

Les opérations pharmaceutiques : La filtration

1. Définition

La filtration est une opération qui a pour but de séparer les contaminants particuliers d'un liquide ou d'un gaz à l'aide d'un milieu filtrant poreux. Le fluide filtré s'appelle filtrat.

1.1. Définition d'un filtre : un filtre se compose d'un milieu filtrant poreux et d'un support qui permet la réalisation de l'opération. Du point de vue technique, on distingue la filtration frontale, la plus courante, dans laquelle l'ensemble du fluide traverse le milieu filtrant.

2. Méthodes de filtrations

En fonction des dimensions des particules à séparer, on distingue aussi :

- *la filtration clarifiante* qui retient les particules visibles de plus de 450 μm environ ;
- *la microfiltration* qui arrêtent les particules de 0,01 à 10 μm ;
- *l'ultrafiltration* qui séparent les particules de 0,001 à 0,01 μm ;
- *l'osmose inverse* séparant des particules de 0,001 à 0,0001 μm .

La filtration clarifiante, la microfiltration et l'ultrafiltration sont utilisées pour la purification de l'eau.

L'osmose inverse pour la séparation de particules de tailles différentes en suspension ou même en solution dans un liquide : des colloïdes, des macromolécules, des micro-organismes ect.....

Dans le cas où l'objectif est l'élimination de tous les micro-organismes présents dans un fluide, on parle de *filtration stérilisante*.

3. Mécanismes de rétention

La rétention peut se faire par deux mécanismes principaux : le criblage et l'adsorption.

3.1. Le criblage ou tamisage : est un phénomène mécanique : le filtre retient les particules dont la taille est supérieure à celles des pores du réseau. L'accumulation des particules solides provoque, si elles sont nombreuses, un colmatage qui ralentit progressivement le débit et peut même arrêter complètement l'écoulement du filtrat.

3.2. L'adsorption : est un phénomène physique qui consiste à retenir, à l'intérieur des canaux du réseau poreux, des particules de taille inférieure au diamètre des pores. Des forces électrostatiques peuvent intervenir dans le cas des particules ionisées d'où l'importance de connaître la charge du réseau poreux.

4. Caractéristiques des filtres

Une installation de filtration est définie essentiellement par la porosité du filtre et par le débit assuré dans des conditions déterminées.

4.1. La Porosité : est le rapport entre le volume total des vides et le volume apparent du réseau. Dans le cas d'un filtre, elle est définie par le diamètre moyen des pores.

Les opérations pharmaceutiques : La filtration

Diamètre des pores dans le cas des filtres en verre fritté

N° de porosité (Ph. eur.)	Diamètre maximum des pores en μm	N° de porosité (France)
1,6	inférieur à 1,6	–
–	1–2,5	–
4	1,6–4	–
–	4–6	5
10	4–10	–
16	10–16	4
40	16–40	3
–	40–50	–
100	40–100	2
–	100–120	–
160	100–160	1
–	150–200	0
–	200–500	00

4.2. Le débit : c'est le volume filtré par un temps donné

Théoriquement il peut être déterminé par la formule de Poiseuille :

$$V = N \cdot \frac{dP \times r^4}{8 \times \eta \times L}$$

V : débit en mL par mm ;

N : nombre de canaux proportionnel à la surface filtrante ;

dP : différence de pression entre les deux faces du filtre ;

r : rayon moyen des canaux ;

η : viscosité du liquide ;

L : résistance du filtre exprimée par la longueur des tubes capillaires (épaisseur du filtre).

5. Substances filtrantes

Les principales substances qui servent à faire des filtres rigides, souples ou pulvérulents sont les suivantes.

5.1. Fibres de cellulose : fibres de coton, tissus de coton, plaques, disques et papiers filtrants de toutes formes et épaisseurs, choisis en fonction de la nature ou de la quantité des produits à filtrer.

Les opérations pharmaceutiques : La filtration

5.2. Substances absorbantes agglomérées : le matériau adsorbant le plus utilisé en pharmacie était l'amiante ou asbeste, silicate de magnésium qui, à l'état naturel, se présente en fibres. Actuellement, l'amiante n'est plus utilisée car ses fibres, dans certaines conditions, peuvent être cancérigènes.

5.3. Filtres de matières plastiques : les matières plastiques filables et tissables sont utilisées pour la confection de filtres : polyamides, polyuréthanes, polyester Les tissus obtenus sont très résistants et cèdent peu de fibres par entraînement.

5.4. Membranes organiques : sont des membranes d'esters de cellulose qui prennent actuellement une place très importante dans le domaine de la filtration, du fait que ces filtres peuvent avoir des pores de diamètre assez bien défini et ceci jusqu'au centième de micromètre.

Ces filtres sont très poreux. Ils peuvent assurer un débit très élevé puisque les pores peuvent occuper près de 80 % du volume total du filtre, ils sont stérilisables par la chaleur humide à 120 °C.

Pour ces différentes raisons, ils sont très utilisés pour la filtration stérilisante comme pour la filtration clarifiante.

5.5. Bougies : ce sont des filtres rigides dont deux types:

- *les bougies type Chamberland*, en porcelaine dégourdie, sont constituées plus précisément par une matière céramique poreuse préparée par coulée, dans un moule de plâtre, d'un mélange de kaolin, d'eau et de matières organiques.
- *les filtres Berkefeld* (Allemagne) et *Mandler* (États-Unis) sont constitués par une masse poreuse de silice obtenue par mélange d'eau, d'amiante, de matières organiques et de terre d'infusoires puis calcination.

5.6. Verre fritté : Il est employé en filtration du fait de son inertie chimique. Il s'agit d'un réseau rigide poreux de charge électrique négative, constitué par soudure entre elles de particules de verre dont le calibre conditionne la porosité.

5.7. Poudres filtrantes : les filtres précédents fibreux ou rigides peuvent être surmontés par une couche poreuse de poudre qui facilite le dépôt des impuretés, et qui évite le colmatage des filtres et retient par adsorption des impuretés diverses.

6. Matériel de filtration

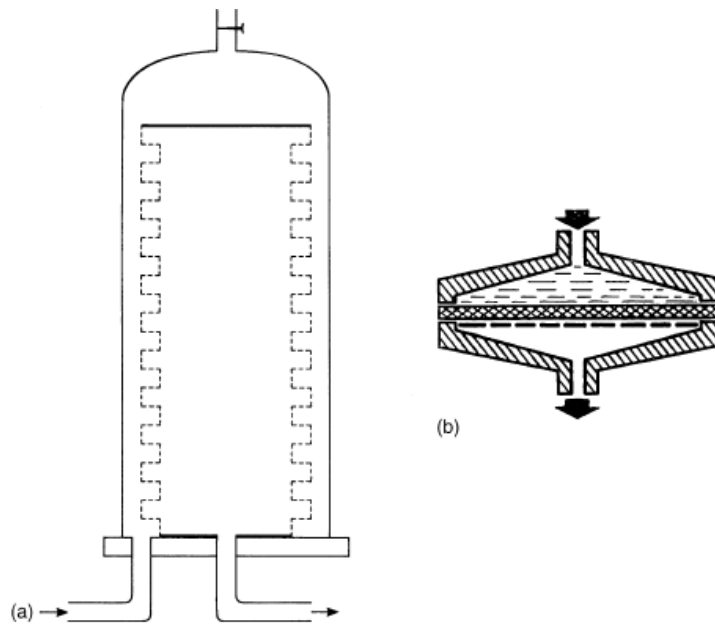
La *filtration stérilisante* nécessite des précautions spéciales explicitées à propos des méthodes de stérilisation.

Les filtres peuvent être de formes très diverses : membranes, feuilles plissées ou non, plaques, cartouches, manches, bougies, etc., et il existe en gros deux types de montages :

6.1. Filtration sous pression

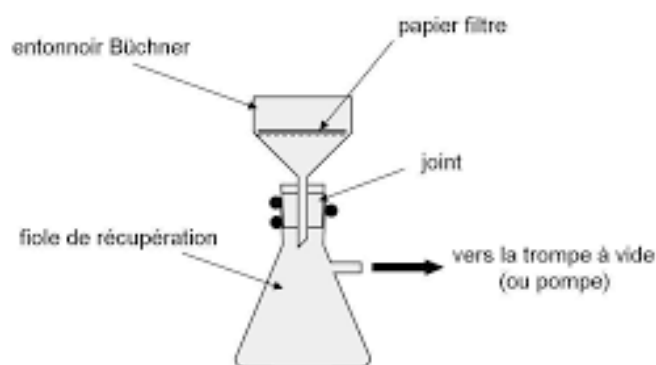
La pression peut être due tout simplement à la hauteur de liquide qui surmonte le filtre (filtration classique sur papier dans un entonnoir) mais pour accélérer la filtration, il est possible de faire arriver le liquide sous pression en utilisant des filtres constitués d'une membrane, ou pour augmenter la surface de filtration, d'une membrane disposée sur un support cylindrique appelé cartouche.

Les opérations pharmaceutiques : La filtration



Filtration sous pression.
(a) filtre cartouche ; (b) filtre membrane.

6.2. Filtration par aspiration (ou suction) : à l'échelle du laboratoire, on utilise des *entonnoirs* de porcelaine (*buchners*) ou encore des creusets filtrants constitués par une plaque de verre fritté scellée aux parois d'un entonnoir de verre (schotts). Les uns et les autres sont montés sur des fioles de kitasato branchées sur une source de vide.



7. Contrôle de la filtration

7.1. Avant la filtration

*Point de bulle

*Test de diffusion : Il existe des appareils qui, par des méthodes électroniques, réalisent automatiquement ce test

7.2. Pendant la filtration

*Mesure du débit

Les opérations pharmaceutiques : La filtration

*Mesure de la pression en amont et en aval du filtre

7.3. Après la filtration

*Vérification du point de bulle.

*Absence de particules en suspension par examen optique, microscope, compteur électronique...

*Non-adsorption par le filtre des principes dissous (dosages).

*Recherche des impuretés solubles pouvant être apportées par les filtres.