millions de boîtes vers 115 pays. Un symbole fort de souveraineté pharmaceutique française !

Depuis 20 ans, un schéma directeur guide sa transformation continue : optimisation des flux, renforcement de la qualité, digitalisation de la gestion logistique, création de nouveaux ateliers et adaptation aux standards internationaux. « Au-delà de nos investissements de routine et de maintenance, nous lançons chaque année de nouveaux projets pour accompagner notre croissance et anticiper nos besoins futurs », souligne Valentin WOZNIACK, Directeur de production et des opérations techniques.

Entre 2023 et 2025, près de 15 M€ autofinancés ont ainsi permis d'étendre le site de 800 m² pour accueillir la nouvelle zone dédiée aux compléments alimentaires, renforcer les capacités de lyophilisation et installer trois nouvelles lignes de conditionnement.

« Nous disposons aujourd'hui à Beauvais de 2 lignes de fermentation, 8 bioréacteurs de 300 à 15 000 litres et 12 lyophilisateurs qui nous permettent de porter notre capacité de production annuelle de *Saccharomyces boulardii* à 470 tonnes, contre actuellement 350 tonnes », complète M. WOZNIACK.

Immersion dans la production de l'Ultra Levure® !

Un savoir-faire unique au monde et pas moins de 3 000 m² sont consacrés à *Saccharomyces boulardii* sur le site beauvaisien. Mais concrètement, comment est produite l'Ultra Levure® ?

« Tout commence dans le laboratoire de microbiologie », explique le responsable des services techniques. « La souche mère *Saccharomyces boulardii*, conservée à -80°C en conditions stériles, y est soumise à trois étapes de culture successives (mère, fille, petite-fille) permettant de passer de quelques millilitres à plusieurs litres. »

C'est ensuite dans l'atelier de fermentation que se poursuit une nouvelle montée en volume, à grande échelle. La culture issue du laboratoire ensemence un premier



Centre névralgique, le site fabrique la majorité des solutions Biocodex avant leur distribution dans plus de 100 pays - © Biocodex

fermenteur industriel de 300 L alimenté en mode *fed-batch* avec un milieu spécifiquement développé par Biocodex, composé de minéraux, vitamines, sucres d'origine végétale et d'un extrait obtenu par lixiviation de plantes. Après 16 à 18 heures, le contenu de la première cuve est transféré dans une deuxième d'un volume de 6 500 L où le même protocole est appliqué, pendant une durée identique. Le tout est ensuite divisé et transféré dans deux autres fermenteurs de 12 500 L chacun, pour une nouvelle phase équivalente. Ainsi, quatre jours sont nécessaires pour l'ensemble du process, mené en conditions aérobies sous température et pH régulés.

La fermentation terminée, se succèdent deux autres étapes clés :

→ la concentration, par centrifugation, pour séparer la levure du milieu. Deux séparateurs à assiettes sont utilisés, sur le même principe que dans l'industrie laitière. La « phase lourde », la levure concentrée, est récupérée pour être mélangée avec une solution cryoprotectrice.

→ la lyophilisation, consistant à congeler puis sublimer la suspension, afin de piéger la vapeur d'eau.

Après environ trois jours, la levure se présente sous forme d'un « gâteau » sec, ensuite calibré pour obtenir la poudre finale, stockée à 4 °C, en attente de sa formulation et de son conditionnement.

La place du contrôle qualité dans ce process ?

Le contrôle qualité est capital ! Il s'opère à proximité immédiate de l'atelier de fermentation. Près de 1 000 m² lui sont consacrés au sein de deux laboratoires aux activités complémentaires : physico-chimie et microbiologie.

« C'est ici que sont notamment contrôlées la composition du milieu (concentration en nutriments, pH...), l'absence d'impuretés ou de contaminants chimiques des matières premières et des produits finis, ainsi que la pureté de la souche, la viabilité et la concentration cellulaire de la levure », explique Édouard LOISEAU.

Parmi les technologies mises en œuvre : la chromatographie en phases liquide (HPLC) et gazeuse (GC), la spectrophotométrie UV/IR, les tests de dissolution, la titration automatique ou encore la PCR génotypique pour vérifier l'intégrité et l'identité de la souche vivante.

Les conditions environnementales en laboratoire comme sur l'entièreté du site sont strictement maîtrisées : température maintenue entre 15 et 25°C, taux d'humidité relative inférieur à 30 % dans les zones de manipulation des poudres, stockage de la souche à 4°C, cascade de pression négative pour les substances sensibles et zones confinées pour les produits potentiellement réactifs...

Une maîtrise industrielle totale, du laboratoire à l'expédition

Une fois le contrôle qualité et la formulation finalisés, vient l'étape du conditionnement, à laquelle plus de 7 000 m² sont consacrés. L'activité sachets - la plus demandée - représente 60 % de la production, avec 7 lignes dédiées pour une capacité de 700 millions d'unités par an. Le site dispose par ailleurs de 6 machines de remplissage de gélules (2,1 milliards/an), 4 lignes de blisters, 3 pour les piluliers, 2 pour les sticks et une pour les flacons de liquide.

Enfin, la plateforme logistique prend le relais : 7 000 m² d'entrepôts pour 9 500 emplacements en température dirigée. « 35 000 palettes ont été expédiées l'an passé par 1 200 camions », indique Dominique de REVIERS, directeur logistique. « Dans une démarche durable, le transport routier est privilégié en Europe, le maritime - via le port du Havre - pour le grand export, et l'aérien réservé aux produits à haute valeur ajoutée comme nos traitements contre les maladies rares. »

Et demain ?

Porté par sa dynamique d'investissement et de diversification, Biocodex prépare déjà de nouvelles phases de croissance. L'acquisition de terrains voisins permet d'envisager à Beauvais d'autres extensions, tandis que plusieurs nouveaux projets d'envergure émergent : développement de process anaérobies, intégration de l'IA dans l'outil industriel, gestion des défis futurs liés à la disponibilité des intrants agricoles... Au cœur des priorités du laboratoire, également : la RSE, dont le site de Beauvais - certifié ISO 26000 - est le fer de lance à l'échelle mondiale. Autant de sujets à suivre très prochainement dans La Gazette du Laboratoire !

Pour en savoir plus rendez-vous sur :
Biocodex.fr

S. DENIS

© La Gazette du Laboratoire