



Université Claude Bernard



Lyon 1

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **4 avril 2022**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame ROUABAH Maroua**

Titre de la thèse : « *Etude expérimentale et modélisation du procédé de granulation humide* »

Résumé



La granulation humide, procédé couramment utilisé dans différents secteurs industriels (pharmaceutiques, chimiques, cosmétiques, ...) a été abordée dans cette thèse. Ce procédé consiste à fabriquer des agrégats solides (granulés) et constitue une étape intermédiaire à la fabrication de différentes formes pharmaceutiques (comprimés, gélules...). L'industrie pharmaceutique exige des propriétés contrôlées et une très bonne reproductibilité des produits intermédiaires (granulés) et finis (comprimés), il est donc nécessaire de comprendre et de maîtriser le procédé. Des études expérimentales et numériques ont été menées dans cette thèse afin de mieux appréhender le processus de granulation humide à fort taux de cisaillement. Le modèle numérique est basé sur la méthode des éléments discrets (DEM) : ce modèle tient compte des propriétés intrinsèques de la poudre, de la géométrie du procédé ainsi que des conditions opératoires. Il présente l'avantage de prendre en compte la dynamique des particules et d'intégrer des phénomènes complexes entre les particules telles que la cohésion.

Dans un premier temps, un travail préliminaire a été mené pour calibrer les paramètres d'entrée du modèle : il a nécessité l'ajustement du coefficient de frottement statique et de l'énergie de surface à partir de mesures expérimentales d'angles de repos. Cette calibration a été validée par des essais expérimentaux (volumétrie, mélange en tambour) et pour différents types de poudre.

Dans un second temps, le modèle a été déployé pour simuler le comportement des particules au cours du procédé de granulation. Une démarche progressive a été développée afin de tester la robustesse du modèle et un outil de post-traitement a été programmé pour calculer la taille des granulés formés. Deux échelles de granulateurs ont pu être modélisées (0,5L et 4L) et comparées aux résultats expérimentaux. Bien qu'il n'a pas été possible de modéliser des tailles de particules aussi fines que celles expérimentales, nous avons pu conclure que le modèle permet de suivre les cinétiques de croissance des granulés et que les tendances observées sont similaires.

Enfin une étude paramétrique a été menée. Elle a permis de mettre en évidence l'influence des vitesses d'agitation, de la présence de l'émoteur et de la méthode d'ajout du liant, à la fois d'un point de vue numérique et expérimental. Une étude de changement d'échelle a également été développée, permettant de conclure que l'outil élaboré permet de sécuriser les problématiques de changement d'échelle des granulateurs à fort taux de cisaillement.

Mots-clés :

Granulation humide, Granulateur à fort taux de cisaillement, Modélisation et Simulation par DEM, Formation numérique de granulés, Changement d'échelle, Procédé pharmaceutique.