



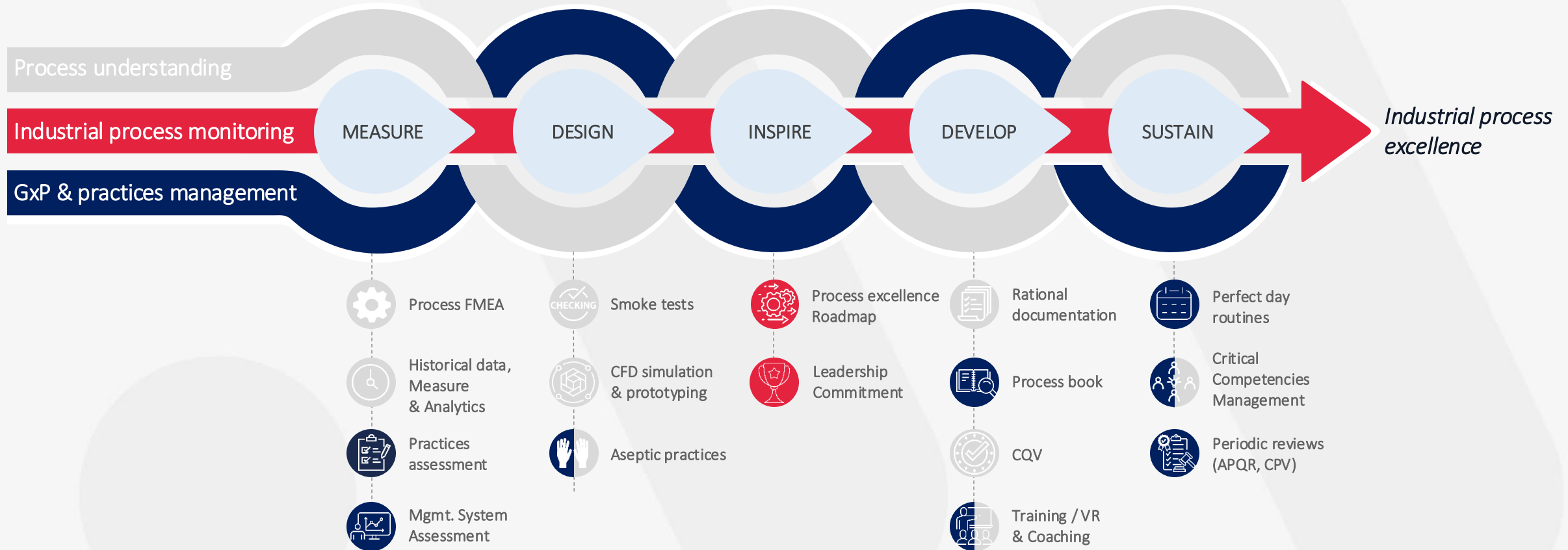
 **atryon**
CONSEIL

04/03/2025

La maîtrise des procédés et environnementale améliorée par la simulation numérique

Our turnkey solution for Industrial process excellence embarks advanced technologies utilization and aseptic expertise, when required

Industrial process excellence – Building blocs



La simulation numérique fluide et thermique (CFD) prend une place importante dans la compréhension et la conception des processus industriels

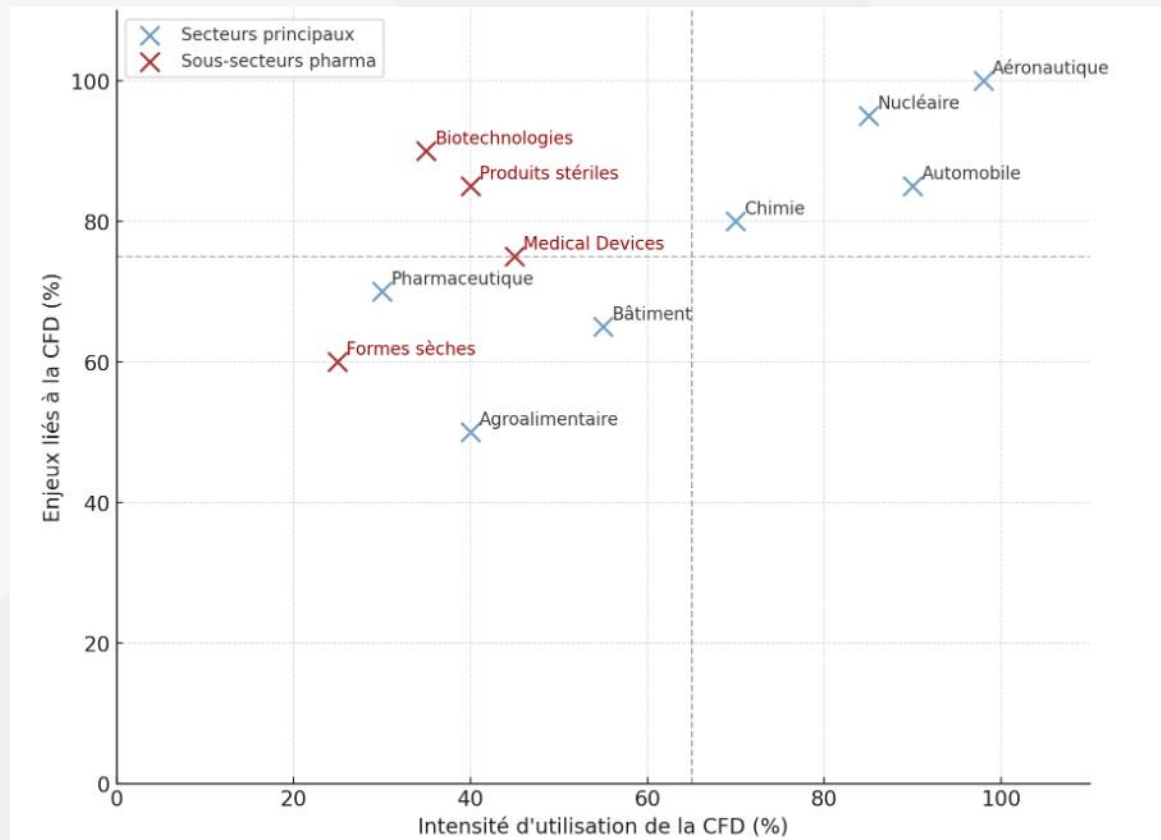
POURQUOI LA CFD

- > Elle permet d'analyser en détail et à tout moment toutes les **propriétés d'un système** (vitesse, pressions, température, turbulence, concentrations de substances, etc...)
- > Elle permet de **mieux comprendre les phénomènes** et de faire monter en **compétence** les équipes
- > Elle permet de **simuler des scénarios** (améliorations, marche dégradée / panne)



L'usage de la CFD présente des intérêts majeurs – le secteur Life Science présente un certain retard dans son utilisation

Utilisation par secteur

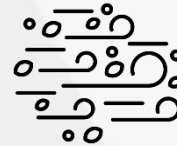


Usages principaux par domaine

- **Produits stériles** : modéliser les flux d'air en salles propres, la dispersion des particules et la conception des flux laminaires. Réglementation stricte
- **Formes sèches** : pour les procédés de mélange, granulation, séchage et transport des poudres.
- **Biotechnologies** : simulation des écoulements dans les bioréacteurs, l'oxygénation et la distribution des nutriments. Impact direct sur la viabilité des cultures cellulaires
- **Medical Devices** : fluides dans les dispositifs médicaux (i.e. cathéters, inhalateurs), le refroidissement des implants électroniques, et les flux sanguins simulés. Hétérogène selon le type de dispositif

Les autorités recommandent la simulation de la conception à la formation des équipes opérationnelles

Vision des autorités



CONCEPTION

Grade B area: For aseptic preparation and filling, this is the background cleanroom for the Grade A zone (where it is not an isolator). When transfer holes are used to transfer filled, closed products to an adjacent cleanrooms of a lower grade, airflow **visualization** studies should demonstrate that air does not ingress from the lower grade cleanrooms to the Grade B. Pressure differentials should be continuously monitored. Cleanrooms of lower grade than Grade B can be considered where isolator technology is used (refer to paragraph 4.22).

4.32 The speed of air supplied by unidirectional airflow systems should be clearly justified in the qualification protocol including the location for air speed measurement. Air speed should be designed, measured and maintained to ensure that appropriate unidirectional air movement provides protection of the product and open components at the working height (e.g. where high risk operations and product and/or components are exposed). Unidirectional airflow systems should provide a homogeneous air speed in a range of 0.36 – 0.54 m/s (guidance value) at the working position, unless otherwise scientifically justified in the CCS. Airflow **visualization** studies should correlate with the air speed measurement.

4.33 The microbial concentration of the cleanrooms should be determined as part of the cleanroom qualification. The number of sampling locations should be based on a documented risk assessment, including the results of the classification, air **visualization** studies and knowledge of the process and operations to be performed in the area. The maximum limits for microbial contamination during qualification for each grade are given in Table 2. Qualification should include both at rest and in operation states.

Source: cGMP

CONTRÔLE ENVIRONNEMENTAL

9.4 Risk assessments should be performed in order to establish a comprehensive environmental monitoring program, i.e. sampling locations, frequency of monitoring, monitoring method used and incubation conditions (e.g. time, temperature(s), aerobic and/or anaerobic conditions). These risk assessments should be conducted based on detailed knowledge of; the process inputs and final product, the facility, equipment, specific processes, the operations involved, historical monitoring data, monitoring data obtained during qualification and knowledge of typical microbial flora isolated from the environment. Consideration of other information such as air **visualization** studies should also be included. These risk assessments should be reviewed regularly in order to confirm the effectiveness of the site's environmental monitoring program. The monitoring program should be considered in the overall context of the trend analysis and the CCS for the site.

Source: cGMP

FORMATION

7. PERSONNEL

7.18 Les activités dans les zones propres qui ne sont pas essentielles aux processus de production doivent être réduites, en particulier lorsque des opérations aseptiques sont en cours. Les mouvements du personnel doivent être lents, mesurés et méthodiques afin d'éviter l'émission excessive de particules et d'organismes potentiellement provoquée par des mouvements trop vifs. Les opérateurs effectuant des opérations aseptiques doivent respecter les techniques aseptiques en permanence afin d'éviter les changements dans les flux d'air susceptibles d'introduire de l'air de qualité inférieure dans la zone critique. Les mouvements dans la zone adjacente à la zone critique doivent être limités et l'obstruction du passage du flux d'air unidirectionnel (air primaire) doit être évitée. La revue des études de **visualisation de l'écoulement** de l'air doit être considérée dans le cadre du programme de formation.

Source: BPF/annexe 1

En fonction de la complexité du sujet et de la disponibilité des données, une étude complète prend entre 4 et 13 semaines

Approche



SCAN - 1 à 4 semaines

Collecte des données / scan

- > Modèles 3D existants
- > Plans 2D
- > Scanner 3D *in situ* (lidar)
- > Éléments de design complémentaires



Modélisation & maillage

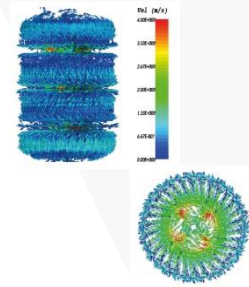
- > Design 3D éventuel
- > Niveau de définition du modèle



FOCUS - 1 à 5 semaines

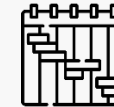
Simulation de l'existant

- > Faire tourner le modèle existant
- > Ajuster / corriger éventuellement
- > Analyser la performance actuelle
- > Identifier des pistes



Propositions d'améliorations

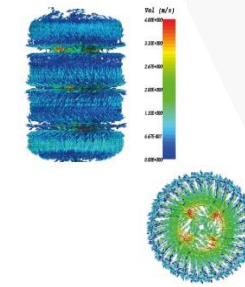
- > Atelier de partage
- > Validation des pistes d'amélioration à simuler



ACT - 1 à 4 semaines

Simulation des solutions

- > Modélisation des modifications
- > Analyse des résultats
- > Itérations / calculs éventuels pour affiner les solutions
- > Quantification des gains



Plan d'action quantifié

- > Validation des résultats obtenus
- > Priorisation en fonction des gains attendus et des efforts de mise en œuvre
- > Planification



 **atryon**
CONSEIL

Cas d'usage

04/5712375

Maîtrise des procédés et environnementale et simulation numérique

Nous avons intégré la CFD dans nos interventions de maîtrise des procédés, afin d'en augmenter l'impact opérationnel

Cas d'usage clés en main

PROCESS



Procédés de congélation / décongélation



Smoke Test



Simulation des mélanges



Évaluation et optimisation de la qualité de lavage

ENVIRONNEMENT



Simulations HVAC



Chambres froides et halls de stockage



Problématiques thermiques, de poussière et d'hygrométrie

Conception sur mesure

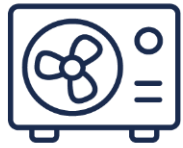
SÉCURITÉ



Gestion des risques industriels



Simulation du désenfumage



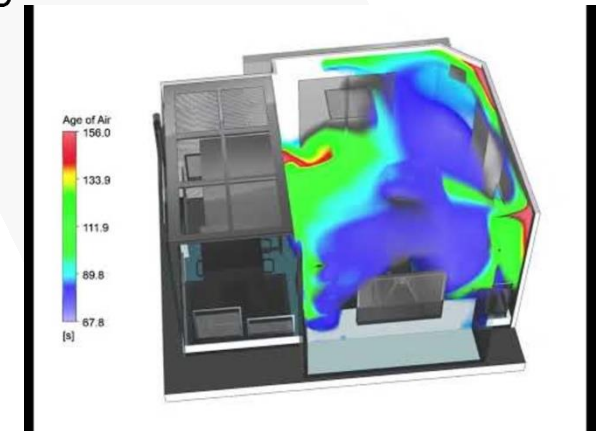
Nos modélisations HVAC répondent à de nombreux cas d'usage en environnement contrôlé – elles s'appuient sur les normes applicables

Simulations HVAC

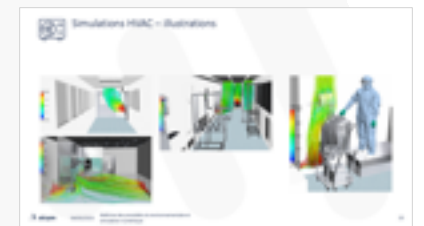
Objectifs clés

- Pré-dimensionner et valider les systèmes HVAC (taux de brassage, type, nombre et position des diffuseurs de soufflage et des reprises)
- Optimiser les performances de ventilation (qualité de renouvellement d'air et de l'écoulement) selon les normes **ANSI/ASHRAE 129-1997 (RA 2002), ISO 14644-3 et 14644-4**
- Optimiser les consommations énergétiques selon la **norme ISO 14644-16**.
- Optimiser et garantir le confort thermique en utilisant les indices PMV et PPD de la **norme ISO7730**
- Résoudre les problématiques de contamination et des non-conformités
- Identifier et traiter les zones mortes et de recirculation
- Garantir la protection des zones sensible et du personnel
- Former et sensibiliser le personnel intervenant dans des environnements contrôlés (déplacements et gestuelle à adopter afin d'éliminer les risques de contaminations)

Illustration



<https://youtu.be/25EdF4s7ChY>





Notre approche des Smoke Test sécurise la validation du procédé et adresse des enjeux de formation des équipes

Smoke tests

Objectifs clés

- Préqualifier en temps masqué
- Réussir le Smoke test réel du premier coup
- Éviter les longs arrêts de production
- Réduire la durée et le coût des Smoke test réels
- Anticiper certaines problématiques et non conformités
- Proposer des solutions et modéliser les solutions avant les changements et mise en œuvre

Notre offre packagée

- Rédaction du protocole des Smoke Tests
- Simulation des Smoke Tests selon le protocole afin de l'améliorer et de détecter toutes les non-conformités
- Rapport d'étude avec des analyses approfondies, des images, vidéos des pré-Smoke Tests et recommandations (modifications : structurelles, équipements, gestuelles, positions et angles des caméras ...)
- Réalisation des Smoke tests réels (génération de fumée, capture des images, montage vidéos, ...)
- Mise à disposition de 1 à 2 experts durant la période des tests
- Rapport final détaillé de l'étude et mise à disposition des vidéos et images

Illustration



<https://youtu.be/Rn7kTf9PUJ4>





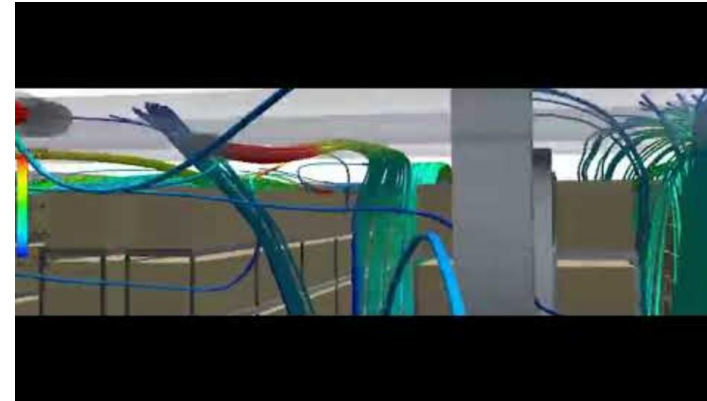
La conception des entrepôts peut être vérifiée en amont, en fonctionnement nominal et dégradé

Chambres froides et halls de stockage

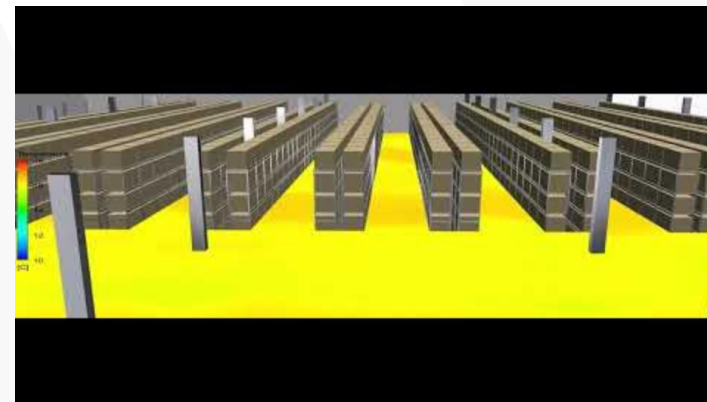
Objectifs clés

- Valider la conception et le dimensionnement des chambres froides et des halls de stockages
- Vérifier l'homogénéité de la température et/ou proposer des solutions afin de l'atteindre ou de l'améliorer
- Vérifier la conformité de l'installation vis à vis des objectifs fixés
- Connaître avec précision l'évolution des températures au cours du temps dans les zones d'intérêt en cas de problème au niveau de la CTA (identifier les produits impactés)

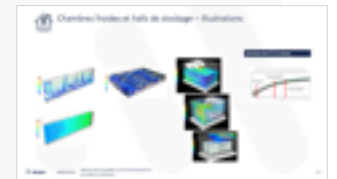
Illustration



https://youtu.be/cT_SvaJj68o



<https://youtu.be/StH7r4ni5x4>





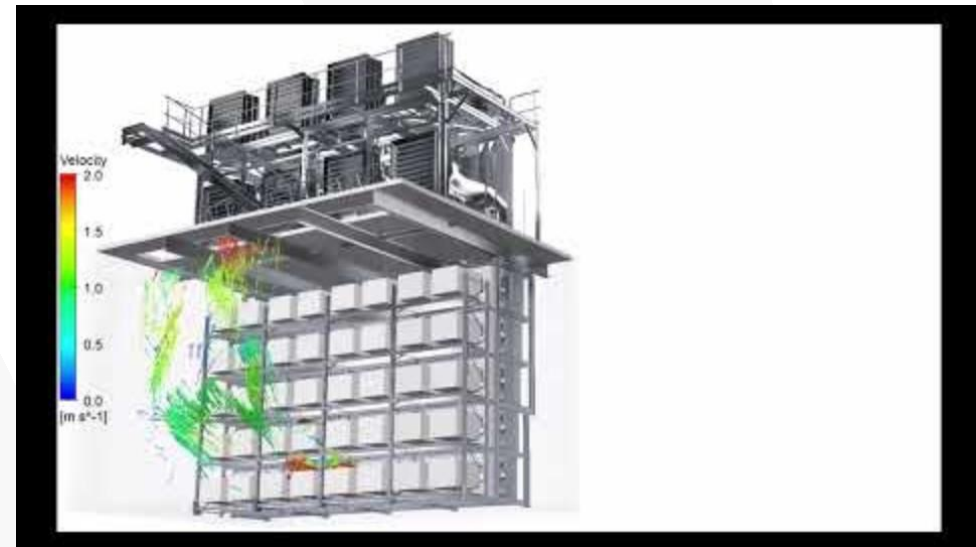
La CFD permet d'optimiser un temps process et les changements de phase du produit sur l'intégralité des unités concernées

Procédés de congélation / décongélation

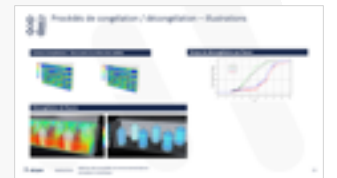
Objectifs clés

- Vérifier l'homogénéité de la température et/ou proposer des solutions afin de l'atteindre ou de l'améliorer
- Vérifier la conformité de l'installation vis à vis des objectifs fixés
- Connaitre avec précision l'évolution des températures au cours du temps dans les zones d'intérêt en cas de problème au niveau de la CTA (identifier les produits impactés)
- Évaluer les temps de congélation/décongélation et proposer de solutions concrètes pour les optimiser
- Optimiser les tunnels de refroidissement

Illustrations



<https://youtu.be/IYn0hrZELRQ>





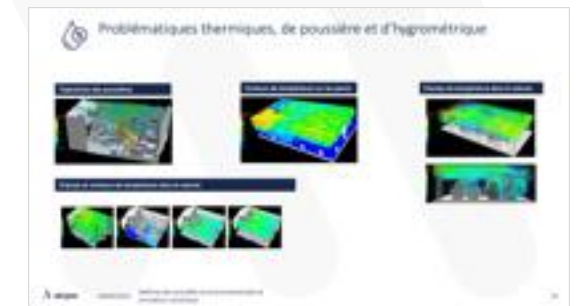
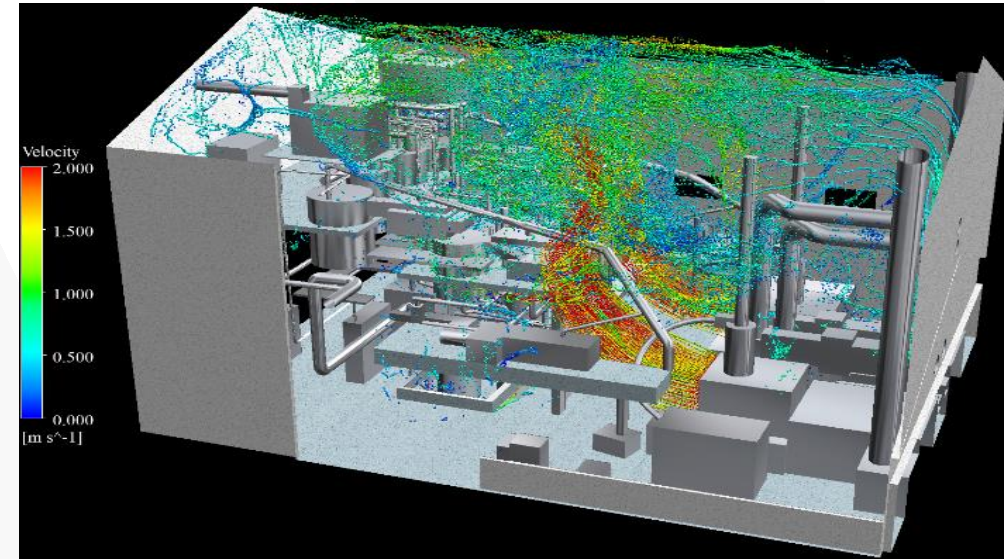
La CFD permet de garantir les exigences et les conditions d'humidité et de températures et de trouver des solutions en cas de déviations

Problématiques thermiques, de poussière et d'hygrométrie

Objectifs clés

- Simuler l'existant et établir un diagnostic afin de comprendre l'origine des problématiques
- Proposer des solutions sur mesure pour résoudre des problématiques thermiques, d'hygrométrie et améliorer le confort
- Optimiser les tunnels de refroidissement

Illustrations





Tous les risques liés aux procédés peuvent être anticipés et/ou corrigés : contrôle de contamination optimisation de procédés de nettoyage, risque azote, etc

Gestion des risques industriels

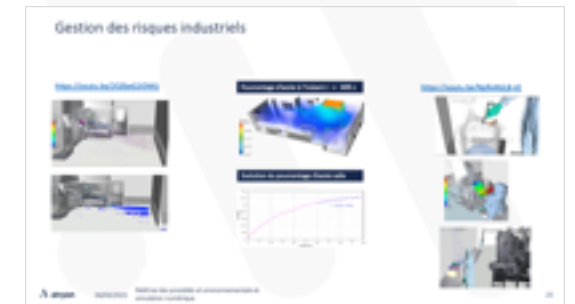
Objectifs clés

- Simuler les risques (azote, butadiène, fumée(feux), CO2, ...)
- Suivre les concentrations dans l'environnement et au cours du temps
- Dimensionner les systèmes d'extraction et de captage à la source
- Optimiser les systèmes existants
- Sensibiliser et recommander des bonnes pratiques afin de minimiser et de maîtriser les risques

Illustrations



<https://youtu.be/2OZbeG2iDMU>





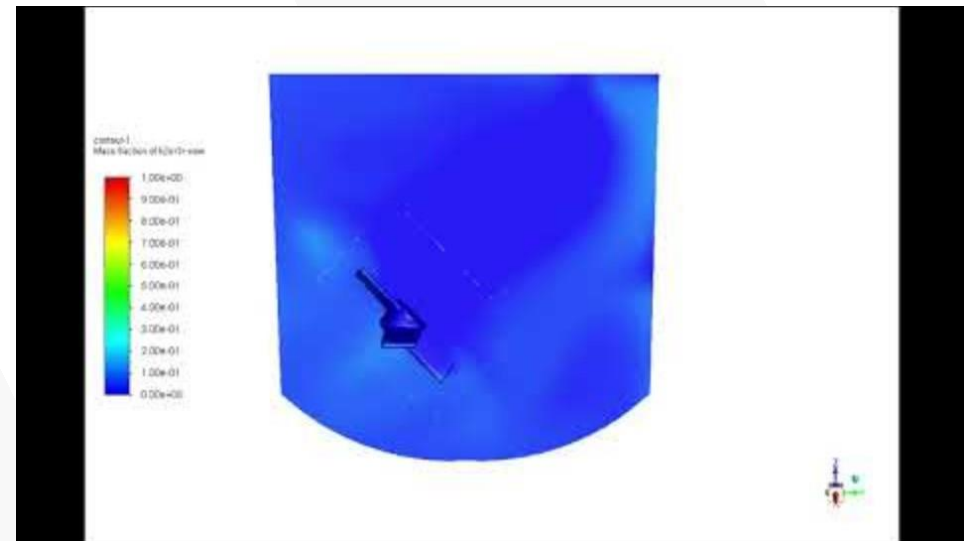
Maitrise globale des procédés de mélange : choix des équipements, conception, optimisation et détermination des meilleurs paramètres de fonctionnement

Simulation des mélanges

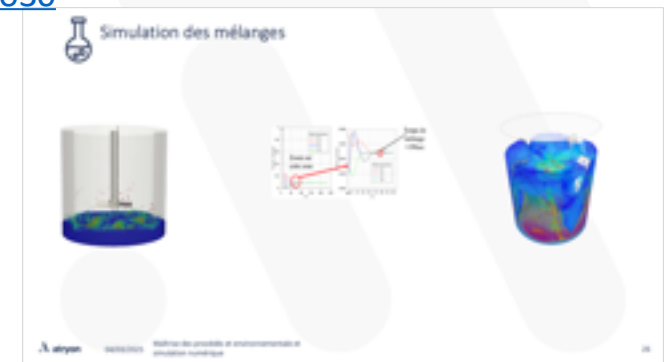
Objectifs clés

- Évaluer et optimiser les temps de mélange et le degré d'homogénéité (mélange ou séparation de plusieurs liquides, dispersion des particules dans un liquide, homogénéité de température ...)
- Assister et orienter le choix du type d'agitateur en fonction de l'objectif à atteindre
- Déterminer la/les position(s) et l'orientation de/des l'agitateur(s) pour une meilleure homogénéité
- Déterminer la puissance requise et la vitesse pour un meilleur fonctionnement tout en évitant la création de vortex
- Optimiser la géométrie de la cuve et dimensionner des pièces spéciales afin d'éliminer les zones de recirculation (dites mortes).

Illustrations



https://youtu.be/_AQDS4xlo30





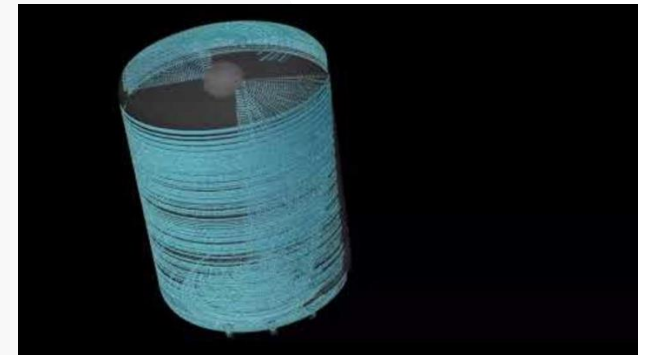
Maitrise et optimisation de vos procédés de lavage et de séchage : qualité, temps de cycle, paramètres ...

Évaluation et optimisation de la qualité de lavage

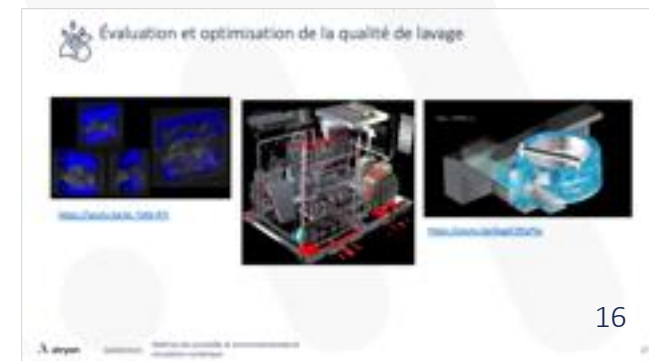
Objectifs clés

- Évaluer et optimiser le lavage des cuves et des équipements
- Déterminer le nombre, les positions et l'orientation des buses/boules ainsi que le débit d'eau pour un meilleur lavage en un minimum de temps
- Optimiser le séchage (débit, température de l'air et type de soufflage)
- Conception des systèmes de lavage sur mesure (adapter aux produits à laver)

Illustrations



<https://youtu.be/2jJr4t-WvaI>





Validation et amélioration des systèmes de désenfumage

Simulation du désenfumage

Objectifs clés

- Vérifier, optimiser et valider les systèmes de désenfumage (identifier et corriger les zones mortes, évaluer et baisser les temps de séjours de la fumée, optimiser les positions et débits des extracteurs)
- Suivre l'évolution de la concentration et de la température dans la zone au cours du temps
- Garantir la protection des CHC (circulations horizontales communes)
- Évaluer la toxicité et la visibilité dans les locaux en fonction de la concentration de fumée, des systèmes d'extraction et de la position de la personne.

Illustrations



<https://youtu.be/0QXZqQk5Usk>





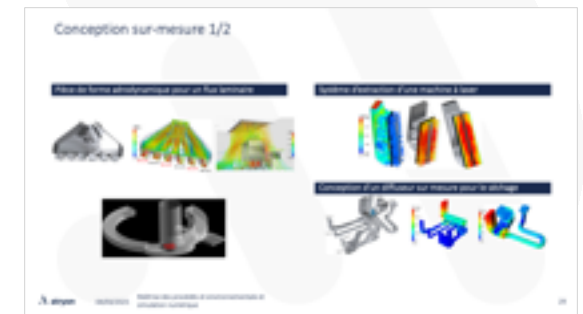
Solutions sur mesures à vos problématiques et selon vos besoins

Conception sur-mesure

Objectifs clés

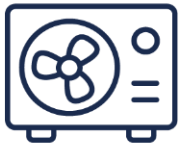
- Conception d'équipement sur mesure (équipements aérauliques, équipement pour le lavage et pour les mélanges)
- Conception de pièces de format:
 - ✓ Pièces aérodynamiques pour garantir la bonne distribution des débits et réduction des pertes de charge sans systèmes de régulation
 - ✓ Diffuseurs de soufflage sur mesure pour les laboratoires et salles propres
 - ✓ Systèmes d'extractions et captage à la source (hôte aspirante et anneaux de pouyès)
 - ✓ Pièces et plaques pour homogénéisation du flux

Illustrations

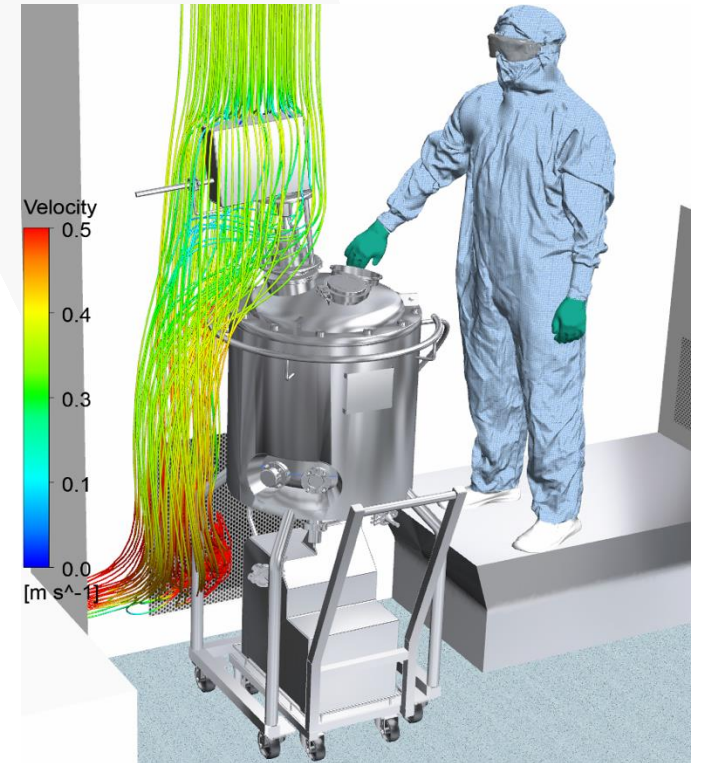
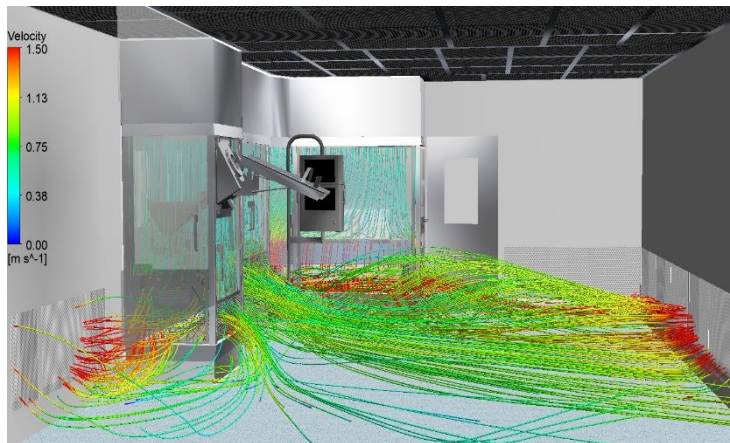
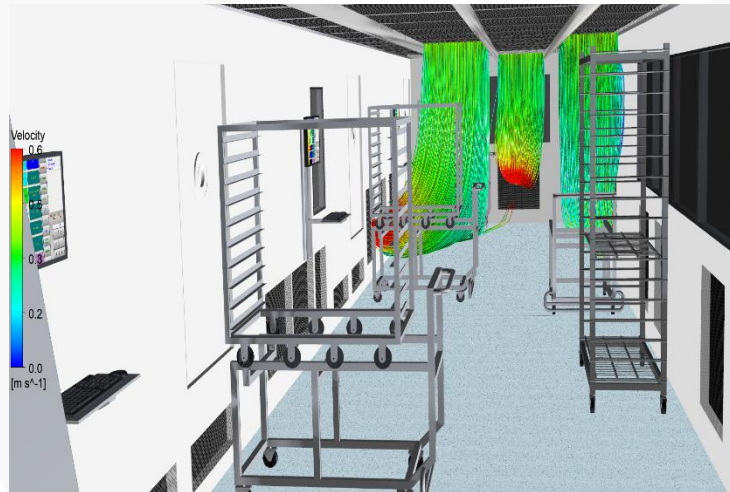
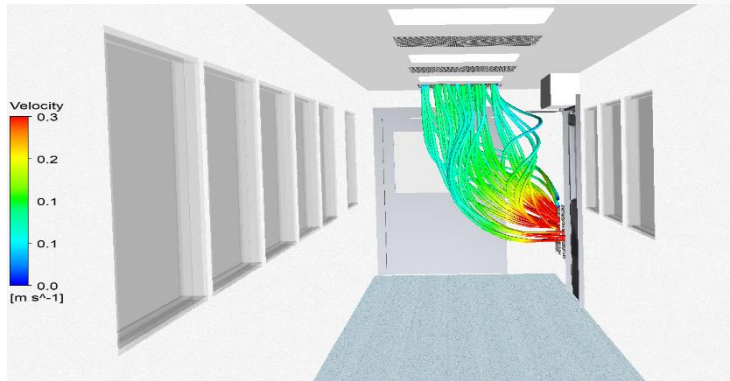




Annexes



Simulations HVAC – illustrations



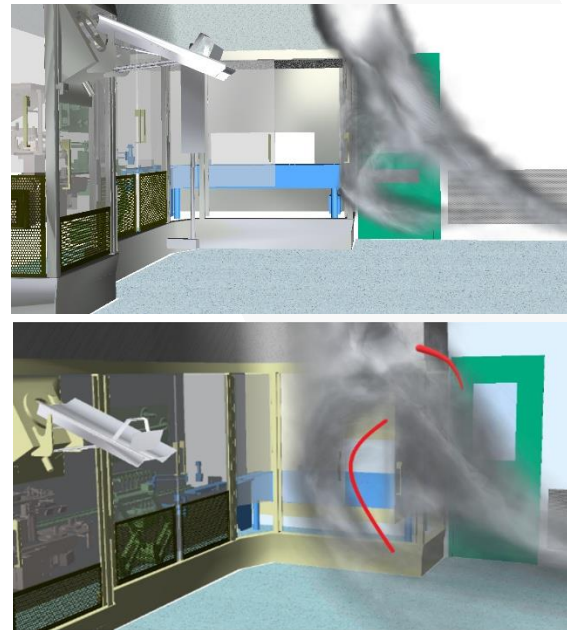


Smoke Tests – illustrations

Test réel



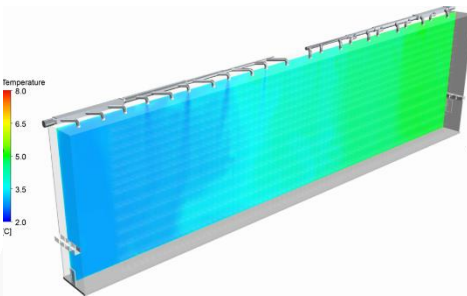
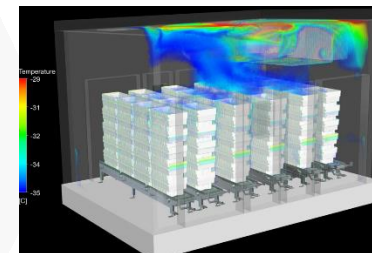
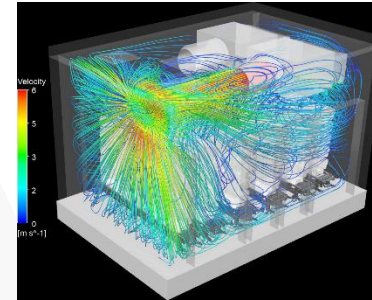
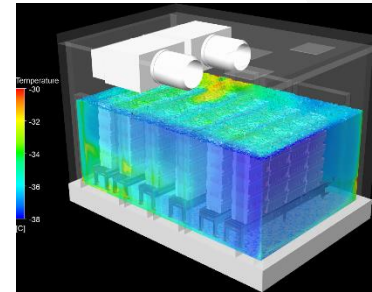
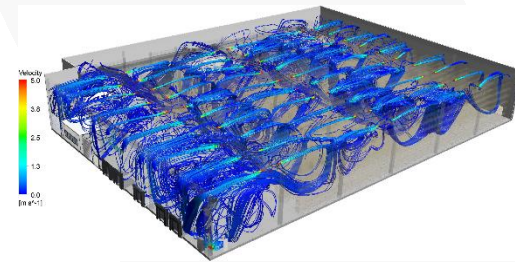
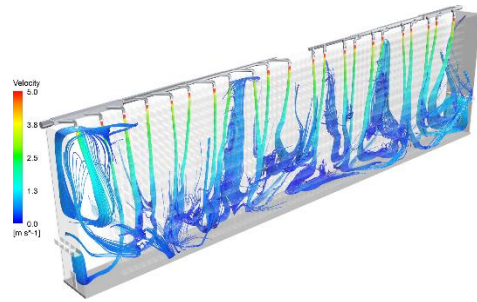
Simulation



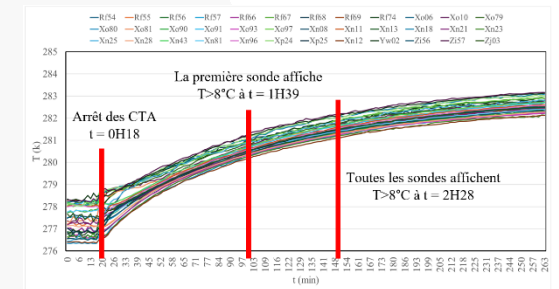
<https://youtu.be/tqj8w8ck7iU>



Chambres froides et halls de stockage – illustrations



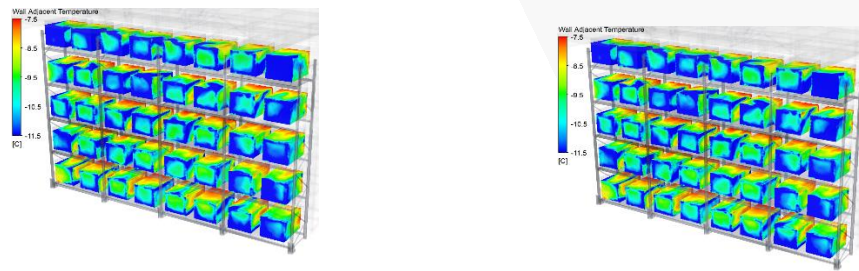
Évolution de la T°C vs temps



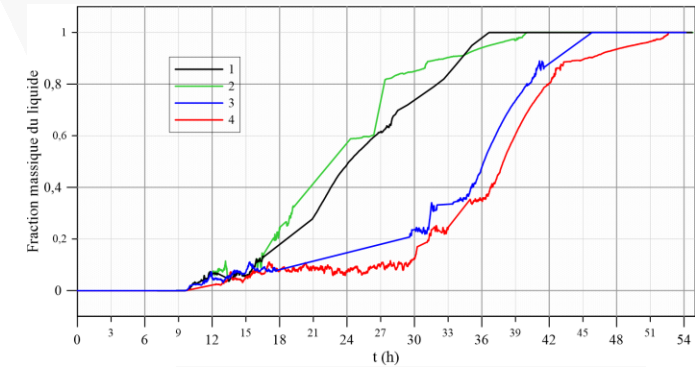


Procédés de congélation / décongélation – illustrations

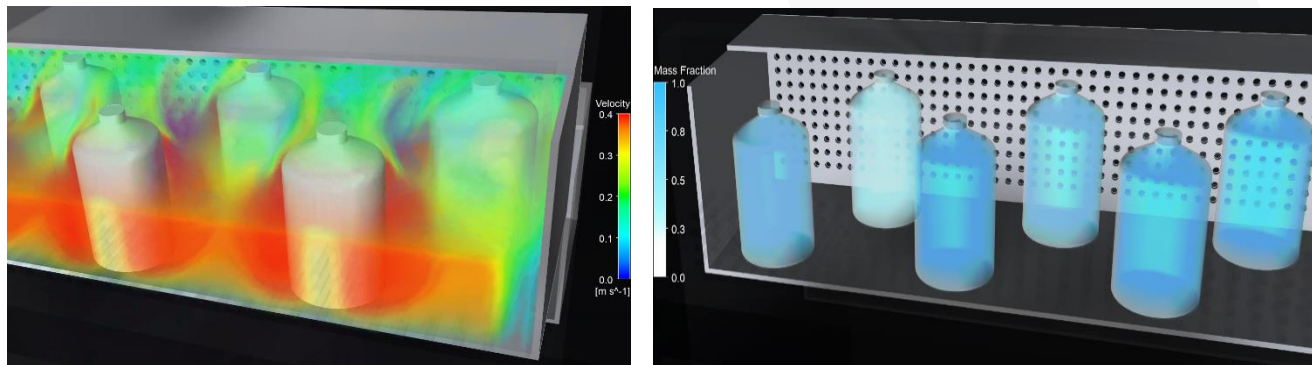
Contours température – faces avant et arrières des caddies



Temps de décongélation par flacon



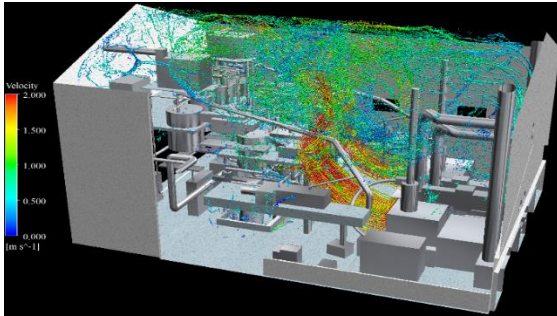
Décongélation de flacons



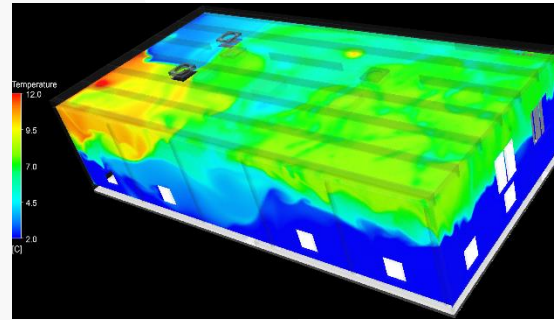


Problématiques thermiques, de poussière et d'hygrométrie

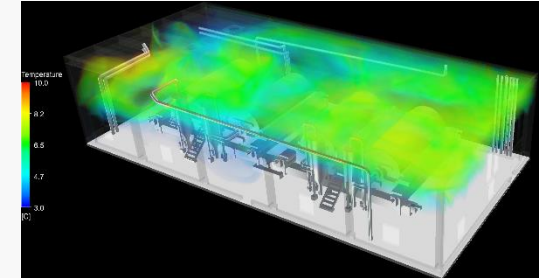
Trajectoires des poussières



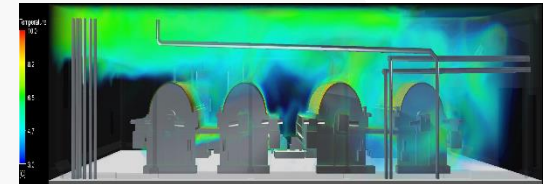
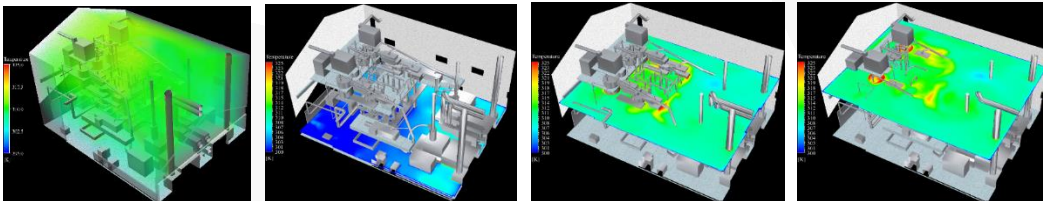
Contours de température sur les parois



Champs de température dans le volume

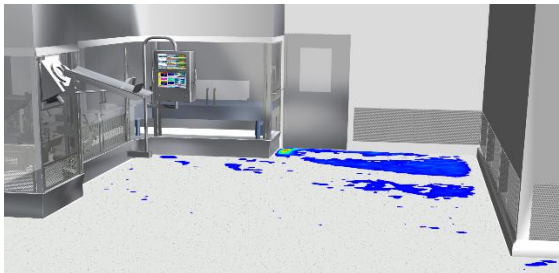


Champs et contours de température dans le volume

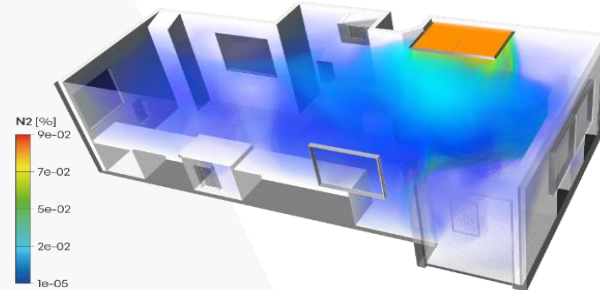


Gestion des risques industriels

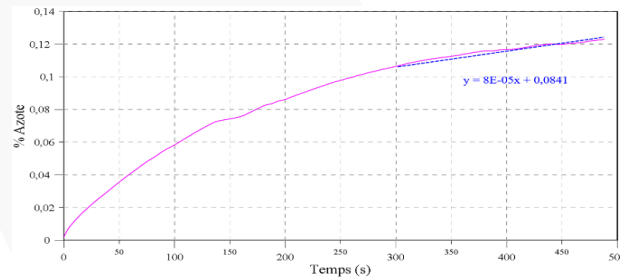
<https://youtu.be/2OZbeG2iDMU>



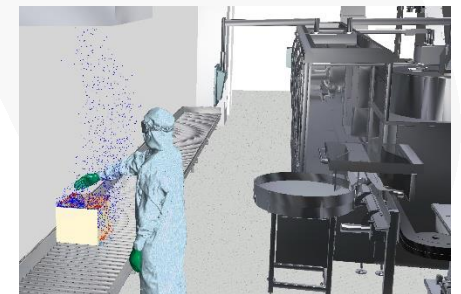
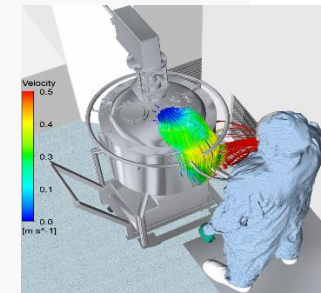
Pourcentage d'azote à l'instant $t = 488$ s



Evolution du pourcentage d'azote salle

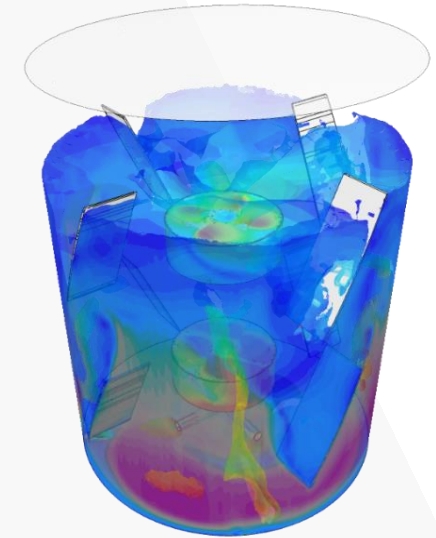
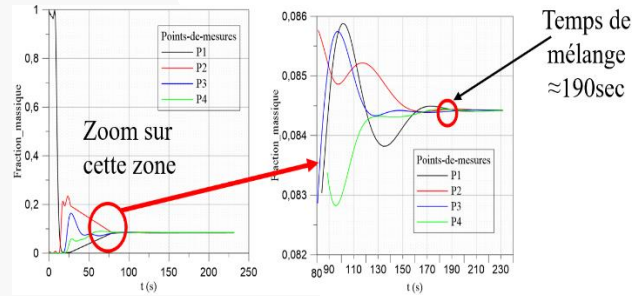
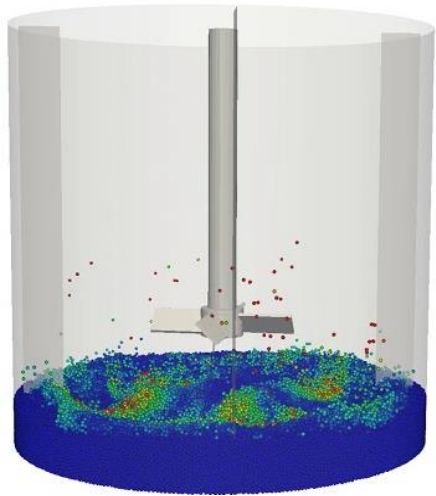


<https://youtu.be/NpRvMzL8-nE>



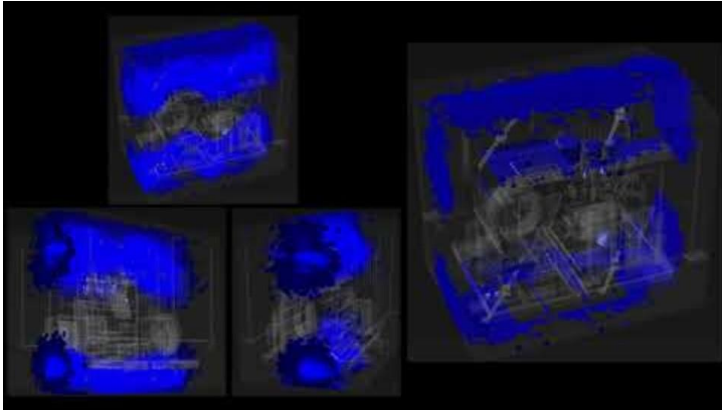


Simulation des mélanges

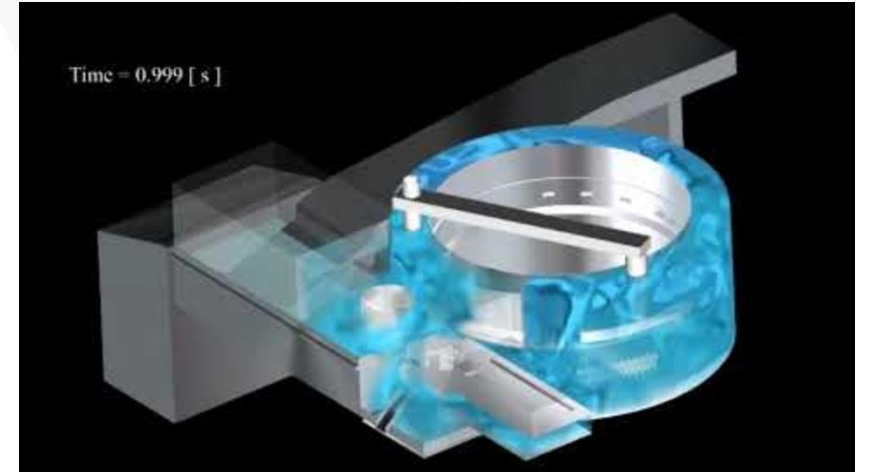
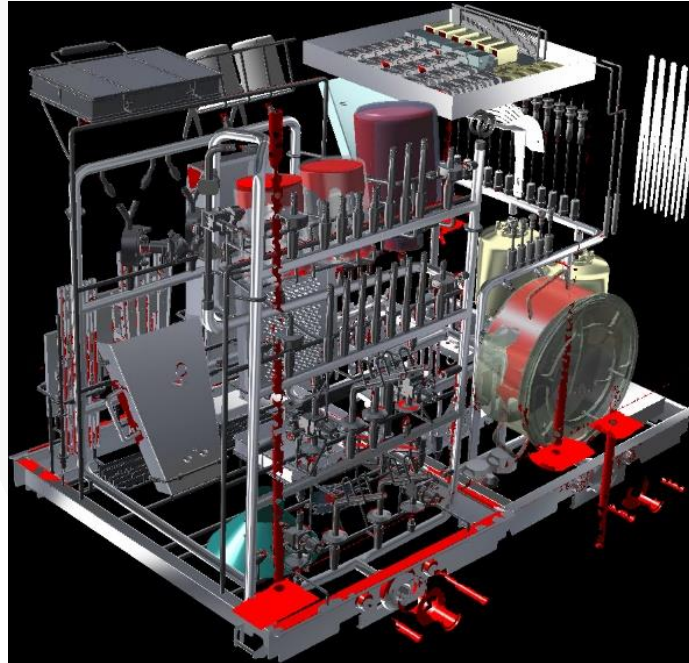




Évaluation et optimisation de la qualité de lavage



<https://youtu.be/eL-TzXb-R7I>



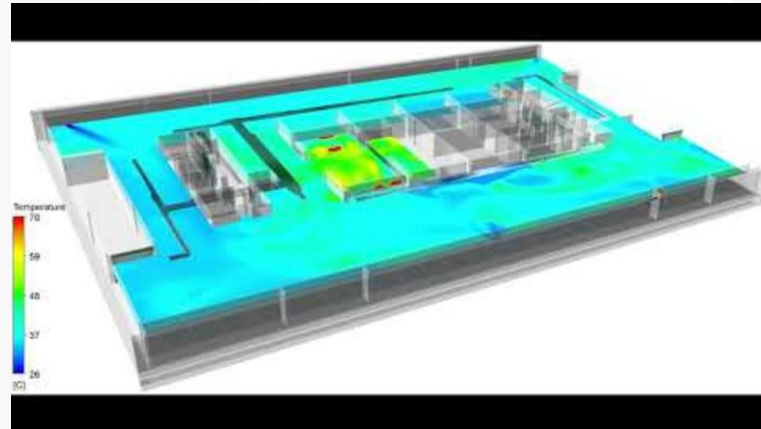
<https://youtu.be/kagICDEyPto>



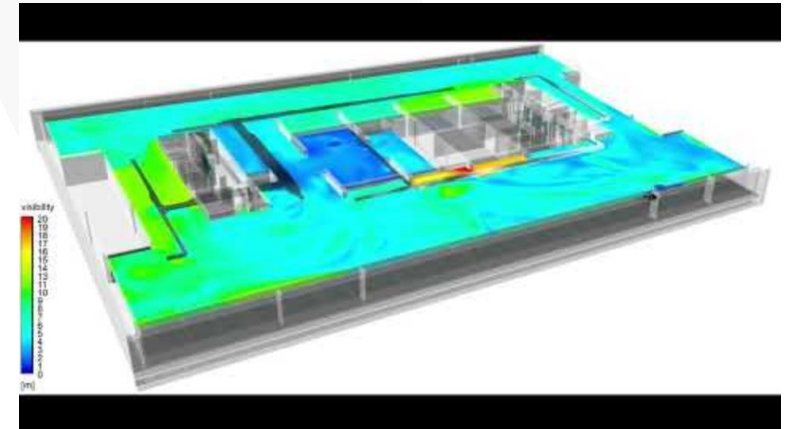
Simulation du désenfumage



<https://youtu.be/mKW6UrQB5b0>



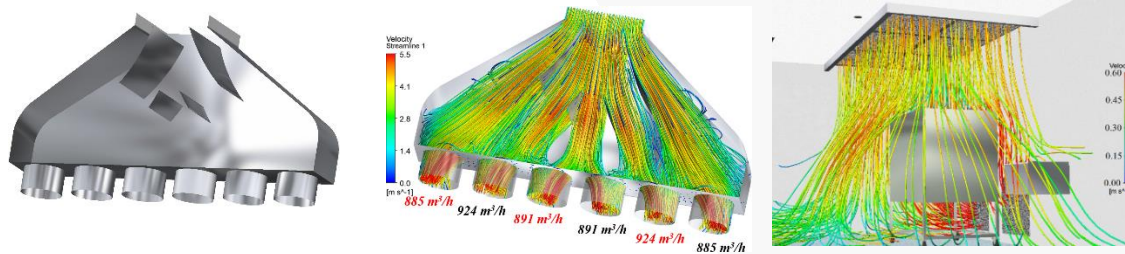
<https://youtu.be/lybHTyAU5Mw>



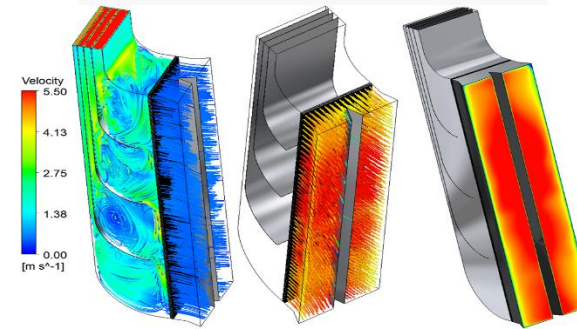
<https://youtu.be/qvOJ7eaDh1o>

Conception sur-mesure 1/2

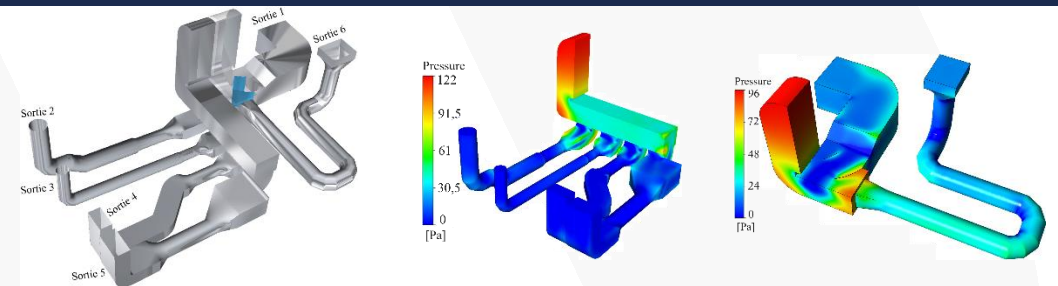
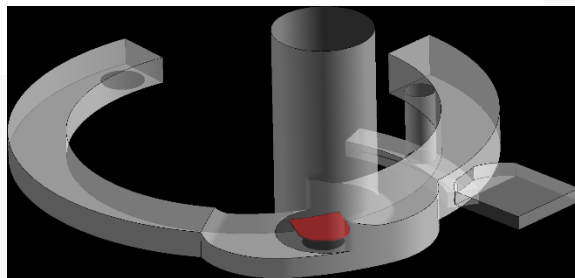
Pièce de forme aérodynamique pour un flux laminaire



Système d'extraction d'une machine à laver

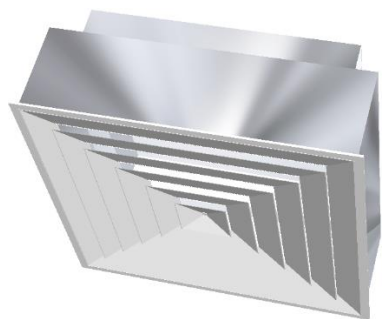


Conception d'un diffuseur sur mesure pour le séchage

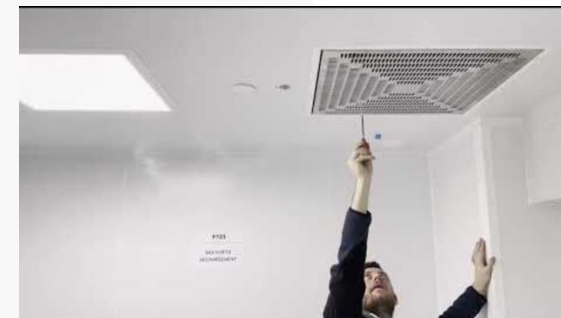


Conception sur-mesure 2/2

Diffuseur 4D classique



<https://youtu.be/YU-XCmdQR1E>



https://youtu.be/xorB5D_UDaU

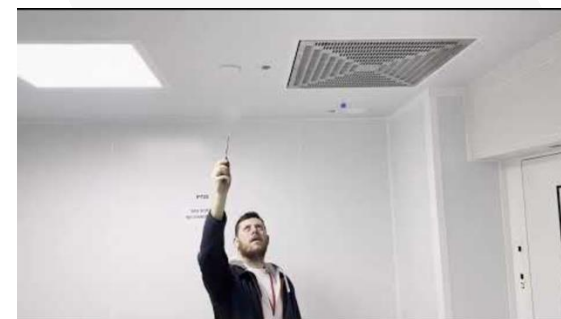
Notre diffuseur



Simulé + imprimé en 3D



https://youtu.be/xorB5D_UDaU



https://youtu.be/UJmmR5eH_ds