



La République Algérienne Démocratique et Populaire
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITÉ DE CONSTANTINE 3
FACULTÉ DE MÉDECINE
DÉPARTEMENT DE PHARMACIE



Mémoire De Fin D'étude En Vue De L'obtention Du Diplôme De :

Docteur En Pharmacie

THÈME :

**LA GRANULATION HUMIDE
EN INDUSTRIE
PHARMACEUTIQUE**

Présenté par :

- ReffafSonia.
- TaharNour El Houda.
- Sedira Amina.

Encadré par :

- Dr I. Benhamouda Maître-assistante en Pharmacie Galénique.

Année universitaire : 2016/1017

SOMMAIRE

Liste des figures.

Liste des tableaux.

Liste des abréviations.

PREMIERE PARTIE : PARTIE

THEORIQUEINTRODUCTION.....1

CHAPITRE I : LA GRANULATION :

GENERALITE :I.1Définitions.....2

I.1.a Définition de la granulation.....2

I.1.bDéfinition de la granulation sèche.....3

I.1.c Définition de la granulation humide.....4

I.1.d Définition de la granulation thermoplastique.....4

I.2 Intérêts/ limites de la granulation humide.....5

I.2.1Intérêts.....5

I.2.2 Limites.....5

CHAPITRE II : LES MECANISMES DE FORMATION DE GRANULE HUMIDE :

II.1 Mécanismes de liaison.....6

II.2 Mécanismes de croissance.....8

CHAPITRE III : LES TECHNOLOGIES DE LA GRANULATION HUMIDE EN INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE :

III.1 Les méthodes de la granulation humide.....9

III.2 La méthode polyphasique.....9

III.2.1 Mélange de poudre.....9

III.2.2 Mouillage.....11

III.2.3 Granulation proprement dite.....14

III.2.4 Séchage.....16

III.2.5 Calibrage.....18

III.3 La méthode monophasique.....18

III.3.1 Principe.....18

III.3.2 Avantages.....19

III.3.3 Inconvénients.....19

III.3.4 Matériels.....19

CHAPITRE IV : LES FACTEURS INFLUENÇANT LE PROCESSUS DE LA GRANULATION HUMIDE EN INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

IV.1 Paramètres de formulation.....	22
IV.2 Paramètres technologiques.....	26
IV.3 Paramètres opératoires.	28

CHAPITRE V : CARACTERISATION ET CONTROLE DU GRAIN :

V.1 Forme des grains.....	31
V.2 Distribution granulométrique.....	31
V.3 Densité apparente-Volume apparent.....	34
V.4 Fluidité – Ecoulement.....	34
V.5 Porosité.....	35
V.6 Surface spécifique.....	35
V.7 Dureté-Friabilité.....	35
V.8 Comprimabilité.....	36
V.9 Humidité résiduelle.....	36
V.10 Mouillage – Désagrégation – Dissolution.....	36
V.11 Homogénéité du mélange	36

CHAPITRE VI : DESTINEES DU GRAIN EN INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE :

VI.1 Compression.....	37
VII.2 Remplissage.....	38
VII.3 Enrobage	38

DEUXIEME PARTIE : PARTIE PRATIQUE

I. Objectif	39
II. Matériel et méthode.....	39
III. Résultats et interprétation.....	58
IV. Discussion	67
V. Conclusion.....	72

BIBLIOGRAPHIE

RESUME

RESUME :

En industrie pharmaceutique, la granulation humide fait partie des techniques les plus couramment utilisées pour la fabrication des formes sèches notamment les comprimés. Elle consiste en une agglomération des poudres par création de liaisons inter particules grâce à un liquide de mouillage approprié, elle s'effectue dans des appareillages différents selon la méthode mise en œuvre : monophasique ou polyphasique.

Par le biais de ce mémoire nous allons montrer l'intérêt de la granulation humide en industrie pharmaceutique. Pour ce faire, nous avons adopté la démarche suivante :

- ✓ Définir brièvement la granulation humide et les différents mécanismes de formation de granule,
- ✓ Présenter les technologies de la granulation humide en industrie pharmaceutique et discuter les facteurs influençant ce processus,
- ✓ Donner quelques exemples de spécialités pharmaceutiques passant par une granulation humide,
- ✓ Illustrer le travail par une étude pratique menée dans une unité de production pharmaceutique, faisant intervenir le procédé de granulation humide pour la fabrication d'une de ses spécialités commercialisées.

La finalité de ce travail a permis d'avoir une vue d'ensemble sur la granulation humide, les technologies utilisées ainsi que les paramètres influençant, permettant dans un second temps une optimisation du procédé.

Mots clés :

Granulation humide, MGS, ibuprofène, densification, granulométrie, liquide mouillage.