



CURRICULUM VITAE

Héla KALLEL

Née le 2 Mai 1966 à Sfax

Adresse

Résidence Aya. Appt N°4
El Menzeh 9A
2092 El Manar Tunis

FORMATION & DIPLOMES

Février 2004 : Habilitation Universitaire, Soutenue le 06 Février 2004 à l'Institut Pasteur de Tunis

1989/93 : Doctorat de l'Institut National Polytechnique de Lorraine, spécialité " Biotechnologies et Industries Alimentaires " ENSAIA (Nancy, France). Mention très honorable avec félicitations du jury.
Sujet de thèse : " *Etudes cinétiques et physiologiques de la production de biomasse et de molécules aromatisantes par Kluyveromyces fragilis cultivée sur perméat de lactosérum* " .

1988/89 : DEA en " Biotechnologies et Industries Alimentaires " à l'Institut National Polytechnique de Lorraine, ENSAIA (Nancy, France). Mention assez bien.
Sujet du DEA : " *Etude de la croissance et de la production d'arômes en milieu synthétique par une levure lactique : Kluyveromyces fragilis* " .

1984/88 : Diplôme d'ingénieur, spécialité "Génie alimentaire" de l'École Nationale des Ingénieurs de Sfax (Tunisie). Mention bien.
Sujet : " *Etude d'une installation de production de biogaz ; dimensionnement et étude technico-économique* " .

Juin 1984 : Baccalauréat Math Sciences

EXPÉRIENCE PROFESSIONNELLE

2001-Présent : Biologiste à l'Institut Pasteur de Tunis

1996-2001 : Biologiste Adjoint à l'Institut Pasteur de Tunis

Responsable de l'Unité de développement de vaccins virologiques

Missions :

- Mise au point d'un procédé de production d'un vaccin antirabique à usage vétérinaire par culture des cellules BHK-21 en milieu avec et sans sérum de veau foetal et en bioréacteur.
- Amélioration du procédé de production du vaccin antirabique à usage humain produit sur cellules Vero.
- Développement d'un procédé de production d'un vaccin antirabique à usage humain par culture de cellules Vero en milieu exempt de produit d'origine animale.
- Optimisation de la production d'un anticorps monoclonal anti $\beta 2$ intégrine par culture des cellules d'hybridomes en bioréacteur de laboratoire.

- Développement d'un procédé de production d'un vaccin anti rougeoleux par culture des cellules MRC-5 en bioréacteur

Responsable de l'unité de biofermentation depuis Mai 2000 :

Missions :

- Développement d'un procédé pour la production de l'interféron alpha humain de grade pharmaceutique par culture de *Pichia pastoris*
- Développement d'un procédé pour la production de l'interféron alpha humain de grade pharmaceutique par culture d'*Escherichia coli*
- Développement d'une lipase pancréatique de grade pharmaceutique par culture de *Yarrowia Lipolytica*

Responsable Assurance Qualité de l'Institut Pasteur de Tunis de 12/1998 jusqu'à 07/2002

Missions :

- Création du service assurance qualité de l'IPT
- Mise en place du système documentaire
- Gestion et organisation de la formation intra entreprise, inter entreprise et en interne
- Réalisation et coordination de l'Audit interne
- Etablissement des Plans d'Action Qualité (PAQ)
- Mise en place du laboratoire de métrologie
- Participation au projet de rénovation des unités de production de production

Responsable par intérim (durant 1997/98) des services de production de vaccins virologiques et de conditionnement

Missions :

- Organisation et gestion des activités de production
- Rédaction de procédures
- Essais de qualification de zones à atmosphère contrôlée
- Conduite de test de remplissage aseptique
- Organisation d'un cycle de formation intra entreprise

1994/96 : Chargée de mission de recherche et développement chez une société Luxembourgeoise dont l'activité concerne la valorisation des sous-produits de l'agriculture et de l'agroalimentaire.

1993/94 : Attachée temporaire d'enseignement et de recherche à l'ENSAIA (INPL, Nancy, France).

1990/93 : Enseignant vacataire à l'ENSAIA (INPL, Nancy, France) et à l'IUT de Biologie Appliquée (Villers les Nancy, France). Chargée de travaux pratiques d'opérations unitaires en génie des procédés et en mécanique des fluides.

STAGES ET FORMATION CONTINUE

- Participation aux travaux de la 10^{ième} édition du Carrefour de la Biotechnologie ; Biofabrication : Technologies et Stratégies innovatrices en bioprocédés. 9-10 Février 2005, Montréal, Canada. Thèmes étudiés : Progrès en bioprocédés, Technologies émergentes, Approches nouvelles pour approbations réglementaires accélérées, Les défis de mise à l'échelle.
- Participation aux travaux du Workshop organisé par l'IDRC (International Development Research Center) au Caire du 29-30 Septembre 2004. Objectifs : Etat des lieux de l'applications des outils de la Biotechnologie dans les pays de l'Afrique du Nord & du Moyen-Orient et moyens de promotion de la Biotechnologie dans ces pays.
- Participation à la formation « Process Development DEV2 » organisé par la société Amersham Biosciences, 23-27 Juin 2003, Freiburg, Allemagne. Thèmes couverts : techniques de purification des biomolécules à large échelle, méthodes d'optimisation des procédés, stratégies de design d'un procédé de purification d'un produit biologique, scale up de procédés, etc.
- Séjour d'une semaine (22 au 26/07/2002) au Statens Serum Institute (Copenhague, Danemark), Département de développement du vaccin contre la poliomyélite, produit sur cellule Vero
- Participation à l'euroconférence organisée du 14 au 15 Mars 2002 à l'Institut Pasteur de Paris. Intitulé : Virus et nouveaux agents émergents dans les produits biopharmaceutiques : une approche de sécurité.

- Participation au Cours International « High level expression of heterologous proteins in yeast », International Center of Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), New Delhi, Inde, 29 Octobre au 09 Novembre 2001.
- Stage de 3 mois (du 16/11/99 au 18/02/2000) à l'rivm (National Institute of Public Health and the Environment, Pays-Bas) au Laboratoire "LPO" (Laboratory of Process Development)
- Formation assurée par le Conseil National d'Accréditation, du 02 au 06 Avril 2001, réalisée dans le cadre de la procédure de qualification des auditeurs Qualiticiens du CNA, elle a porté sur la Norme ISO/CEI 17025.
- Formation assurée par l'OMS du 22/06 au 10/07/98 au Massachusetts Biologic Laboratories (Boston, USA). Cette formation a porté sur tous les aspects des Bonnes Pratiques de Fabrication avec une partie pratique qui était concrétisée par la réalisation d'audit au sein de différents laboratoires tels que le laboratoire de Contrôle Qualité, d'Assurance Qualité, l'animalerie, l'unité de conditionnement, l'unité de stockage et de distribution des produits biologiques et le magasin.
- Formation d'auditeur de laboratoire, assurée par le Ministère de l'Industrie. Durée : 12 jours. Durée : 12 jours. Obtention d'un diplôme d'auditeur interne délivré par l'AFNOR (Association Française de Normalisation).
- Formation "intra-entreprise" relative aux Bonnes Pratiques de Fabrication des médicaments et de produits stériles et injectables. Les thèmes couverts sont : les Bonnes Pratiques de Fabrication, validation, travail en ZAC, techniques de nettoyage et de bionettoyage, lyophilisation, animaux de laboratoire, mise sous assurance qualité de la maintenance, magasin BPF, système documentaire, plans d'expériences, promouvoir la qualité dans votre entreprise, plan d'échantillonnage dans les flux de production, ...
- Stage de 1 mois et demi (01/04 au 15/05/97) à l'Institut Pasteur de Paris au Laboratoire des Lyssavirus.
- Participation au cours International " Current Good Manufacturing Practices for Biotechnological Products ". The Netherlands, 17-20 Novembre 1996.
- Participation au cours International " Advances in Cell culture for Clinical and Pharmaceutical Industry ". The Netherlands, 24-29 Novembre 1996.
- Stage de trois mois (01/06 au 01/09/96) à l'Institut Pasteur de Paris au Laboratoire de Technologie Cellulaire.

LANGUES

Français, Anglais et Arabe (lu parlé et écrit)

LOISIRS

Lecture, voyage, musique et sports

DIVERS

- Encadrement de 20 personnes (stagiaires (10), mastère (7) et thèse (3))
- Enseignement dans différentes institutions universitaires tunisiennes (INSAT, ISBS, FST), Module enseigné : biotechnologie industrielle
- Référé d'article pour quelques journaux
- Membre de la commission nationale de recrutement d'ingénieurs en génie biologique, au Ministère de la Santé Publique
- Membre Fondateur de l'Association Tunisienne de Biotechnologie
- Membre de l'ESACT (European Society of Animal Cell Technology)
- Membre de l'European Association of Pharma Biotechnology

BREVETS & PUBLICATIONS

Mohamed Dahmani Fathallah, Héla Kallel, Koussay Dellagi, Imen Rebhi, Atef Ayed. Recombinant *Pichia pastoris* strains and process for the production of recombinant human interferon alpha. Brevet en cours de dépôt à l'Office Européen des Brevets par le Service des Brevets & Inventions de l'Institut Pasteur de Paris

Héla Kallel, Fethi Diouani, Housseem Loukil, Khaled Trabelsi, Mohamed Ali Snoussi, Samy Majoul, Samia Rourou, Koussay Dellagi (2006). Immunogenicity and efficacy of an in-house developed cell-culture derived veterinarian rabies vaccine. *Vaccine*, 24, 4856-4862

Khaled Trabelsi, Samia Rourou, Housseem Loukil, Samy Majoul and Héla Kallel (2006). Optimization of virus yield as a strategy to improve rabies vaccine production by Vero cells in a bioreactor. *Journal of Biotechnology*, 121, 261-271

Naouel Guedel-Ben Tanfous, H la Kallel, M. Ali Jarboui and Dahmani M. Fathallah (2006). Expression in *Pichia pastoris* of a recombinant scFv form of Mab107, an anti human CD11b integrin antibody. *Enzyme & Microbial Technology*, 38, 636-642

Khaled Trabelsi, Samia Rourou, Housseem Loukil, Samy Majoul and H la Kallel (2005). Comparaison of various culture modes for the production of rabies virus by Vero cells grown on microcarriers in a 2-l bioreactor. *Enzyme & Microbial Technology*, 36, 517-519.

H la Kallel, Dahmani M. Fathallah (2003). Producing an anti- 2 integrin MAb by a hybridoma cell line in a 2-liter stirred -tank bioreactor. *Bioprocess International*, 1, 54-58.

H la Kallel, Samia Rourou, Samy Majoul, Housseem Loukil. A novel process for the production of a veterinary rabies vaccine in BHK-21 cells grown on microcarriers in a 20 L Bioreactor. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 61, 441-446

H la Kallel, Ahlem Jouini, Samy Majoul, Samia Rourou (2002). Evaluation of different serum and animal protein free media for the production of a veterinary rabies vaccine in BHK-21 cells. *Journal of Biotechnology*, 95, 195-204.

H la Kallel, Hind Za ri, Samia Rourou, Makram Essafi, M.Ridha Barbouche, Koussay Dellagi and Dahmani M. Fathallah (2002). Optimization of a hybridoma cell line growth and antibody production in a spinner flask using a Taguchi experimental design. *Cytotechnology*, 39, 9-14.

O.-W. Merten, H. Kallel , J.-C. Manuguerra, M. Tardy-Panit, R. Crainic, F. Delpeyroux, S. van der Werf and P. Perrin (1999). The new medium MDSS2N, free of any animal protein supports cell growth and the production of various viruses. *Cytotechnology*, 30, 191-201.

H.Kallel-Mhiri and A.Miclo (1995). Kinetics of lactose transport in *Kluyveromyces fragilis* grown in a chemostat on diluted whey permeate. *Journal of Industrial Microbiology*, 15, 45-48.

H.Kallel-Mhiri, C. Valence, J.M. Engasser and A.Miclo (1994). Yeast continuous mixed cultures on whey permeate and hydrolysed starch. *Process Biochemistry*, 29, 381-386.

H.Kallel-Mhiri, J.M. Engasser and A.Miclo (1993). Continuous ethyl acetate production by *Kluyveromyces fragilis* on whey permeate. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 40, 201-205.

H.Kallel-Mhiri and A.Miclo (1993). Mechanism of ethyl acetate synthesis by *Kluyveromyces fragilis*. *FEMS Microbiology Letters*, 111, 207-212.

H.Kallel, L. Garrido-Sanchez, J.M. Engasser et A.Miclo (1991). Optimisation d'une culture continue de *Kluyveromyces fragilis* sur ultrafiltrat de lactosérum. Influence de minéraux et des vitamines sur la croissance et le métabolisme de la levure. *Microbiologie-Aliment-Nutrition*, 9, 309-317.

COMMUNICATIONS INTERNATIONALES

S mi Majoul, Houcem Loukil, Samia Rourou, Khaled Trabelsi, Mohamed Ali Snoussi , Fethi Diouani, Héla Kallel. Développement d'un vaccin antirabique à usage vétérinaire par culture des cellules BHK-21 en bioréacteur de 20 litres. XXXIV Réunion du Conseil des Directeurs des Instituts Pasteur et Instituts associés. 16-17 Novembre 2005, Alger, Algérie.

Mohamed Chtioui, Khaled Trabelsi and H la Kallel. Purification of rabies virus produced on Vero cells using chromatography techniques. 19th ESACT meeting, Harrogate (United Kingdom), 5-9 June 2005.

I. Rebhi, H. Kallel, D. Fathallah. Cloning and expression of a soluble human alpha interferon in *Esherichia coli*. 11th European Congress of Biotechnology, 24-29 August 2003, Basel, Switzerland.

S. Rourou, K. Trabelsi, S. Majoul, H. Loukil, H. Kallel. Optimization of Vero cells growth and rabies virus production in a 2-l bioreactor. 11th European Congress of Biotechnology, 24-29 August 2003, Basel, Switzerland.

H. Kallel, I. Rebhi, A. Ayed, D. Fathallah. Optimization of the production of a human alpha interferon fused to GST in *Pichia Pastoris*. 11th European Congress of Biotechnology, 24-29 August 2003, Basel, Switzerland.

Kallel H., Rourou S., Van Der ark A., Thalen M., Van Der Velden De Groot T. Design of an animal protein free medium to sustain Vero cells growth in a stirred tank bioreactor. 18th ESACT Meeting, Grenada, 11-14 May 2003.

Kallel H. , Bellila A., Fathallah D. M. Production of an anti $\beta 2$ integrin monoclonal antibody by a hybridoma cell line grown in a 2 liter bioreactor. 18th ESACT Meeting, Grenada, 11-14 May 2003.

S. Rourou, S. Majoul, H.Loukil and H. Kallel. Development of a novel process to produce a veterinary rabies vaccine in BHK-21 cells grown on microcarriers in a 20-liter bioreactor. Communication orale présentée au 15th JAACT meeting, 11-15 November 2002, Fuchu, Tokyo, Japan.

Héla Kallel. Présentation d'une communication orale au 1^{er} Workshop relatif à l'utilisation de la technologie des micros supports pour la production de produits biologiques à large échelle. Ce workshop a été organisé par la société Amersham Biosciences à Rome (Italie) du 3 au 4 Octobre 2002. Intitulé de la communication : Use of microcarriers for the production of rabies vaccine in BHK-21 and Vero cells.

Ahlem Jouini, Samy Majoul, Samia Rourou and Héla Kallel. Assay of different serum and animal protein free media for the production of a veterinary rabies vaccine by BHK-21 cells. 17th ESACT Meeting, 9-14 June 2001, Tylösand (Sweden).

S. Majoul, H. Kharmachi, S. Saadi, A. Chouaib and H. Kallel. Adaptation of Vero cells to a serum free medium for the production of rabies virus. 16th ESACT meeting. 25-29 April 1999, Lugano, Suisse.

Héla Kallel, Samy Majoul, Amel Chouaib and Koussay Dellagi. The use of cell culture to produce rabies vaccine in Tunisia. Workshop on the Applications of Biotechnology in Health. 18-27 Octobre 1998, Algiers (Algeria).

Héla Kallel. Organization of the quality assurance in Pasteur Institute of Tunis. First consultation on vaccine supply and Quality and Local production in the EMR countries. 29 September-01 October 1998, Amman, Jordan.

H. Kallel, P. Perrin and O. W. Merten. Evaluation of a new serum free medium, MDSS2N, free of any animal protein for the production of biologicals. 15th ESACT meeting. 7-11 September 1997, Tours. France.