

## Les opérations pharmaceutiques : Mélange des poudres

### 1. Définition

Le mélange est une opération fondamentale, car elle intervient dans la fabrication de toutes les formes pharmaceutiques. L'objectif est toujours de rendre aussi homogène que possible une association de plusieurs produits qui peuvent être solides, pâteux, liquides ou gazeux. Le résultat d'un mélange est une préparation qui porte aussi le nom de mélange ; celui-ci doit être homogène, c'est-à-dire que chaque fraction ou dose prélevée au hasard doit contenir tous les constituants dans les mêmes proportions que dans la totalité de la préparation.

### 2. Facteurs intervenant dans un mélange de poudres

\***La ténuité des composants** : des particules de même dimension se mélangent mieux que des particules de taille différente. Il faudra donc effectuer une pulvérisation puis un tamisage.

\***La densité** : les particules les plus lourdes auront tendance à glisser au fond du récipient.

\***La proportion des composants** : les différents composants doivent être mélangés à partie égale et il faut procéder par étape en ajoutant une quantité égale à la précédente.

#### Cas particuliers :

\**Les produits de consistance molle* : Ils sont divisés par trituration à l'aide des autres constituants solides ajoutés progressivement.

\**Certains produits liquides* proviennent d'un mélange de deux solides qu'on appelle eutectiques. Il faudra alors utiliser des poudres absorbantes comme kaolin, amidon,  $\text{CaCO}_3$  et silice colloïdale.

\**Les produits difficilement miscibles* : exemple : le camphre et thymol seul est impossible à pulvériser il faudra donc le dissoudre dans un solvant volatil comme l'alcool ou l'éther puis lorsque le solvant s'évaporerait le camphre deviendrait impalpable.

### 3. Mécanismes de mélange

#### 3.1. Convection

- Mouvement en masse de groupes de particules au sein de la poudre
- Développement des surfaces de contact entre les divers composants
- Mélange à grande échelle

#### 3.2. Diffusion

- Mouvement individuel de particules
- Mélange à petite échelle

## Les opérations pharmaceutiques : Mélange des poudres

### 3.3. Cisaillement ou glissement

- Glissement des couches de particules les unes par rapport aux autres dans la masse de poudre
- Les mélangeurs industriels ont une action qui combine ces différents mouvements avec une prédominance pour un mécanisme.

### 4. Action de mélange

Le processus de mélange est généralement accompagné d'un processus de démêlage c-à-d séparation des particules les unes par rapport aux autres.

*-Mécanisme de percolation* : passage de haut en bas des particules fines à travers un lit de particules plus grosses. On a des particules de taille différentes. On obtient des particules très fines en bas et plus grosses au-dessus. Ceci pose un problème quand par exemple le produit actif est très fin.

Ce mécanisme de percolation est associé aux mouvements de cisaillement et de convection. Elle est amplifiée par les différences de vitesse entre les composants. Concurrence entre les deux phénomènes.

*Action de démêlage* : la ségrégation se développe pendant la manipulation du produit en aval : vidange, transfert.

**Exemple** : une cuve d'une tonne de poudre que l'on doit vider afin de créer des comprimés. Le simple fait d'ouvrir la vanne provoque une action de démêlage. Selon l'importance du phénomène, il sera nécessaire de modifier la granulométrie des composants ou de les granuler.

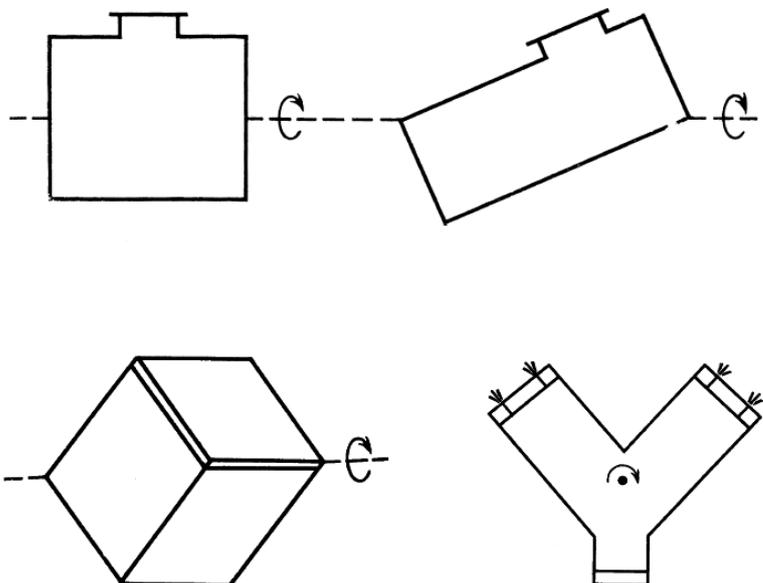
### 5. Matériels utilisés : les mélangeurs

À l'**officine**, l'appareil le plus utilisé est encore le mortier.

Dans l'**industrie**, les mélangeurs proprement dits peuvent être classés en deux groupes :

\***Tambours mélangeurs** : mélangeurs à chute libre ou à retournement sont des enceintes closes dans lesquelles sont introduites les substances à mélanger.

Ils tournent sur eux-mêmes pour assurer le mélange. Ils peuvent être de formes diverses : cylindres, cubes, V ou Y.

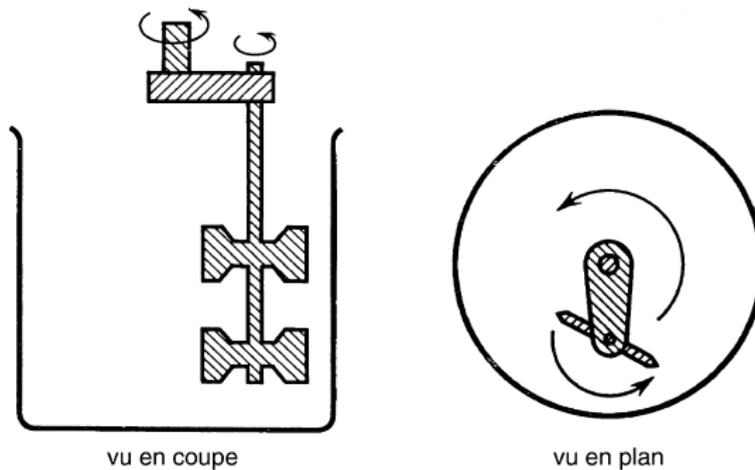


## Les opérations pharmaceutiques : Mélange des poudres

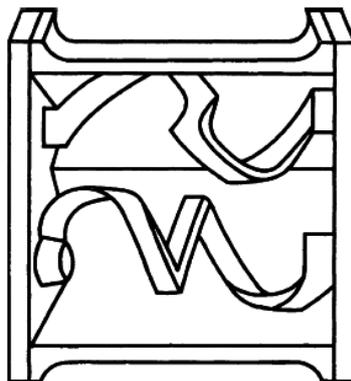
### \*Mélangeurs malaxeurs

Dans ces mélangeurs, les produits sont malaxés par des bras, des hélices ou des raclettes de formes diverses :

-Mélangeurs planétaires :

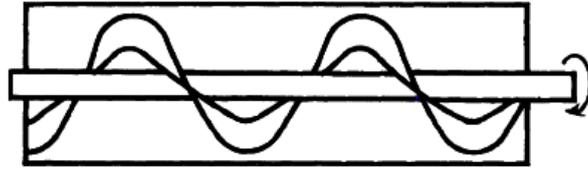


-Mélangeurs type pétrin : deux bras de forme complexe tournent en sens inverse autour de leurs axes parallèles et horizontaux.

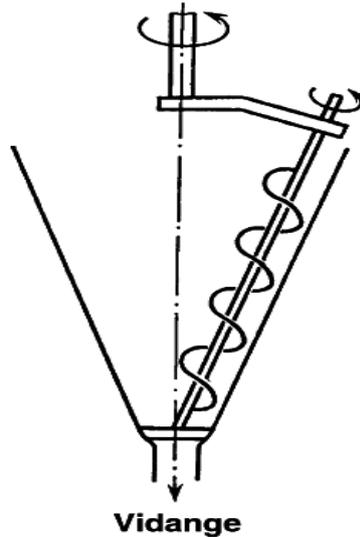


-Mélangeurs à vis hélicoïdale : l'agitateur est constitué par une vis pleine ou par des rubans hélicoïdaux.

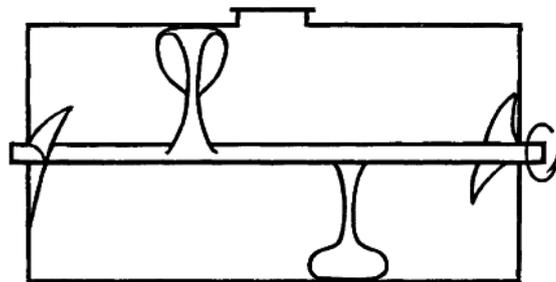
## Les opérations pharmaceutiques : Mélange des poudres



-Mélangeurs à vis hélicoïdale et mouvement planétaire



-Mélangeurs à projection et tourbillonnement : dans un cylindre horizontal tournent à grande vitesse des pales en forme de socs de charrue disposées en spirale sur l'axe du cylindre. En tournant, les socs projettent sans arrêt les poudres de la périphérie vers le centre, c'est un procédé très efficace qui se répand de plus en plus.



### 6. Contrôle de l'homogénéité

Dans le cas des mélanges de poudres de couleurs différentes, un simple examen visuel donne une idée du degré d'homogénéité. À l'**officine**, il est classique d'ajouter un colorant comme témoin de

## **Les opérations pharmaceutiques : Mélange des poudres**

l'homogénéité mais cette technique ne garantit que la bonne répartition du colorant et non pas celle des constituants du mélange.

Le contrôle lui-même consiste à prélever des échantillons de même taille à différents niveaux du mélange, à déterminer dans chaque prélèvement les proportions relatives d'un des composants (dosage du principe actif en général). Cela permet au cours d'une mise au point de déterminer les conditions opératoires optimales.