

Chapitre III : Les comprimés

Objectifs d'apprentissage

À la fin de ce chapitre, l'étudiant devrait être en mesure de

1. Décrire les rôles des excipients dans la formulation des comprimés.
2. Décrire le processus de compression.
3. Décrire les exigences des mélanges de poudres pour une compression réussie.
4. Discuter des trois processus généraux de préparation du mélange de poudre pour la compression.
5. Identifier et décrire les attributs de qualité de comprimés.

III.1. Introduction

Les comprimés sont des formes galéniques compressées obtenues en agglomérant par compression des substances médicamenteuses sèches, avec ou sans adjuvant. Ce sont les formes pharmaceutiques les plus populaires qui représentent environ 70% des produits pharmaceutiques sur le marché. Leur popularité peut être attribuée non seulement à la commodité d'utilisation par les patients, mais également à un dosage précis, à un emballage simple, à la facilité de transport et à une fabrication de masse rentable.

Toutes les poudres ne peuvent pas former un solide compact sous une exposition à la force de compression. Les ingrédients en poudre doivent être capables de se lier et de subir une déformation plastique formant un compact solide. Par conséquent, la conception de la formulation d'une forme galénique de comprimé englobe une sélection minutieuse des ingrédients en poudre et des étapes de traitement pour moduler leurs propriétés physiques pour obtenir la liaison souhaitée en un compact solide. Certaines de leurs propriétés physiques doivent être modifiées par l'addition d'adjuvants et l'opération de granulation.

III.2. Les substances adjuvantes

Ce sont des poudres minérales ou organiques, chimiquement et physiologiquement inertes, qui sont utilisées dans la formulation des comprimés. Ces excipients ou adjuvants peuvent être classés en plusieurs catégories en fonction de leur rôle dans la formulation. Les principales catégories sont:

III.2.1. Les diluants

Ce sont des agents gonflants considérés comme «inertes», ils sont ajoutés à atteindre la taille souhaitée de la tablette. Typiquement, dans le cas de produits faiblement dosés où la quantité d'ingrédient actif est trop petite, ils sont ajoutés pour augmenter le poids afin que la forme de comprimé puisse être préparée. Des exemples sont les sucres, principalement le lactose, les alcools de sucre (mannitol, sorbitol), les sels tels que le phosphate dicalcique ou le chlorure de sodium, les dérivés cellulosiques tels que la cellulose microcristalline. Ils peuvent également jouer le rôle de composant cohésif qui aide à la formation du solide compact, désintégrant, un modificateur de goût ou comme stabilisant. Les tendances actuelles des excipients pharmaceutiques sont orientées vers la modification de leurs propriétés afin qu'ils puissent afficher plusieurs rôles dans la formulation, permettant ainsi des compositions avec moins d'ingrédients.

III.2.2. Les liants

Ce sont des matériaux qui lient les particules de poudre ensemble en agglomérats, c'est-à-dire des granulés, et également par adhérence supplémentaire des granulés les uns aux autres pendant la compression en comprimés. Ils peuvent être utilisés sous forme de poudres sèches dans les procédés de granulation à sec ou comme solution dans le procédé de granulation humide. Les processus de granulation seront discutés dans les parties ultérieures de cette section. Des exemples de liants secs sont la cellulose dérivés, tandis que les liants humides qui forment des solutions visqueuses collantes sont la gélatine, l'amidon, le saccharose, le glucose, la polyvinylpyrrolidone et les gommés arabique et adragante.

III.2.3. Les désintégrants

Appelés aussi délitant, ce sont des composants qui facilitent la rupture des comprimés lors d'une exposition à un milieu aqueux. Ils ont une structure capillaire qui conduit à l'absorption d'eau et au gonflement, provoquant ainsi la rupture du comprimé en morceaux. Les désintégrants couramment utilisés sont les dérivés de la cellulose (carboxyméthylcellulose, cellulose microcristalline), l'amidon, et la polyvinylpyrrolidone réticulée.

III.2.4. Les lubrifiants

Ce sont des composants qui empêchent l'adhérence des poudres et des granulés aux surfaces métalliques de la machine à comprimés, en particulier les poinçons et les matrices et ils

réduisent les frictions entre les particules pendant la compression, ce qui assure une meilleure transmission de la force de compression dans la masse du grain. Ainsi, ils permettent la formation d'un comprimé intact et facilitent l'éjection du comprimé de la chambre de compression. Les lubrifiants sont ajoutés au grain juste avant la compression.

Le lubrifiant le plus couramment utilisé est le stéarate de magnésium. L'acide stéarique, le talc, le stéaryl fumarate de sodium aident également à la lubrification. Tous les lubrifiants ont des propriétés glissantes dans une moindre mesure et vice versa.

III.2.5. Les adjuvants divers

III.2.5.1 Les substances tampons

Elles ont pour but de protéger le principe actif contre les variations de pH, contre l'action hydrolysante ou inactivante des liquides digestifs ou de réduire leur action irritante au niveau des muqueuses. Parmi lesquelles : le carbonate de calcium, les citrates de calcium ou de sodium, le glycoColle.

III.2.5.2 Les colorants

Ils sont ajoutés à sec ou en solution pour l'esthétique (améliorer l'aspect du comprimé) et l'identification (confusion entre deux dosages d'un même principe actif).

Exemple : l'oxyde ferrique, rouge.

III.2.5.3 Les aromatisants, les édulcorants

Ils ont pour rôle de masquer un goût ou une saveur désagréable.

III.2.5.4 Absorbants et adsorbants

Ils ont pour rôle de retenir certains principes volatils. Un exemple de formulations de comprimés est énuméré dans le **Tableau. II**.

III.3. Processus de fabrication des comprimés

Les procédés utilisés dans la fabrication des comprimés peuvent être classés comme:

- *Compression directe* – elle consiste à compresser fortement une poudre médicamenteuse dans un moule de façon à lui imprimer la forme d'un comprimé. C'est la forte pression appliquée qui provoque une agrégation des molécules de la poudre et produit un comprimé

Tableau. II Exemple de formulations de comprimés Acétaminophène (Mahato and Narang 2011).

Ingrédient	Quantité par comprimé (mg)	Utilisation
Acétaminophène	325	Principe actif
Saccharose	60	Remplissage
PVP 10% dans l'alcool	-	Liant
Acide stéarique	6	Lubrifiant
Talc	15	Lubrifiant + glissant
Amidon de maïs	30	Désintégrant
Acide alginique	20	Désintégrant

solide.

- *Granulation* - les propriétés des composants du mélange sont modulées pour atteindre la compressibilité souhaitée. Cette granulation peut se faire par voie humide ou par voie sèche. Diverses possibilités de fabrication des comprimés sont présentées dans la **Fig.11**.

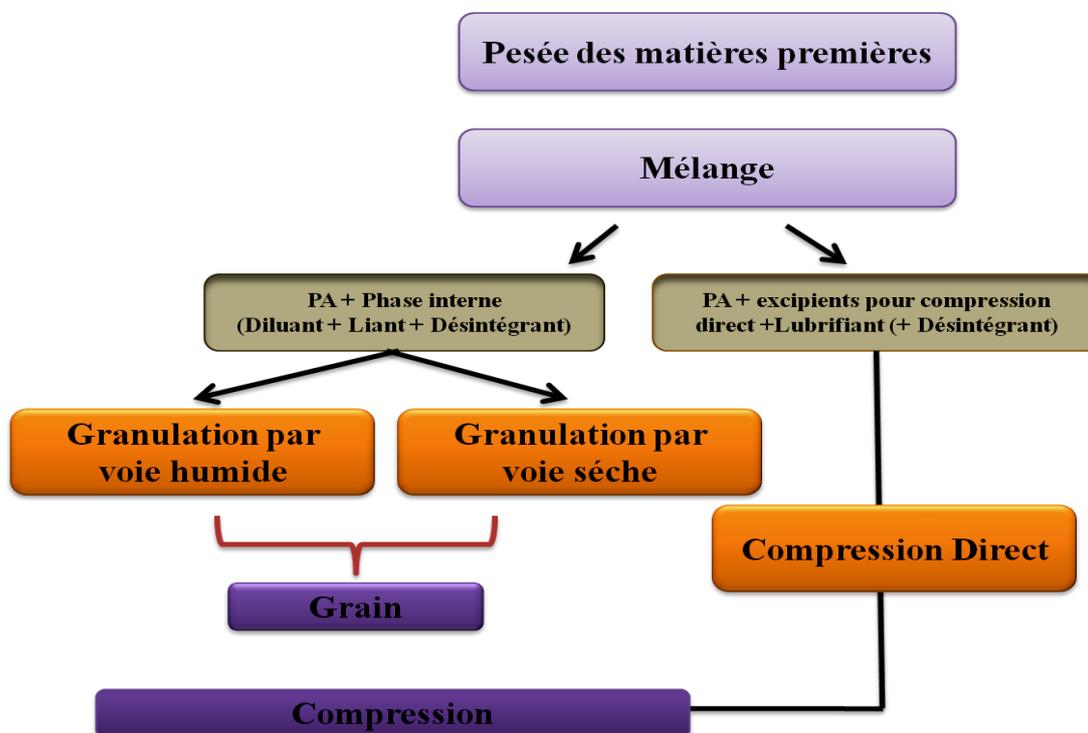


Fig.11 Diverses possibilités de fabrication des comprimés.

III.3.1. La granulation

C'est le processus qui suit le mélange des poudres (principe actif plus adjuvants). Elle a pour but de modifier la texture physique des poudres, d'augmenter la densité du grain en lui donnant une granulométrie et une fluidité qui assurent un remplissage précis et rapide de la chambre de compression. Au cours de ce processus, les particules de poudre sont forcées à se lier les unes aux autres généralement au moyen de l'incorporation d'un liant.

III.3.1.1. La granulation par voie humide

Brièvement, dans la granulation humide, la poudre de médicament est d'abord mélangée avec un diluant. Le mélange de poudre est humidifié avec un liant et de l'eau ou un solvant non aqueux et soigneusement mélangé, ce qui entraîne la formation d'une masse humide. Le solvant est éliminé par un processus de séchage pour former un mélange solide séché, qui est ensuite tamisé pour créer des granules de taille uniforme. Les étapes de la granulation par voie humide sont présentées dans la **Fig.12**. Dans cette section on va détailler les étapes de la granulation humide. Comme nous l'avons vu ci-dessus, la granulation comporte quatre étapes successives :

a. Humidification ou mouillage

Le mouillage est l'opération durant laquelle la solution liante est incorporée au mélange des

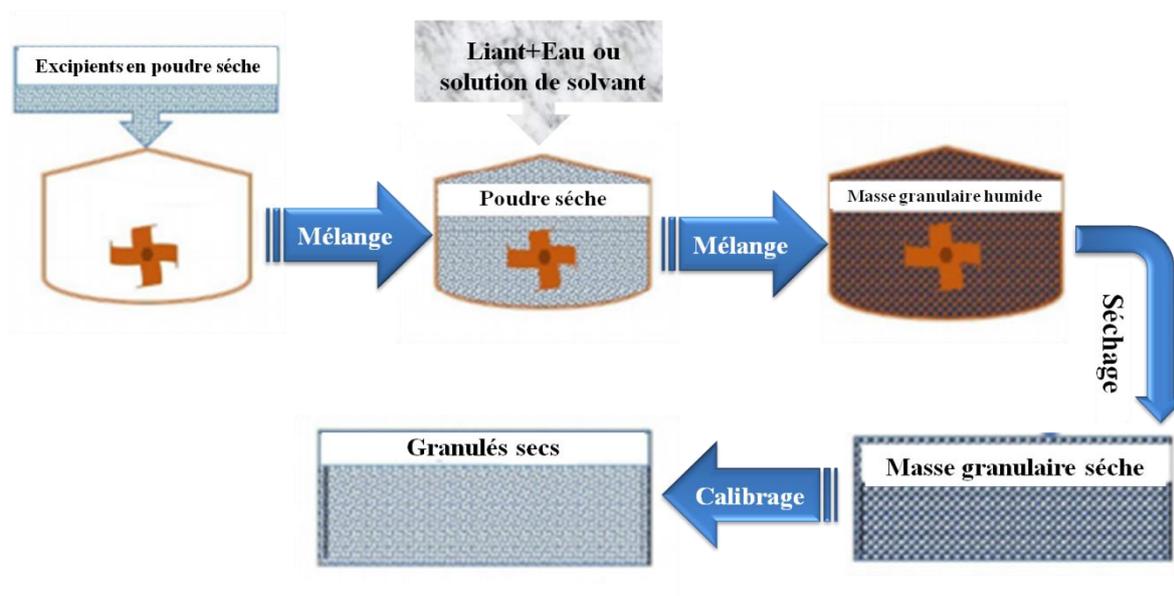


Fig.12 Digramme schématique de la granulation par voie humide. Adapté de la Réf (Shanmugam 2015).

poudres. Ce liquide peut être un solvant (eau, alcool), qui va dissoudre une petite fraction des particules. Lors de sa solidification ou recristallisation, cette fraction dissoute entraînera l'agglomération de particules voisines. Il peut être également un liquide agglutinant (type PEG), qui après évaporation va coller les particules les unes aux autres. Cette étape est importante car elle influe énormément sur la qualité du grain obtenu. Le mouillage permet d'obtenir une masse humide et la plupart du temps il est réalisé dans un mélangeur malaxeur

a. La granulation

La granulation proprement dite permet par passage dans un granulateur, de fractionner la masse pâteuse homogène obtenue précédemment en des granulés humides. Le principe général est de soumettre la masse humide à une pression mécanique pour la forcer à passer à travers une surface perforée (grille ou tamis). Il existe deux types de granulateur :

- le granulateur rotatif (**Fig.13**) ;
- le granulateur oscillant : des barres métalliques parallèles animées d'un mouvement de va et vient font passer le mélange humidifié à travers une grille semi cylindrique dont l'axe est horizontal.

a. Le séchage

Dans l'industrie pharmaceutique, après une granulation par voie humide, le séchage est l'opération qui consiste à éliminer partiellement l'eau ou tout autre liquide volatil contenu dans le granulé, afin de l'amener à un taux d'humidité convenant le mieux à

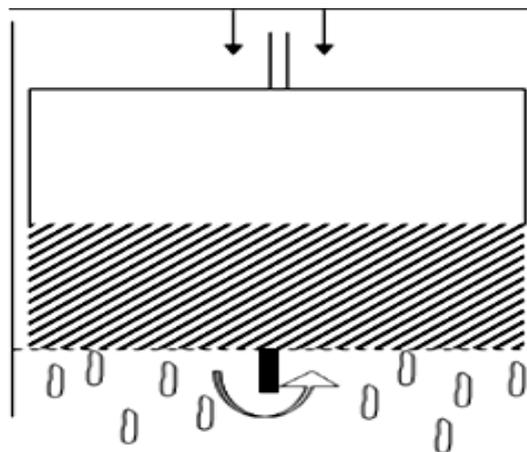


Fig.13 Granulateur rotatif. Adapté de la Réf (Denine 2008).

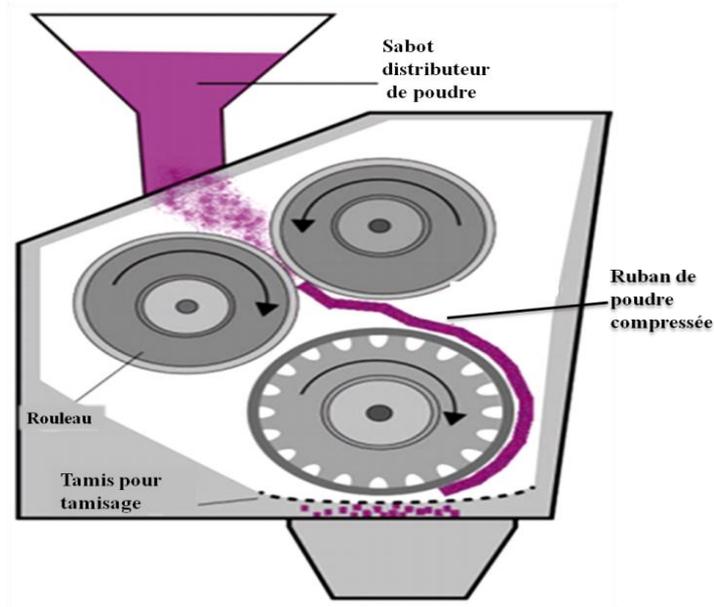


Fig.14 La granulation d'une poudre peut être obtenue par compactage au rouleau. Adapté de la Réf (Brunaugh, Smyth et al. 2019).

son passage ultérieur sur presse à comprimer. Si l'humidité est trop faible, les comprimés manqueront de cohésion et leur friabilité sera élevée. Si elle est trop importante, il y aura collage du grain aux poinçons des machines à comprimer.

b. Calibrage

Cette opération consiste à réduire la taille de particules ou d'agglomérats grossiers par des moyens mécaniques appropriés (tamis ou dans un granulateur oscillant qui peut réaliser en même temps broyage et tamisage).

III.3.1.2. La granulation par voie sèche

La voie sèche est utilisée lorsque le principe actif ne supporte pas l'humidité ni la chaleur du séchage ou lorsqu'il est trop soluble dans les liquides de mouillage utilisables. Par conséquent, la granulation à sec implique l'application d'un liant sec à la formulation de poudre sans l'utilisation d'un liquide. Le mélange est ensuite compressé dans des machines à comprimer pour former des comprimés très durs appelés « briquettes ». Les briquettes ou les plaques sont ensuite broyées puis tamisées dans un granulateur. Alternativement, le compactage au rouleau peut être utilisé, dans lequel le mélange de poudre est passé entre deux rouleaux cylindriques contrarotatifs pour former un ruban de poudre compacté (**Fig.14**).

Ce ruban est tamisé, mélangé avec des excipients supplémentaires (Section III.2), puis compressé en comprimés.

III.3.1.3 Propriétés et contrôle des granulés

Les contrôles effectués sur les grains sont présentés dans le **Tableau. III**.

Tableau. III Les contrôles effectués sur les grains (Denine 2008).

Test	Description	Formule de calcul
Granulométrie	Les différentes techniques de l'analyse granulométrique peuvent être utilisées, mais le plus souvent on se sert des tamis .	-
Forme	Elle peut être appréciée au moyen d'un instrument d'optique i.e. loupe, microscope.	-
Densité apparente et volume apparent	La mesure du volume apparent se fait à l'aide d'un volumétre ou dans une éprouvette avant et après tassement. Cette analyse est importante pour la répartition volumétrique des grains.	$Densité\ apparente = P / V$ P : Poids V : Volume apparent.
Porosité	C'est le pourcentage des espaces vides d'une poudre ou d'un granulé. Elle est déterminée à l'aide d'un porosimètre à mercure. Sa valeur conditionne le temps de désagrégation.	$Porosité = V_p \cdot 100 / V$ V_p : Volume des pores V : Volume apparent
Surface spécifique	C'est la surface totale d'une poudre par unité de poids. Dans un granulé poreux, elle comprend la surface externe des grains plus celle des pores. Pour la mesure, on utilise l'absorption d'un gaz neutre (azote, argon).	$Surface\ spécifique = S / P (m^2 \cdot g^{-1})$ S : Surface totale P : Poids
Friabilité	Elle peut être déterminée par agitation dans une enceinte close (friabilimètre) suivie d'un nouveau contrôle de la granulométrie par tamisage.	-
Fluidité*	C'est un paramètre important à déterminer pour la connaissance de la répartition volumétrique. Deux procédés de détermination existent : - mesure de la vitesse d'écoulement d'une quantité donnée de grain dans un entonnoir de dimensions convenables, - écoulement du grain sur la section horizontale d'un cylindre et mesure de la hauteur du tas conique formé. Plus la fluidité sera grande et moins le tas sera élevé. La fluidité conditionne le remplissage régulier de la chambre de compression.	-
Humidité	Elle peut être déterminée par les méthodes classiques de dosage de l'eau ; dans l'industrie, on a coutume d'utiliser des balances équipées de lampe à infrarouge. Le taux d'humidité résiduelle doit être normalement de 4 à 6 %.	-

Mouillabilité, désagrégation, dissolution	Dans l'eau ou un liquide simulant le suc digestif, le granulé doit se désagréger et libérer rapidement le principe actif, condition de son efficacité.	-
Aptitude à la compression*		

***Fluidité et compressibilité.** *Un flux de poudre* est nécessaire pour transporter les matériaux à travers la trémie d'une machine à comprimés. Un débit de poudre inadéquat conduit à un remplissage variable de la matrice, ce qui produit des comprimés dont le poids et la résistance varient. Par conséquent, des mesures doivent être prises pour garantir que le débit de poudre approprié est maintenu. L'incorporation d'un glissant dans la formulation améliore la fluidité de la poudre. La méthode la plus populaire pour augmenter les propriétés d'écoulement de la poudre est la granulation.

La compressibilité est la propriété de former une masse compacte stable et intacte lorsque la pression est appliquée. Certains matériaux se compriment mieux que d'autres. La granulation améliore généralement la compressibilité. Les matériaux qui ne se compriment pas bien produisent des comprimés mous.

III.3.2. Compression

C'est une technologie qui consiste à transformer une poudre en comprimé, par réduction du volume du lit de poudre. Cette réduction produit l'élimination de l'air interparticulaire, ce qui a pour conséquence d'augmenter les surfaces de contact entre les particules, donc de faciliter les liaisons interparticulaire. Elle se fait sur deux types de machines : alternative ou rotative.

III.3.2.1. Machines alternative

Les éléments essentiels d'une machine à comprimer alternative sont schématisés dans la **Fig.15**. Une machine alternative à comprimés est constituée de quatre éléments :

- ❖ La matrice (pièce percée d'un trou cylindrique vertical destinée à recevoir le mélange à comprimer)
- ❖ les poinçons
- ❖ la trémie
- ❖ le sabot qui assure l'alimentation en grain.

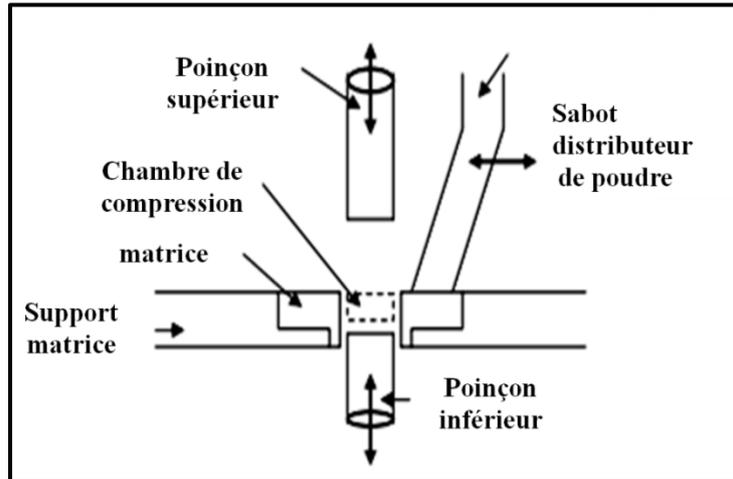


Fig.15 Les éléments essentiels d’une machine à comprimer alternative. Adapté de la Réf (Denine 2008).

La position du poinçon inférieur fixe le volume de poudre à comprimer et donc le poids du comprimé. La dureté du comprimé se règle au niveau du poinçon supérieur avec la hauteur de compression. Dans le cas des machines à comprimés alternatives, le poinçon inférieur reste fixe. Différentes phases de la compression sur machine alternative sont présentées dans la **Fig.16**. Dans cette section, nous aborderons les différentes phases de compression:

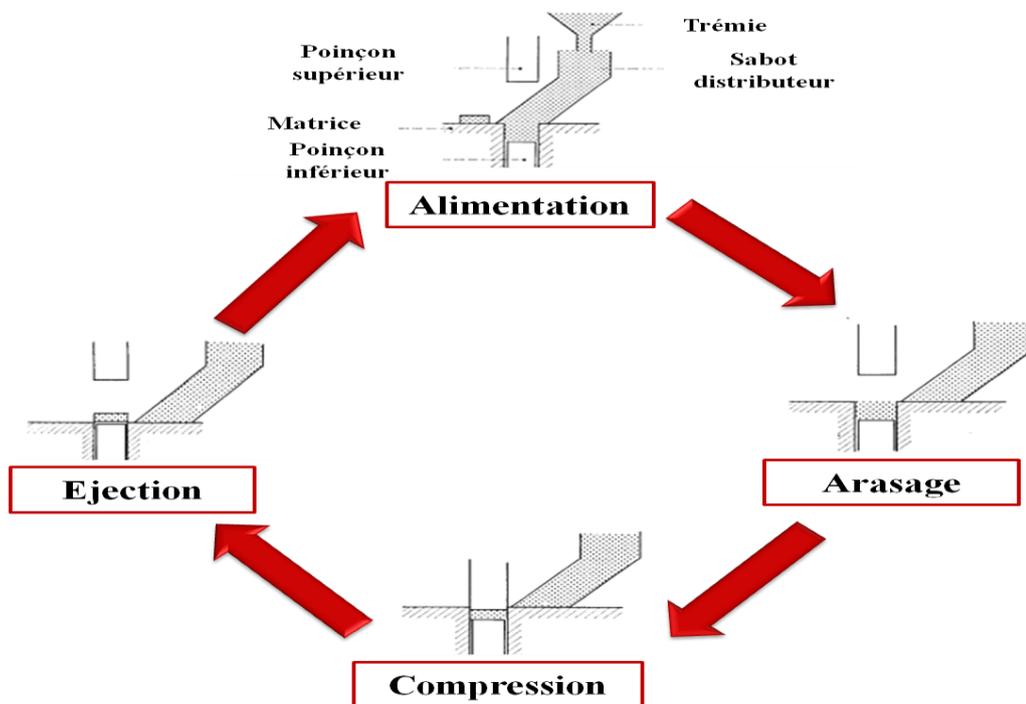


Fig.16 Différentes phases de la compression sur machine alternative. Modifié à partir de la Ref (Le Hir and Janot 2009).

a-Alimentation :

Le poinçon supérieur est relevé et le poinçon inférieur est en position basse.

Dans cette phase, le sabot se trouve au-dessus de la chambre de compression, qui se remplit de grains par simple écoulement de la poudre.

b-Arasage :

-Dans cette étape les poinçons sont dans la même position et le sabot se déplace horizontalement en arasant la poudre au niveau supérieur de la matrice.

c-Compression :

-Le poinçon inférieur ne bouge pas.

- Le poinçon supérieur descend brutalement et comprime le grain avec force le grain.

d- Ejection :

-Le poinçon supérieur se soulève, il revient à sa position initiale. Puis, le poinçon inférieur s'élève et amène le comprimé au niveau supérieur de la matrice.

-Le sabot revient à sa position de départ en déplaçant le comprimé vers une goulotte d'évacuation, et remplit simultanément la chambre de compression pour l'opération suivante.

III.3.2.2. Machine rotative

Dans ce type de machine, le sabot reste fixe alors que l'ensemble matrice et poinçon mobile se déplace horizontalement. Le comprimé terminé est ensuite dépoussiéré par passage sur une grille ou par aspiration et conditionné soit dans des tubes, soit dans des flacons, soit dans des blisters (constitués de deux feuillets : un en matière plastique transparente, un en aluminium).

Remarque : Le rendement pour une machine alternative est de l'ordre de 6000 comprimés par heure ; il dépasse 100000 dans le cas d'une machine rotative.

Schéma d'un processus de compression de comprimés utilisant la machine rotative est présentée dans la **Fig.17**.

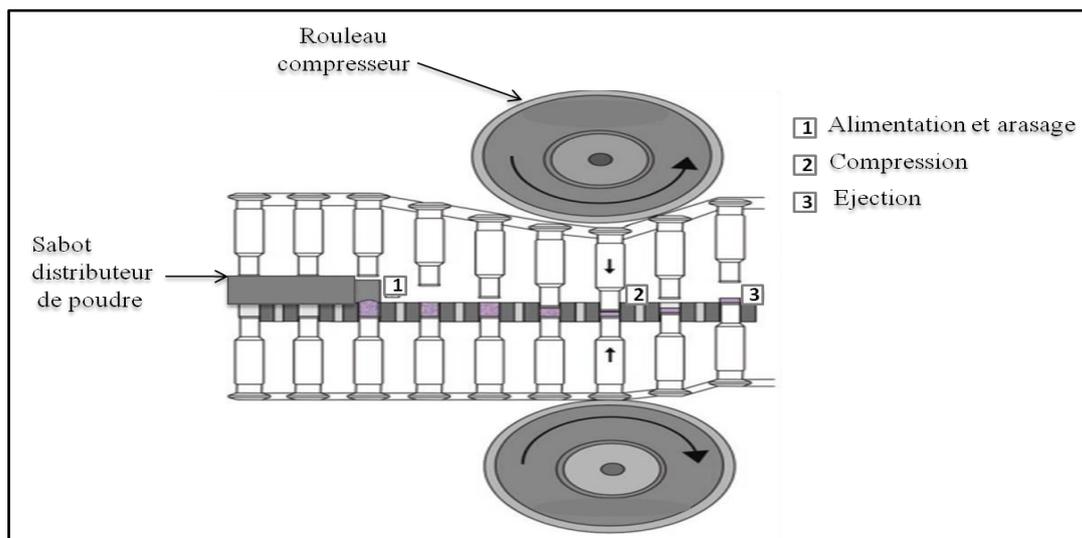


Fig.17 Schéma d'un processus de compression de comprimés utilisant la machine rotative.
Adapté de la Réf (Brunaugh, Smyth et al. 2019).

III.4. Essai des comprimés

Les comprimés fabriqués pour le marché pharmaceutique doivent subir des tests analytiques rigoureux pour garantir l'intégrité du produit. Les lignes directrices pour ces tests analytiques sont publiées dans la pharmacopée européenne, une référence publiée annuellement qui contient également des normes de référence pour les formes galéniques, les produits pharmaceutiques (monographies de médicaments) et les excipients. Il existe plusieurs types des tests analytiques présentés ci-dessous:

III.4.1. Aspect

C'est un contrôle visuel qui permet de détecter et de noter les anomalies (clivage, décalottage, rugosité,...) ainsi que l'aspect général des comprimés (brillance, régularité de couleur,...).

III.4.2. Dureté

L'essai de dureté est significatif dans les procédures de contrôle de qualité et de développement des formulations. Un Photo d'un Duromètre est représentée dans la **Fig.18**. Cette analyse évalue la force requise pour écraser un comprimé en appliquant sur celui-ci une force diamétrale. La manière dont la tablette se brise doit également être notée, car le laminage et le capsulage peuvent indiquer des problèmes dans le processus de fabrication (**Fig.19**). Le laminage et le capsulage sont des exemples d'échec de comprimés.



Fig.18 Duromètre. (Source : <https://www.directindustry.fr/prod/pharma-test-apparetebau-ag/product-35060-1679146.html>)



Fig.19 Laminage et capsulage de comprimés. Adapté de la Réf (Brunaugh, Smyth et al. 2019).

III.4.3. Friabilité

Les comprimés sont placés dans un appareil dans lequel ils subissent des collisions et des chutes pendant un temps déterminé. Les comprimés sont pesés avant et après ce traitement. La friabilité est exprimée en pourcentage de perte de masse par rapport à la masse initiale. Pour que le compact soit conforme, la pharmacopée exige une friabilité inférieure à 1 %. Un friabilimètre est représentée dans la **Fig.20**.

III.4.4. Uniformité de dose

Selon la pharmacopée européenne on détermine la teneur individuelle en substances actives des unités composantes l'échantillon, permettant de vérifier qu'elle se trouve dans les limites établies par rapport à la teneur moyenne de l'échantillon.

- *Essai satisfaisant* : si la teneur individuelle de chaque unité est comprise entre 85% et 115% de la teneur moyenne.



Fig.20 Friabilimètre. (Source : <https://www.directindustry.fr/prod/pharma-test-apparetebau-ag/product-35060-1679146.html>)

- *Essai non satisfaisant* : si la teneur individuelle de plus d'une unité est en dehors de ces limites ou si la teneur d'une unité est en dehors de 75%-125%.

III.4.5. Uniformité de masse

L'essai est réalisé sur dix à vingt comprimés. On les pèse individuellement et on détermine la masse moyenne et l'écart-type. La pharmacopée européenne donne la spécification en fonction de la masse du comprimé.

III.4.6. Test de dissolution

Elle est plus représentative de la future mise à disposition du principe actif pour l'organisme. L'appareil le plus classique est un tube en U rempli d'eau à 37 °C. Au fond de ce tube est déposé un comprimé surmonté par une palette tournante qui tourne à une vitesse lente mais suffisante (250 tours/minute par exemple). Un appareils de dissolution est représenté dans la **Fig.21**. Dans le cas des gélules, la palette est remplacée par un panier tournant. On estime

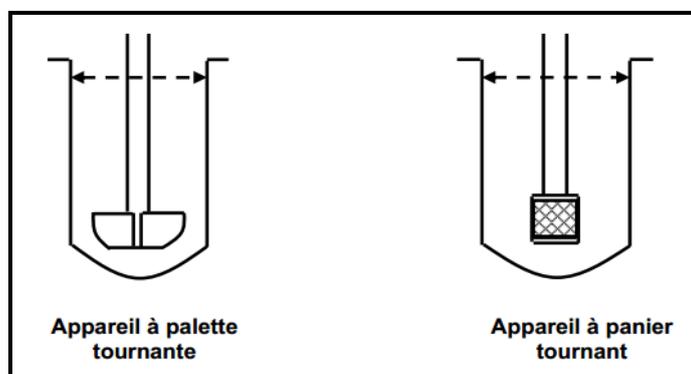


Fig.21 Appareils de dissolution. Adapté de la Réf (Denine 2008).

que 60 %, au moins, du principe actif est dissous en moins de 30 minutes. Dans certains cas, l'eau peut être remplacée par un liquide simulant les liquides digestifs (pH, enzymes).

III.4.7. Temps de désagrégation ou de délitement

Cet essai, décrit dans la Pharmacopée Européenne, est destiné à déterminer l'aptitude des comprimés à se désagréger, en milieu liquide, dans un temps prescrit. La Pharmacopée Européenne décrit un appareil normalisé pour ce test. Le dispositif est constitué de tubes cylindriques pourvus d'une grille métallique plongés dans un vase cylindrique de 1 litre.

Pour les essais, un comprimé est placé dans chaque tube et l'ensemble est soumis à l'essai dans un liquide à 36-38 °C qui peut être de l'eau distillée, de l'acide chlorhydrique 0,1 M ou une solution tampon phosphaté pH 6,8 selon le comprimé testé. Un appareil de désintégration est représentés dans la **Fig.22**.

La désagrégation est considérée comme atteinte lorsque :

-Il n'y a plus de résidu sur la grille, ou

-S'il subsiste un résidu, ce dernière est constitué seulement par une masse molle ne comportant pas de noyau palpable et non imprégné. Le temps de désagrégation ne doit pas être supérieur à **15 minutes**.

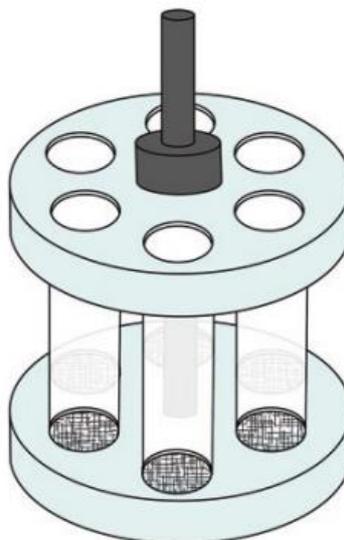


Fig.22 Appareil de désintégration. Adapté de la Réf (Brunaugh, Smyth et al. 2019).

III.5. Conclusion

Dans l'industrie pharmaceutique, la plupart des comprimés sont fabriqués par l'une ou l'autre des trois méthodes à savoir compression directe, granulation humide et granulation sèche. Parmi ces trois méthodes, la granulation humide est la méthode largement utilisée. Cependant, le choix de la méthode dépend des caractéristiques de principe actif et des autres excipients utilisés dans le processus. La granulation est l'une des opérations unitaires les plus importantes dans la production de formes galéniques pharmaceutiques. Ces techniques de granulation spécialisées ont conduit à la production de granulés avec de bonnes propriétés d'écoulement, une compressibilité, un bon profil de libération, une stabilité améliorée et une réduction du coût de production.

Exercices d'évaluation corrigés**Exercice 01. Questions à choix multiples (QCM)****1. Le rôle des désintégrants est d'accélérer**

- A. La désintégration du comprimé
B. La dispersion du comprimé
C. L'écoulement du comprimé au niveau de la paroi de la matrice.

2. Les agents lubrifiants sont utilisés dans la fabrication des comprimés pharmaceutiques, soit pour

- A. Accélérer la désintégration du comprimé
B. Accélérer la dispersion du comprimé
C. Atténuer les frictions au niveau de la paroi de la matrice
D. Eviter le collage de la poudre sur les poinçons
E. Améliorer les transmissions des pressions au sein de la masse de la poudre.

3. Les adjuvants utilisés pour retenir certains principes actifs volatils sont

- A. Les adsorbants
B. Les absorbants
C. Les antioxydants
D. Les vitamines

4. Durant l'alimentation des grains dans la chambre de la compression

- A. Le poinçon supérieur est relevé.
B. Le poinçon inférieur est en position basse.
C. Le poinçon inférieur s'élève et amène le comprimé au niveau supérieur de la matrice.
D. Le poinçon supérieur descend brutalement et comprime les grains.

5. Porosité c'est le pourcentage des espaces vides de

- A. Une poudre
B. Un granulé
C. Comprimés
D. Capsule

Solution.01

1. A et B
2. C, D et E
3. A et B

4. A et B
5. A et B

Exercice 02. Vrai ou Faux**1. Les liants jouent un rôle de remplissage**

- Vrai
- Faux

2. Le rôle des diluants est de lier entre elles les différentes particules du mélange

- Vrai
- Faux

3. Les lubrifiants donnent aspect poussiéreux aux comprimés

- Vrai
- Faux

4. Surface spécifique est la surface totale d'une poudre par unité de poids

- Vrai
- Faux

5. La granulation par voie sèche est utilisée lorsque le principe actif supporte l'humidité et la chaleur du séchage

- Vrai
- Faux

Solution.02

1. Faux
2. Faux
3. Faux
4. Vrai
5. Faux

Exercice 03. Questions à choix uniques (QCU)**1. Les adjuvants ajoutés pour protéger le PA de l'action hydrolysant des sucs digestifs sont :**

A. Les solution tompons

B. Les antioxydants

C. Les adsorbants

2. « Le poinçon inférieur s'élève et amène le comprimé au niveau supérieur de la matrice » c'est une étape de :

- A. Alimentation B. Compression C. Arasage D. Ejection

3. Les machines qui ont trémie et le sabot fixes sont :

- A. Les machines alternatives B. Les machines rotatives

4. La cohésion des comprimés sera insuffisante si le dosage de l'humidité résiduelle (après granulation par voie humide) est:

- A. Trop élevés B. Trop faibles

5. La pharmacopée exige une friabilité inférieure à

- A. 0.5% B. 1% C. 2% D. 3%

Solution.03

1. A
2. D
3. B
4. B
5. B

Exercice 04. Question à réponse direct

- Expliquer brièvement les étapes de fabrication des comprimés (Voir Fig.1).

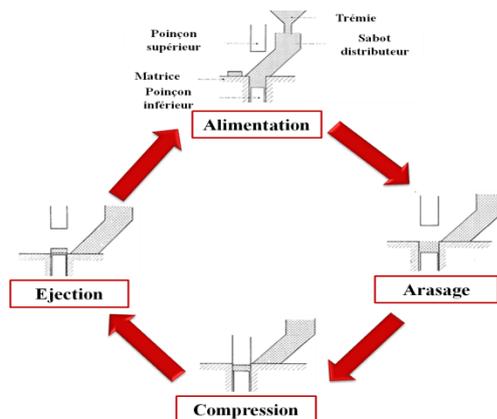


Fig.1 Différentes phases de la compression sur machine alternative.

Solution.04

Les étapes de fabrication des comprimés :

a-Alimentation :

Le poinçon supérieur est relevé et le poinçon inférieur est en position basse. Dans cette phase, le sabot se trouve au-dessus de la chambre de compression, qui se remplit de grains par simple écoulement de la poudre.

b-Arasage :

-Dans cette étape les poinçons sont dans la même position et le sabot se déplace horizontalement en arasant la poudre au niveau supérieur de la matrice.

c-Compression :

-Le poinçon inférieur ne bouge pas et le poinçon supérieur descend brutalement et comprime avec force le grain.

d- Ejection :

-Le poinçon supérieur se soulève, il revient à sa position initiale. Puis, le poinçon inférieur s'élève et amène le comprimé au niveau supérieur de la matrice.

-Le sabot revient à sa position de départ en déplaçant le comprimé vers une goulotte d'évacuation, et remplit simultanément la chambre de compression pour l'opération suivante.