

Paris 12

**ECUE SANTE 2 : CONCEPTION, FORMULATION,
PRODUCTION ET CONTROLE DES MEDICAMENTS**

FICHE DE COURS N°2 :
BROYAGE – PULVERISATION-
NOTIONS DE GRANULOMETRIE
(Thématique traitée dans la séance 4)

Légende :

★ : Notion tombée une fois au concours depuis 2011

★★ : Notion tombée deux fois au concours depuis 2011

★★★ : Notion tombée trois fois ou plus au concours depuis 2011

Fiche de cours n° 2 :

Broyage – Pulvérisation- Notions de granulométrie

I. Définition

Le but est d'obtenir des poudres.

Le **broyage**, aussi appelé **pulvérisation**, est une **opération de division** d'un produit solide en particules plus petites que les particules de départ ☹.

Cela permet :

- De préparer des **poudres** dont la **taille** et la **forme des particules** est définie de façon à faciliter le déroulement des opérations pharmaceutiques ultérieures.

Exemple de poudres :

- poudre d'acétate de cuivre (cristaux allongés en forme d'aiguilles)
- cristaux de lactose (cristaux plus arrondis ; propriétés plus favorables à l'écoulement et aux opérations de mélange, utilisés comme excipient des formes galéniques solides)
- plantes broyées (poudres obtenues à partir de matière première organique).

L'énergie dépensée pour broyer les particules suit la Loi de Kick :

$$E = K * \log \left(\frac{D_0}{D_n} \right)$$

Avec :

E = Energie dépensée

K = constante (appareil et produit)

D₀ = diamètre initial des particules

D_n = diamètre après traitement

D₀/D_n = rapport de réduction

Plus le rapport de réduction est important, plus grande sera l'énergie dépensée.

II. Facteurs du broyage

Les facteurs intervenant dans le broyage sont :

1. La **nature du produit** = minérale, organique ou biologique
2. La **taille initiale** des particules
Exemple : plus la taille initiale est proche de la taille désirée, plus facile est le broyage
3. La **taille souhaitée** des particules après broyage
4. La **forme des particules**
5. Les **propriétés de la substance** à broyer
Exemple : Il existe des produits ayant des formes cristallines polymorphiques donnant lieu à des transitions polymorphiques pendant l'opération de broyage qu'il faudra chercher à éviter.
6. La **quantité** à broyer

III. Mécanismes mis-en-œuvre

5 mécanismes peuvent être mis-en-œuvre lors du broyage :

1. Compression (écrasement)
2. Percussion (chocs)
3. Abrasion (arrachement, usure)
4. Attrition (frottement et usure)
5. Cisaillement (section)

IV. Opérations préliminaires au broyage

Quelquefois, il est nécessaire d'effectuer des opérations préliminaires au broyage.

Par exemple, si le produit est sous forme d'énormes agrégats, il faudra casser ces agrégats afin de permettre au produit de rentrer dans les appareillages.

1. **Mondation** = débarrasser les enveloppes externes des graines, des amandes, ...
2. **Division grossière préalable** = concassage, section, ... (si gros agrégats dans les matières premières)
3. **Dessiccation** = sécher des substances organiques qui présentent trop d'humidité (par ex. produits biologiques)

V. Appareillages

- Appareillages d'officine :
 1. Mortier/Pilon (pour quelques dizaines de grammes de matière à broyer)
 2. Porphyre : plaque en porphyre et molette en porphyre ou en verre (pour de petites quantités de matière à broyer, obtention d'une poudre très fine)
- Appareillages industriels
 1. Meules
 2. Concasseur à mâchoires
 3. Broyeur à dents
 4. Broyeur à marteaux
 5. **Broyeur à cylindres** : 2 cylindres qui tournent de manière opposée et permettent un broyage grossier des matières premières par écrasement – compression
 6. Broyeur colloïdal
 7. **Broyeur à boulets** : cylindre contenant les matériaux à broyer et de grosses billes en métal ou en céramique = boulets et broyage progressif des matériaux par écrasement lors de la rotation des boulets
 8. **Microniseur à jet d'air** : tube métallique dans lequel de l'air circule à très grande vitesse et dans lequel on place la poudre à broyer, qui va taper contre la paroi du tube sous l'influence du jet d'air. Les chocs provoqués entraînent alors la rupture des particules, ce qui induit progressivement une diminution de leur taille. Les petites particules obtenues sont récupérées au niveau de la sortie « cyclone ».
Le microniseur à jet d'air permet par micronisation d'obtenir une **poudre micronisée** (constitué de particules de l'ordre du **micron**) : cela augmente la **vitesse de dissolution des poudres** (car surface spécifique importante du fait de la petite taille des particules obtenues)

V. Tamisage et criblage : opération complémentaire

L'objectif est d'obtenir une poudre dont les particules ont une taille déterminée et si possible homogène.

1. Tamis = tissage de fils métalliques délimitant entre eux un **intervalle carré** appelé la maille du tamis
2. Cribles = plaques métalliques perforées de **trous circulaires**

VI. Notion de granulométrie d'une poudre

Objectif de sa mesure = caractériser la taille et la distribution de taille des particules constituant une poudre.

Une poudre (= collection de particules qui ne sont pas toutes de la même taille) est caractérisée par :

- Une **granulométrie**
- Une **distribution granulométrique** ☼☼
- Un **diamètre moyen** (valeur dérivée de la granulométrie)
- Une **surface spécifique** (valeur dérivée de la granulométrie)

La **distribution granulométrique** d'une poudre peut être déterminée par tamisage :

- Utiliser une colonne de tamis de maille décroissante
- Placer une quantité déterminée de poudre sur le tamis supérieur et agiter la colonne de tamis latéralement → les grosses particules sont retenues par le tamis supérieur alors que les petites particules passent dans le tamis inférieur
- Après agitation, peser la masse de poudre restante sur chaque tamis et la distribution granulométrique est obtenue en représentant la quantité de poudre récupérée sur chaque tamis en fonction de la taille

La **distribution granulométrique** est caractérisée par la **valeur modale** (valeur la plus fréquente) ou une **valeur moyenne** appropriée appelée la **granulométrie** ☼ de la poudre.

La **surface spécifique** représente la surface exposée par les particules contenues dans une unité de masse ☼ (son unité est en m²/g).

Si les particules sont constituées par des sphères :

☼☼☼

$$S_{\text{spécifique}} = \frac{6}{\rho * D}$$

Avec :

ρ = masse volumique des particules

D = diamètre moyen des particules = granulométrie ☼

VII. Contrôle de la granulométrie

Après une opération de broyage, il est indispensable de contrôler le résultat obtenu.

La distribution granulométrique et la granulométrie peuvent être mesurées par :

1. Tamisage
2. Microscopie optique
3. Sédimentation
4. Compteur de particules
5. Diffraction laser

VIII. Intérêts du broyage

Les intérêts du broyage sont multiples :

1. Obtenir des mélanges de poudres homogènes
2. Préparer des formes galéniques solides (gélules, comprimés, etc...)
3. Améliorer la stabilité des suspensions (plus la granulométrie est petite, plus il est possible d'obtenir des suspensions stables)
4. Augmenter la vitesse de dissolution des principes actifs (par majoration de la **surface spécifique** ☼ ; ex. : dissolution en vue de la fabrication d'une solution ou dissolution dans les fluides digestifs avant l'absorption du principe actifs)

Annales classées corrigées :

Conception, formulation, production et contrôle des médicaments : Broyage

2014 :

QCM 20 : à propos des poudres pharmaceutiques.

- A. Les poudres pharmaceutiques sont caractérisées notamment par leur distribution granulométrique
- B. La granulométrie d'une poudre est une valeur caractéristique calculée à partir de la distribution granulométrique
- C. La surface spécifique d'une poudre est inversement proportionnelle à sa granulométrie
- D. Toutes conditions étant égales par ailleurs, plus la granulométrie d'une poudre est faible, plus la poudre se dissout rapidement
- E. Un microniseur à jet d'air est un appareil permettant d'obtenir une poudre micronisée

2013 :

Remarque : Les QCM sont pour la plupart communs à plusieurs facultés du groupe B (PVI, PXI et PXII). Cependant, l'ordre des QCM ou l'ordre des items peut avoir été modifié entre les différentes facultés. Ainsi, l'ordre des QCM ou l'ordre des items donné ci-dessous n'est donc pas forcément celui de votre faculté mais les numéros des QCM sont indiqués entre parenthèse pour les différentes facultés et les items sont bien identiques.

QCM 20 : A propos des poudres :

- A. Une poudre est notamment caractérisée par sa distribution granulométrique
- B. La surface spécifique d'une poudre représente la surface exposée par l'ensemble des particules contenues dans une unité de masse de la poudre
- C. La surface spécifique d'une poudre est d'autant plus grande que la granulométrie de la poudre est petite
- D. Le broyage est une opération pharmaceutique destinée à réduire la granulométrie initiale des matières premières pharmaceutiques
- E. Un microniseur à jet d'air permet d'obtenir une poudre micronisée, c'est-à-dire une poudre dont la granulométrie est proche du millimètre

2011 :

QCM 4 (Q17-ParisVI ;Q19-ParisXI ;Q21-ParisXII) : Une poudre d'un principe actif **A** (masse volumique = $1,2 \text{ g/cm}^3$) est caractérisée par un surface spécifique de $200 \text{ cm}^2/\text{g}$. Les particules constituant la poudre étant supposée sphériques, quel est le diamètre moyen des particules ?

Pour rappel : volume d'une sphère de rayon $R = \frac{4}{3} \cdot \pi \cdot R^3$; surface d'une sphère = $4 \cdot \pi \cdot R^2$ où R est le rayon de la sphère

- A. 250 μm
- B. 500 μm
- C. 125 μm
- D. 100 μm
- E. 25 μm

QCM 5 (Q18-ParisVI ;Q20-ParisXI ;Q22-ParisXII) : On souhaite maintenant dissoudre une quantité définie de cette poudre dans de l'eau. Toutefois, dans les conditions expérimentales adoptées, la vitesse de dissolution de cette poudre est jugée trop lente. Quelle (s) opération (s) pharmaceutique (s) peut-on mettre en œuvre afin d'augmenter la vitesse de dissolution ?

- A. Granulation
- B. Pulvérisation
- C. Broyage
- D. Cryodessiccation
- E. Micronisation

QCM 12 (Q21-ParisVI) : On peut réaliser la séparation des particules d'une poudre en fonction de leur taille au moyen de différents dispositifs. Indiquez comme vraie(s) (réponse « oui », la (les) proposition(s) associant un dispositif utilisable dans ce but et la forme géométrique des orifices au travers desquels passent les particules.

- A. Tamis, dont les orifices sont hexagonaux
- B. Tamis, dont la maille est de forme géométrique carrée
- C. Crible, dont les orifices sont circulaires
- D. Crible, dont les orifices sont carrés
- E. Treillages, dont les orifices sont des losanges

Correction : (items vrais)

2014	2013	2011
Q20 : A, B, C, D, E	Q20 : A, B, C, D	Q4 : A
		Q5 : B, C, E
		Q12 : B, C