



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

# **UNIVERSITE DE LORRAINE 2015**

---

## **FACULTE DE PHARMACIE**

### **T H E S E**

Présentée et soutenue publiquement

le, 10 Novembre 2015 sur un sujet dédié à :

#### **EVALUATION DE LA COULABILITE DES POUDRES – COMPARAISON DE METHODES DE MESURE**

pour obtenir

#### **le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie**

par **Julien TEA**

né(e) le 15 Janvier 1987 à Nancy (54)

#### **Membres du Jury**

Président : M. Philippe MAINCENT

Professeur – Faculté de Pharmacie de Nancy

Directeur : Mme. Véronique FALK

Professeur – ENSGSI, Nancy

Juges : Mme. Colette ZINUTTI

Maître de conférences – Faculté de Pharmacie de Nancy

M. Philippe MARCHAL

Ingénieur de recherche – CNRS, Nancy

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE  
FACULTÉ DE PHARMACIE  
Année universitaire 2015-2016**

***DOYEN***

Francine PAULUS

***Vice-Doyen***

Béatrice FAIVRE

***Directeur des Etudes***

Virginie PICHON

***Conseil de la Pédagogie***

Président, Brigitte LEININGER-MULLER

***Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier***

Président, Béatrice DEMORE

***Commission Prospective Facultaire***

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

***Commission de la Recherche***

Président, Raphaël DUVAL

***Responsable de la filière Officine***

***Responsables de la filière Industrie***

***Responsable de la filière Hôpital***

***Responsable Pharma Plus ENSIC***

***Responsable Pharma Plus ENSAIA***

***Responsable de la Communication***

***Responsable de la Cellule de Formation Continue***

***et individuelle***

***Responsable de la Commission d'agrément  
des maîtres de stage***

***Responsables des échanges internationaux***

***Responsable ERASMUS***

Béatrice FAIVRE

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Raphaël DUVAL

Marie-Paule SAUDER

Béatrice FAIVRE

Béatrice FAIVRE

Bertrand RIHN

Mihayl VARBANOV

***DOYENS HONORAIRES***

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

***PROFESSEURS EMERITES***

Jeffrey ATKINSON

Jean-Claude BLOCK

Max HENRY

Gérard SIEST

Claude VIGNERON

***PROFESSEURS HONORAIRES***

Roger BONALY

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Lucien LALLOZ

Vincent LOPPINET

Marcel MIRJOLET

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

***MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES***

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Francine KEDZIEREWICZ

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Jean-Louis MONAL

Blandine MOREAU

Dominique NOTTER

Christine PERDICAKIS

Marie-France POCHON

Anne ROVEL

Maria WELLMAN-ROUSSEAU

***ASSISTANTS HONORAIRES***

Marie-Catherine BERTHE

Annie PAVIS

**ENSEIGNANTS***Section CNU \***Discipline d'enseignement***PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	<i>Thérapie cellulaire</i>
Jean-Louis MERLIN	82	<i>Biologie cellulaire</i>
Alain NICOLAS	80	<i>Chimie analytique et Bromatologie</i>
Jean-Michel SIMON	81	<i>Economie de la santé, Législation pharmaceutique</i>
Nathalie THILLY	81	<i>Santé publique et Epidémiologie</i>

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	<i>Pharmacologie</i>
Raphaël DUVAL	87	<i>Microbiologie clinique</i>
Béatrice FAIVRE	87	<i>Biologie cellulaire, Hématologie</i>
Luc FERRARI	86	<i>Toxicologie</i>
Pascale FRIANT-MICHEL	85	<i>Mathématiques, Physique</i>
Christophe GANTZER	87	<i>Microbiologie</i>
Frédéric JORAND	87	<i>Eau, Santé, Environnement</i>
Isabelle LARTAUD	86	<i>Pharmacologie</i>
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	<i>Pharmacognosie</i>
Brigitte LEININGER-MULLER	87	<i>Biochimie</i>
Pierre LEROY	85	<i>Chimie physique</i>
Philippe MAINCENT	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Alain MARSURA	32	<i>Chimie organique</i>
Patrick MENU	86	<i>Physiologie</i>
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Bertrand RIHN	87	<i>Biochimie, Biologie moléculaire</i>

**MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

Béatrice DEMORE	81	<i>Pharmacie clinique</i>
Julien PERRIN	82	<i>Hématologie biologique</i>
Marie SOCHA	81	<i>Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique</i>

**MAITRES DE CONFÉRENCES**

Sandrine BANAS	87	<i>Parasitologie</i>
Xavier BELLANGER	87	<i>Parasitologie, Mycologie médicale</i>
Emmanuelle BENOIT	86	<i>Communication et Santé</i>
Isabelle BERTRAND	87	<i>Microbiologie</i>
Michel BOISBRUN	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François BONNEAUX	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
Ariane BOUDIER	85	<i>Chimie Physique</i>
Cédric BOURA	86	<i>Physiologie</i>
Igor CLAROT	85	<i>Chimie analytique</i>
Joël COULON	87	<i>Biochimie</i>
Sébastien DADE	85	<i>Bio-informatique</i>
Dominique DECOLIN	85	<i>Chimie analytique</i>
Roudayna DIAB	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Natacha DREUMONT	87	<i>Biochimie générale, Biochimie clinique</i>
Joël DUCOURNEAU	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Florence DUMARCAZ	86	<i>Chimie thérapeutique</i>
François DUPUIS	86	<i>Pharmacologie</i>
Adil FAIZ	85	<i>Biophysique, Acoustique</i>
Anthony GANDIN	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Caroline GAUCHER	85/86	<i>Chimie physique, Pharmacologie</i>
Stéphane GIBAUD	86	<i>Pharmacie clinique</i>
Thierry HUMBERT	86	<i>Chimie organique</i>
Olivier JOUBERT	86	<i>Toxicologie, Sécurité sanitaire</i>

Alexandrine LAMBERT	85	<i>Informatique, Biostatistiques</i>
Julie LEONHARD	86	<i>Droit en Santé</i>
Christophe MERLIN	87	<i>Microbiologie environnementale</i>
Maxime MOURER	86	<i>Chimie organique</i>
Coumba NDIAYE	86	<i>Epidémiologie et Santé publique</i>
Francine PAULUS	85	<i>Informatique</i>
Caroline PERRIN-SARRADO	86	<i>Pharmacologie</i>
Virginie PICHON	85	<i>Biophysique</i>
Sophie PINEL	85	<i>Informatique en Santé (e-santé)</i>
Anne SAPIN-MINET	85	<i>Pharmacie galénique</i>
Marie-Paule SAUDER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Guillaume SAUTREY ☐	85	<i>Chimie analytique</i>
Rosella SPINA	86	<i>Pharmacognosie</i>
Gabriel TROCKLE	86	<i>Pharmacologie</i>
Mihayl VARBANOV	87	<i>Immuno-Virologie</i>
Marie-Noëlle VAULTIER	87	<i>Mycologie, Botanique</i>
Emilie VELOT	86	<i>Physiologie-Physiopathologie humaines</i>
Mohamed ZAIOU	87	<i>Biochimie et Biologie moléculaire</i>
Colette ZINUTTI	85	<i>Pharmacie galénique</i>

**PROFESSEUR ASSOCIE**

Anne MAHEUT-BOSSER	86	<i>Sémiologie</i>
--------------------	----	-------------------

**MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE**

Alexandre HARLE ☐	82	<i>Biologie cellulaire oncologique</i>
-------------------	----	--

**PROFESSEUR AGREGE**

Christophe COCHAUD	11	<i>Anglais</i>
--------------------	----	----------------

☐ En attente de nomination

**\* Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

32 : Personnel enseignant-chercheur de sciences en chimie organique, minérale, industrielle

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

## **SERMENT DES APOTHICAIRES**



**J**e jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

**D'**honorier ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

**D'**exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

**D**e ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

**Q**ue les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

**Q**ue je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE APPROBATION,  
NI IMPROBATION AUX OPINIONS EMISES DANS LES  
THESES, CES OPINIONS DOIVENT ETRE CONSIDERES  
COMME PROPRES A LEUR AUTEUR ».

# Sommaire

<b>Liste des figures .....</b>	<b>4</b>
<b>Liste des tableaux.....</b>	<b>7</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>9</b>
<b>Partie I : Etude Bibliographique .....</b>	<b>11</b>
1. GENERALITES .....	12
1.1. Définition du milieu granulaire.....	12
1.2. Caractéristiques du milieu granulaire .....	12
1.2.1. Taille et morphologie de la particule .....	12
1.2.2. Distribution granulométrique .....	13
1.2.3. Densité .....	13
1.2.4. Porosité .....	14
1.3. Difficultés de la description du comportement du milieu granulaire.....	15
2. INFLUENCE DES PARAMETRES SUR LA COULABILITE.....	16
2.1. La cohésion et les forces d'interaction .....	17
2.1.1. Forces de Van der Waals.....	17
2.1.2. Forces électrostatiques .....	17
2.1.3. Ponts liquides .....	18
2.1.4. Ponts solides .....	18
2.2. Influence des paramètres intrinsèques .....	18
2.2.1. Morphologie des particules .....	18
2.2.2. Taille de la particule .....	19
2.2.3. Distribution granulométrique .....	19
2.2.4. Porosité .....	19
2.2.5. Teneur en eau .....	20
2.2.6. Composition chimique.....	20
2.3. Influence des paramètres extrinsèques .....	20
2.3.1. Paramètres process .....	20
2.3.1.1. Historique de la poudre.....	20

2.3.1.2. Surface des parois.....	21
2.3.1.3. Vibrations .....	21
2.3.2. Paramètres environnementaux .....	21
2.3.2.1. Humidité.....	21
2.3.2.2. Température.....	21
3. EVALUATION DE LA COULABILITE D'UNE POUDRE.....	22
3.1. Méthodes indirectes .....	22
3.1.1. Mesures angulaires.....	22
3.1.2. Essai de tassement.....	24
3.1.3. Rhéomètre à poudre .....	26
3.1.3.1. Etude rhéologique en cellule vibrante .....	26
3.1.3.2. Mesures de l'énergie d'écoulement.....	28
3.2. Méthodes directes .....	30
3.2.1. Test de cisaillement de Jenike .....	30
3.2.2. Mesures d'angle de friction à la paroi.....	33
4. CONCLUSION .....	34
<b>Partie II : Description des matériaux utilisés .....</b>	<b>35</b>
1. GENERALITES SUR LES POUDRES UTILISEES.....	36
1.1. Cellulose microcristalline .....	36
1.2. Lactose .....	36
1.3. Séricite.....	37
2. CARACTERISATION DES POUDRES.....	37
2.1. Morphologie .....	37
2.2. Distribution granulométrique.....	39
2.3. Densités.....	40
2.3.1. Densité vraie.....	41
2.3.2. Densité aérée .....	41
2.4. Porosité.....	43
2.5. Teneur en eau.....	46
3. CONCLUSION .....	47

<b>Partie III : Evaluation de la coulabilité des poudres .....</b>	<b>49</b>
1. METHODES INDIRECTES .....	50
1.1. Mesures de l'angle de repos.....	50
1.2. Essais de tassement .....	51
1.2.1. Indice de Hausner.....	51
1.2.2. Essais dynamiques .....	56
1.2.2.1. Par tassement .....	56
1.2.2.2. Par compression .....	67
1.2.2.2.1. Aux « fortes » pressions .....	67
1.2.2.2.2. Aux « faibles » pressions.....	72
1.2.3. Comparaison des essais de tassement .....	76
1.3. Etude rhéologique en cellule vibrante .....	80
1.4. Mesure de l'énergie d'écoulement .....	85
1.5. Conclusion sur les méthodes indirectes.....	88
2. METHODES DIRECTES .....	90
2.1. Tests de cisaillement de Jenike .....	90
2.2. Mesures d'angle de friction à la paroi.....	95
2.3. Conclusion sur les méthodes directes.....	98
3. COMPARAISON DES RESULTATS .....	99
4. CONCLUSION .....	103
<b>Conclusion générale .....</b>	<b>105</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>108</b>

# Liste des figures

Figure I.1 : Différentes formes de particules (selon USP29 <776>) [2] .....	12
Figure I.2 : Porosité intraparticulaire [3] .....	14
Figure I.3 : Représentation de différentes organisation d'un lit de poudre [4].....	14
Figure I.4 : Différents comportements du milieu granulaire [1].....	16
Figure I.5 : Formation d'un pont liquide entre particules [7] .....	18
Figure I.6 : Représentation des forces exercées sur une particule située à la surface d'un cône de poudre[25] .....	22
Figure I.7 : Méthodes pour la mesure de l'angle de repos [5] .....	23
Figure I.8 : Schéma de l'appareillage pour l'essai de tassemant [26].....	25
Figure I.9 : Cellule de mesure avec excitateur de vibrations [33].....	26
Figure I.10 : Exemple de rhéogrammes et détermination de la viscosité et de la contrainte frictionnelle [31] .....	27
Figure I.11 : Trajectoire de l'hélice pour la détermination de l'énergie découlement [36].....	28
Figure I.12 : Mouvement de l'hélice pour le conditionnement de la poudre [36].....	29
Figure I.13 : Evolution de l'énergie d'écoulement selon la vitesse de rotation de l'hélice et le type de poudre, et pour un fluide newtonien [36].....	29
Figure I.14 : Principe de dilatance (gauche) et de contraction (droite) de Reynolds [1].....	30
Figure I.15 : Courbes d'essai de cisaillement selon l'état de consolidation de la poudre [39] .....	31
Figure I.16 : Détermination du lieu d'écoulement par le test de cisaillement de Jenike [39] .....	31
Figure I.17 : Diagramme ( $\sigma$ , $\tau$ ), lieu d'écoulement et cercles de Mohr [39].....	32
Figure I.18 : Représentation de l'angle de friction interne [39].....	32
Figure I.19 : Interprétation des valeurs de fonction d'écoulement [39] .....	33
Figure I.20 : Exemple de lieu d'écoulement et détermination de l'angle de friction à la paroi [39].....	33
Figure II.1 : Formule structurelle de la cellulose .....	36
Figure II.2 : Formule structurelle du lactose .....	36
Figure II.3 : Clichés MEB de l'Avicel PH 101.....	37
Figure II.4 : Clichés MEB de l'Avicel PH 102.....	38
Figure II.5 : Clichés MEB du Pharmatose 200M .....	38
Figure II.6 : Clichés MEB de la séricite .....	39
Figure II.7 : Distributions granulométriques des poudres étudiées .....	40
Figure II.8 : Entonnoir et grille utilisés pour le remplissage de récipients .....	41
Figure II.9 : Pots utilisés pour la mesure de la densité aérée .....	42
Figure II.10 : Comparaison des densités aérées mesurées sur différentes poudre selon le dispositif .42	42
Figure II.11 : Distribution de la taille des pores pour l'Avicel PH 101 .....	43
Figure II.12 : Distribution de la taille des pores pour l'Avicel PH 102 .....	44
Figure II.13 : Distribution de la taille des pores pour le Pharmatose 200M .....	44
Figure II.14 : Distribution de la taille des pores pour la séricite.....	45

Figure II.15 : Analyse thermogravimétrique des poudres .....	47
Figure III.1 : Dispositif utilisé pour les mesures d'angle de repos .....	50
Figure III.2 : Dispositif utilisé pour la détermination de l'indice de Hausner des poudres.....	52
Figure III.3 : Essais de tassement sur l'Avicel PH 101 .....	53
Figure III.4 : Essais de tassement sur l'Avicel PH 102 .....	53
Figure III.5 : Essais de tassement sur le Pharmatose 200M.....	54
Figure III.6 : Essais de tassement sur la séricite .....	54
Figure III.7 : Dynamique de tassement selon la 1 <sup>ère</sup> méthode pour l'Avicel PH 101 .....	58
Figure III.8 : Dynamique de tassement selon la 1 <sup>ère</sup> méthode pour l'Avicel PH 102 .....	58
Figure III.9 : Dynamique de tassement selon la 1 <sup>ère</sup> méthode pour le Pharmatose 200M.....	59
Figure III.10 : Dynamique de tassement selon la 1 <sup>ère</sup> méthode pour la séricite .....	59
Figure III.11 : Dynamique de tassement selon la 2 <sup>ème</sup> méthode pour l'Avicel PH 101 .....	60
Figure III.12 : Dynamique de tassement selon la 2 <sup>ème</sup> méthode pour l'Avicel PH 102 .....	61
Figure III.13 : Dynamique de tassement selon la 2 <sup>ème</sup> méthode pour le Pharmatose 200M.....	61
Figure III.14 : Dynamique de tassement selon la 2 <sup>ème</sup> méthode pour la séricite.....	62
Figure III.15 : Ajustements par le modèle de Kawakita pour l'Avicel PH 101 .....	63
Figure III.16 : Ajustement par le modèle de Kawakita pour l'Avicel PH 102 .....	63
Figure III.17 : Ajustement par le modèle de Kawakita pour le Pharmatose 200M .....	64
Figure III.18 : Ajustement par le modèle de Kawakita pour la séricite.....	64
Figure III.19 : Presse Instron, modèle 5569 .....	68
Figure III.20 : Essai à blanc sur la presse Instron 5569 .....	68
Figure III.21 : Essais de compression avec la presse Instron 5569 sur l'Avicel PH 101 .....	69
Figure III.22 : Essais de compression avec la presse Instron 5569 sur l'Avicel PH 102 .....	69
Figure III.23 : Essais de compression avec la presse Instron 5569 sur le Pharmatose .....	70
Figure III.24 : Essais de compression avec la presse Instron 5569 sur la séricite.....	70
Figure III.25 : Rhéomètre FT4 avec son piston de compression.....	72
Figure III.26 : Essais de compression avec le FT4 sur l'Avicel PH 101.....	73
Figure III.27 : Essais de compression avec le FT4 sur l'Avicel PH 102.....	73
Figure III.28 : Essais de compression avec le FT4 sur le Pharmatose 200M .....	74
Figure III.29 : Essais de compression avec le FT4 sur la séricite .....	74
Figure III.30 : Comparaison des paramètres C <sub>o</sub> .....	77
Figure III.31 : Comparaison des paramètres $\bar{E}_{1/2}$ .....	77
Figure III.32 : Comparaison des indices de Hausner.....	78
Figure III.33 : Comparaison des densités tassées.....	79
Figure III.34 : Rhéomètre à poudre avec sa cellule de mesure [33].....	80
Figure III.35 : Rhéogramme de l'Avicel PH 101 .....	81
Figure III.36 : Rhéogramme de l'Avicel PH 102 .....	82
Figure III.37 : Rhéogramme du Pharmatose 200M .....	82
Figure III.38 : Rhéogramme de la séricite .....	83
Figure III.39 : Mobile de mesure du rhéomètre FT4 pour la mesure de l'énergie d'écoulement.....	85

Figure III.40 : Mesure de l'énergie d'écoulement pour l'Avicel PH 101.....	86
Figure III.41 : Mesure de l'énergie d'écoulement pour l'Avicel PH 102.....	86
Figure III.42 : Mesure de l'énergie d'écoulement pour le Pharmatose 200M.....	87
Figure III.43 : Mesure de l'énergie d'écoulement pour la séricite .....	87
Figure III.44 : Mobile de cisaillement du rhéomètre FT4 pour le test de cisaillement de Jenike.....	90
Figure III.45 : Test de cisaillement de Jenike sur l'Avicel PH 101 .....	91
Figure III.46 : Test de cisaillement de Jenike sur l'Avicel PH 102 .....	91
Figure III.47 : Test de cisaillement de Jenike sur le Pharmatose 200M .....	92
Figure III.48 : Test de cisaillement de Jenike sur la séricite.....	92
Figure III.49 : Profils de compressibilité des poudres .....	93
Figure III.50 : Pistons de compression et les têtes de cisaillement du rhéomètre FT4 pour la mesure d'angle de friction à la paroi .....	95
Figure III.51 : Mesure d'angle de friction à la paroi pour l'Avicel PH101 .....	96
Figure III.52 : Mesure d'angle de friction à la paroi pour l'Avicel PH102 .....	96
Figure III.53 : Mesure d'angle de friction à la paroi pour le Pharmatose 200M.....	97
Figure III.54 : Mesure d'angle de friction à la paroi pour la séricite .....	97
Figure III.55 : Comparaison entre Indice de Hausner et Viscosité .....	100
Figure III.56 : Comparaison entre Indice de Hausner et BFE .....	100
Figure III.57 : Comparaison entre Indice de Hausner et Fonction d'écoulement .....	101
Figure III.58 : Comparaison entre $\overline{E_{1/2}}$ et Coefficient de friction .....	102
Figure III.59 : Comparaison entre $\overline{E_{1/2}}$ et Angle de friction interne .....	102
Figure III.60 : Comparaison entre Angle de friction interne et Coefficient de friction .....	103

# Liste des tableaux

Tableau I.1 : Paramètres influençant la coulabilité des poudres .....	16
Tableau I.2 : Interprétation des résultats d'angle de repos [26] .....	24
Tableau I.3 : Interprétation des résultats de tassement [26] .....	25
Tableau II.1 : Diamètres de distribution, diamètres moyens et largeurs de distribution des poudres étudiées.....	39
Tableau II.2 : Densité vraie des poudres étudiées .....	41
Tableau II.3 : Mesures de densité aérée.....	42
Tableau II.4 : Porosité et densité tassée des poudres.....	46
Tableau II.5 : Teneur en eau des différentes poudres .....	47
Tableau II.6 : Comparaison des caractéristiques des poudres utilisées .....	48
Tableau III.1 : Résultats des mesures d'angle de repos .....	51
Tableau III.2 : Ensemble des indices de Hausner pour les poudres étudiées .....	55
Tableau III.3 : Valeurs corrigées des indices de Hausner.....	55
Tableau III.4 : Résultats des ajustements de Kawakita pour les essais de tassement avec le Densitap .....	65
Tableau III.5 : Erreurs potentielles sur les paramètres $C_\infty$ et $\overline{E_{1/2}}$ du modèle de Kawakita en cas d'erreur de lecture du volume initial de 5% .....	65
Tableau III.6 : Comparaison des indices de Hausner et des densités tassées obtenus par les essais de tassement avec le Densitap, et les indices de Hausner déterminés selon la Pharmacopée Européenne .....	66
Tableau III.7 : Comparaison entre $\overline{E_{1/2}}$ et le nombre de tassement nécessaire pour atteindre la densité tassée.....	66
Tableau III.8 : Résultats des ajustements des essais de compression réalisés avec l'Instron 5569 ....	71
Tableau III.9 : Comparaison des indices de Hausner calculés selon les résultats de compression par l'Instron 5569 et les indices de Hausner corrigés déterminés selon la Ph. Eur. ....	71
Tableau III.10 : Résultats des ajustements de Kawakita pour les essais de tassement avec le FT4 ...	75
Tableau III.11 : Comparaison des indices de Hausner calculés selon les résultats de compression par le FT4 et les indices de Hausner non corrigés déterminés selon la Ph. Eur.....	75
Tableau III.12 : Comparaison entre $\overline{E_{1/2}}$ et le nombre de tassement nécessaire pour atteindre la densité tassée.....	76
Tableau III.13 : Résultats des mesures rhéologiques .....	83
Tableau III.14 : Résultats des mesures d'énergie d'écoulement .....	88
Tableau III.15 : Résumé des résultats des méthodes indirectes.....	89
Tableau III.16 : Résultat des tests de cisaillement de Jenike.....	93
Tableau III.17 : Fonctions d'écoulement des différentes poudres étudiées et interprétation.....	94
Tableau III.18 : Résultats des mesures d'angle de friction à la paroi .....	97

Tableau III.19 : Résultats des méthodes directes mises en œuvre pour des poudres consolidées à 9 kPa .....	98
Tableau III.20 : Ensemble des résultats des méthodes indirectes et directes mises en œuvre .....	99

# Introduction

Les poudres sont largement présentes dans de nombreux secteurs industriels. Parmi les principaux secteurs qui manipulent les poudres, on retrouve :

- L'industrie chimique avec les catalyseurs ou les combustibles par exemple
- L'industrie agro-alimentaire avec les céréales ou les aliments pour l'alimentation humaine ou animale par exemple
- L'industrie pharmaceutique où les poudres sont particulièrement présentes lors de la fabrication de formes solides
- ...

Malgré leur utilisation très importante dans ces différents secteurs, leur comportement reste encore difficile à appréhender. Or la bonne conduite d'un procédé dépend principalement du comportement des poudres, et en particulier de sa coulabilité.

En effet, la coulabilité des poudres conditionne fortement la bonne mise en œuvre d'un procédé. Par exemple, dans le secteur pharmaceutique, une poudre qui présente une mauvaise coulabilité peut entraîner, lors des différentes étapes de fabrication des difficultés à obtenir un produit fini présentant les qualités requises, et donc conduire à des non conformités, de faibles rendements mais aussi des rejets de parties de lots.

Pour prédire le comportement d'une poudre, et donc prévenir ce genre de problème, des méthodes d'évaluation sont proposées. Cependant les tests utilisés ont été développés de manière empirique, et sont très opérateurs-dépendants.

Ainsi, le but de ce travail est de comparer méthodes d'évaluation de la coulabilité des poudres, et de tenter de faire le lien avec les caractéristiques des poudres.

Dans une première partie, une étude bibliographique a été réalisée, afin de recenser les différentes caractéristiques des poudres qui peuvent influencer leur coulabilité, et la manière dont elles influencent ce comportement.

Dans une deuxième partie, les poudres testées ont été caractérisées, afin de pouvoir faire le lien par la suite avec leur coulabilité.

Enfin, dans une troisième partie, des méthodes d'évaluation de la coulabilité des poudres ont été mises en œuvre, et les différents résultats comparés afin de vérifier leur concordance.

# Partie I : Etude Bibliographique

## 1. GENERALITES

### 1.1. Définition du milieu granulaire

Un milieu granulaire, ou poudre, est un terme qui désigne une collection de particules solides hétérogènes, de dimensions généralement inférieures au millimètre, dispersées dans une phase continue gazeuse. Les milieux granulaires présentent un comportement particulier, intermédiaire entre celui des solides et celui des liquides.

En effet, si on verse une poudre dans un récipient, celle-ci prend la forme du récipient, comme les liquides. Cependant, si on incline ce récipient de quelques degrés, la poudre ne bouge pas, comme si elle était un bloc solide. Et si on incline encore plus le récipient, la surface libre de la poudre va commencer à s'écouler, tel un liquide.

Néanmoins, même si le comportement des liquides et des solides sont bien connus et peuvent être décrits par des expressions mathématiques, la description du comportement des poudres, dont sa coulabilité, est largement empirique. A ce jour, il n'existe pas de modèles mathématiques permettant de décrire le comportement d'une poudre, dont sa coulabilité [1].

Pour pouvoir bien étudier le milieu granulaire, il faut avant tout connaître les caractéristiques des particules, ainsi que de la poudre dans son ensemble.

### 1.2. Caractéristiques du milieu granulaire

Pour caractériser un milieu granulaire, on peut définir différents paramètres.

#### 1.2.1. Taille et morphologie de la particule

Les particules ne sont en général pas sphériques, et peuvent se présenter sous diverses formes (figure I.1) :

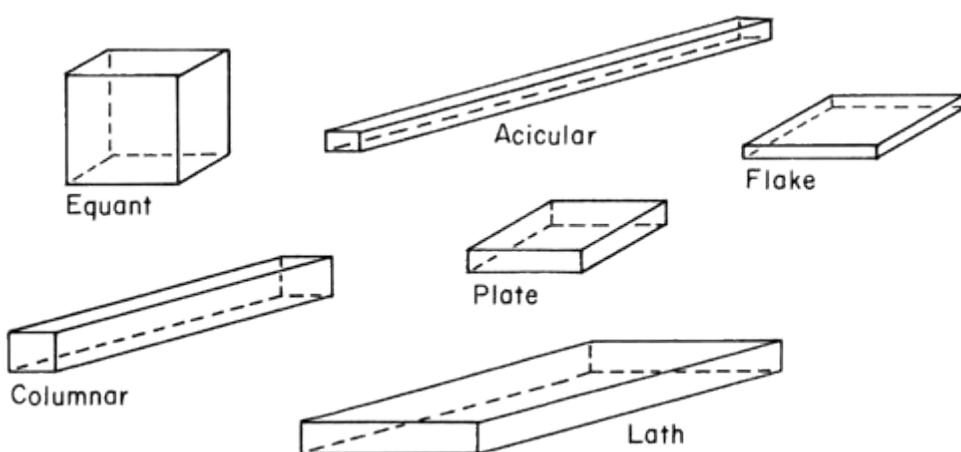


Figure I.1 : Différentes formes de particules (selon USP29 <776>) [2]

Pour caractériser la taille et la forme des particules non sphériques, on utilise deux notions :

- Le diamètre équivalent qui correspond au diamètre d'une sphère qui possède une même caractéristique que la particule. Plusieurs diamètres équivalents peuvent être définis en fonction de la caractéristique conservée choisie : diamètre équivalent en volume, en surface, en surface spécifique, en surface projetée, en périmètre. Cette notion permet de définir une dimension caractéristique de la particule, et donc sa taille.
- Le facteur de sphéricité ( $\Psi_v$ ) qui est le rapport entre la surface de la sphère ayant le même volume que la particule, par rapport à la surface de la particule. Cette notion permet de quantifier l'écart de la forme de la particule à la sphère. D'autres facteurs de sphéricité peuvent également être définis.

### 1.2.2. Distribution granulométrique

En général, la taille des particules présentes dans une poudre est très dispersée. L'analyse granulométrique de la poudre permet de définir des paramètres moyennés représentatifs de l'ensemble de la distribution des tailles de particules, en particulier :

- Un diamètre moyen : les diamètres moyens les plus utilisés sont le diamètre de Sauter ou diamètre moyen en volume-surface noté  $D[3,2]$ , ainsi que le diamètre moyen en poids-volume noté  $D[4,3]$ . Ces diamètres sont calculés comme suit :

$$D[i,j] = \frac{\sum_k f_k d_k^i}{\sum_k f_k d_k^j} \quad (I.1)$$

avec  $f_k$  le nombre de particules de diamètre  $d_k$ .

- Des diamètres de distribution : en pratique, on définit les diamètres  $D_{v10}$ ,  $D_{v50}$  et  $D_{v90}$ , diamètres pour lesquels respectivement 10%, 50% et 90% du volume de la population se situe en dessous de ces diamètres.
- La largeur de distribution ou « span » : calculée à partir des diamètres  $D_{v10}$ ,  $D_{v50}$  et  $D_{v90}$ , elle permet de définir la dispersion en termes de taille de particules. La largeur de distribution se calcule comme suit :

$$\text{Span} = \frac{D_{v90} - D_{v10}}{D_{v50}} \quad (I.2)$$

### 1.2.3. Densité

Contrairement aux liquides, solides et gaz pour lesquels leur densité ne dépend que de la température et de la pression, les poudres voient leur densité varier en fonction de l'organisation dans laquelle elles se trouvent. Ainsi, on peut définir plusieurs types de densité :

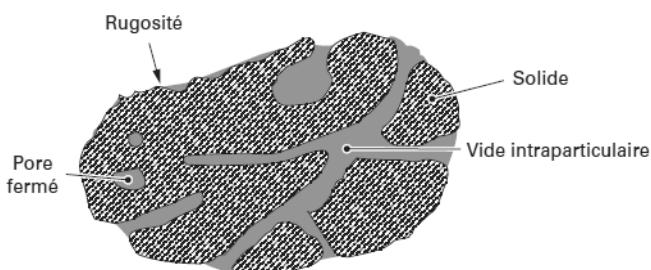
- La densité aérée : il s'agit de la masse de poudre rapportée au volume occupé, une fois les particules bien individualisées. Cette densité peut être obtenue en faisant passer la poudre à travers un tamis, avant de la verser dans un récipient de volume connu et de peser la masse de poudre introduite.

- La densité vrac : il s'agit de la masse de poudre rapportée au volume occupé, la poudre étant simplement versée dans un récipient de volume connu.
- La densité tassée : il s'agit de la masse de poudre rapportée au volume occupé, après que la poudre ait subi une série de tassemens normés ou de vibrations, jusqu'à atteindre son organisation la plus compacte.

Il est possible de déterminer une densité intrinsèque à la poudre, appelée densité vraie : il s'agit de la masse de poudre rapporté au volume de poudre, excluant les porosités interparticulaires et intraparticulaires. Cette densité est accessible via un pycnomètre à hélium ou pycnomètre à eau pour les poudres non solubles et ne présentant pas de problème de mouillabilité.

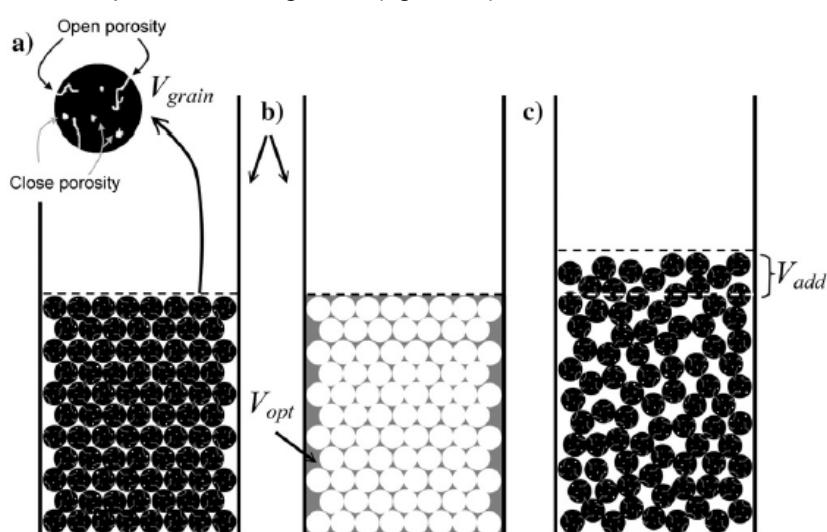
#### 1.2.4. Porosité

Une particule n'occupe pas forcément tout le volume délimité par son contour. Elle peut présenter des cavités ou pores, ouvertes ou non sur l'extérieur (figure I.2). On définit une porosité interne comme le rapport entre le volume des pores et le volume délimité par le contour de la particule.



**Figure I.2 : Porosité intraparticulaire [3]**

De même que pour une particule, un empilement de particules présente aussi des vides laissés entre les particules. On définit une porosité interstitielle, comme le rapport entre le volume des pores interstitiels et le volume occupé par le lit de poudre. Selon l'organisation de ce lit de poudre, la porosité interstitielle sera plus ou moins grande (figure I.3).



**Figure I.3 : Représentation de différentes organisations d'un lit de poudre [4]**

- a) Pores intragranulaires et intergranulaires.
- b) Organisation optimale d'un lit de poudre.
- c) Organisation aléatoire d'un lit de poudre

Malgré la possibilité de déterminer certaines caractéristiques d'un milieu granulaire, correspondant en général à son état statique, la description de son comportement global, notamment son comportement dynamique, reste complexe. En effet, le comportement d'une poudre est le résultat des interactions interparticulaires, interactions qui dépendent notamment des caractéristiques citées ci-dessus, mais aussi des interactions de la poudre avec son environnement et des sollicitations auxquelles elle est soumise.

### **1.3. Difficultés de la description du comportement du milieu granulaire**

D'un point de vue état de la matière, un milieu granulaire ne peut être décrit comme [5] :

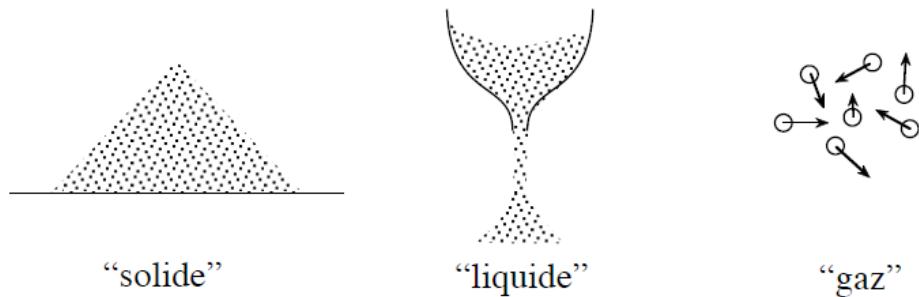
- Un solide, même s'il peut être déformé
- Un liquide, même s'il peut s'écouler
- Un gaz, même s'il peut être comprimé

Cette nature complexe du milieu granulaire rend son étude complexe, car les différents modèles établis pour décrire les solides, les liquides ou les gaz ne peuvent s'appliquer simplement.

En plus de posséder une nature complexe, de nombreux éléments rendent difficile l'établissement de théories et d'équations permettant de décrire avec précision le comportement d'une poudre [1] :

- La présence d'un grand nombre de particules hétérogènes dans un petit volume : par exemple, une cuillère de sucre contient environ  $10^5$  particules pouvant avoir des caractéristiques différentes. Une des difficultés dans la description du comportement global de la poudre va être de tenir compte de cette hétérogénéité.
- Les fluctuations thermiques sont négligeables : dans le cas des gaz et des liquides, les fluctuations thermiques induisent un mouvement brownien des molécules, permettant ainsi de faire des mesures sur des configurations différentes du système, et donc de déterminer ses caractéristiques macroscopiques en moyennant les mesures sur ces différentes configurations. Dans le cas des poudres, étant donnée la taille des particules, les fluctuations thermiques sont insuffisantes pour induire un mouvement brownien des particules, ce qui empêche donc de faire des mesures moyennes sur différentes configurations.
- La granularité est observable : dans le cas des poudres, la séparation entre l'échelle microscopique et macroscopique reste floue. Par exemple, sur un tas de sable, on observe des écoulements sur des épaisseurs d'une dizaine de grains voire sur plusieurs dizaines en fonction des caractéristiques des grains et du système de mesure [6]. Ceci rend difficile la définition d'un milieu continu, ainsi que d'un volume élémentaire représentatif du milieu granulaire.
- Les interactions de contact sont complexes : les contacts entre particules mettent en jeu plusieurs phénomènes de natures différentes, tels que les chocs inélastiques et les frictions. Ces différents phénomènes dissipent l'énergie cinétique, rendant délicate la description du comportement global des poudres.

- Le milieu granulaire se présente sous plusieurs états (figure I.4) : selon les types de sollicitations que subit la poudre, celle-ci peut se comporter de diverses manières. Un tas de grains posés sur une surface reste immobile, malgré les contraintes existantes au sein du tas, et dans ce cas, la poudre se comporte comme un solide. Dans un sablier la poudre s'écoule, tel un liquide. En milieu fortement agité, les particules bougent dans tous les sens et interagissent entre elles par collision, tel un gaz.



**Figure I.4 : Différents comportements du milieu granulaire [1]**

Parmi les comportements que peuvent présenter une poudre, la coulabilité est une de celle qui intéressent le plus les industriels : son aptitude à s'écouler librement et de manière régulière, sous forme de particules individualisées, sous l'action de la force de gravité représente le comportement idéal recherché. En effet, la coulabilité des poudres conditionne le bon fonctionnement des procédés, et donc impacte la qualité finale du produit.

## 2. INFLUENCE DES PARAMETRES SUR LA COULABILITE

La coulabilité des poudres est la résultante des interactions interparticulaires, ainsi que des interactions de la poudre avec l'environnement. Une poudre peut s'écouler librement si la force de gravité l'emporte sur les forces responsables de la cohésion de la poudre, c'est-à-dire les forces dues aux différentes interactions. Ces interactions dépendent des caractéristiques de la poudre, mais aussi de l'environnement dans lequel elle se trouve, ainsi que des procédés intervenant dans la manipulation de la poudre. Les différents paramètres ayant une influence sur la coulabilité peuvent être classés de la façon suivante (tableau I.1) :

**Tableau I.1 : Paramètres influençant la coulabilité des poudres**

Paramètres intrinsèques	Paramètres extrinsèques
Caractéristiques de la particule : <ul style="list-style-type: none"> <li>Morphologie</li> <li>Taille</li> <li>Porosité</li> <li>Teneur en eau</li> <li>Composition chimique</li> </ul> Caractéristiques de la poudre : <ul style="list-style-type: none"> <li>Distribution granulométrique</li> </ul>	Paramètres process : <ul style="list-style-type: none"> <li>Historique de la poudre</li> <li>Surface des parois</li> <li>Vibrations ou autres sollicitations mécaniques</li> </ul> Paramètres environnementaux : <ul style="list-style-type: none"> <li>Humidité</li> <li>Température</li> </ul>

## 2.1. La cohésion et les forces d'interaction

Une poudre qui ne s'écoule pas librement est dite cohésive. Ce comportement cohésif est dû à la présence des forces d'interaction qui dominent la force de gravité, empêchant ainsi son écoulement libre. L'importance de ces forces d'interaction est fonction de la distance séparant les particules : plus les particules sont proches, plus ces forces sont importantes. Ces interactions peuvent être de nature différente. Les interactions fréquemment rencontrées dans un milieu granulaire sont décrites ci-dessous [5,7].

### 2.1.1. Forces de Van der Waals

Les forces de Van der Waals sont des forces attractives de nature électromagnétiques. Ces forces sont faibles, mais peuvent devenir non négligeables devant la force de gravité, pour des particules très fines.

En effet, si on analyse l'expression de ces forces pour des particules de même diamètre  $d_p$  :

- Pour les forces de Van der Waals :

$$F_{VdW} = \frac{A}{12.a^2} \cdot \frac{d_p}{2} \quad (I.3)$$

- Pour la force de gravité :

$$P = \frac{4}{3} \cdot \pi \cdot \rho_p \cdot \left( \frac{d_p}{2} \right)^3 \quad (I.4)$$

Où A est la constante de Hamaker, caractéristique du matériau, a la distance entre les particules et  $\rho_p$  est la masse volumique de la particule.

On remarque que les forces de Van der Waals peuvent dominer la force de gravité pour des poudres

très fines. En effet, pour  $d_p < \frac{1}{2.a} \sqrt{\frac{A}{\rho_p \cdot \pi}}$ , on a  $P < F_{VdW}$ .

Par exemple, pour les sucres [7] :

- l'ordre de grandeur de A est de  $1.10^{-19}$  J
- la distance entre particules est de l'ordre de 0,4 nm
- sa masse volumique est de l'ordre de  $1\ 500\ kg.m^{-3}$

Ainsi, le diamètre critique pour lequel la force de gravité compense les forces de Van der Waals est de l'ordre de 60 µm.

### 2.1.2. Forces électrostatiques

Les forces électrostatiques sont des forces attractives ou répulsives qui interviennent dans le cas où les particules sont chargées. Les particules peuvent accumuler des charges lors de collision particule-particule ou particule-paroi, mais aussi si l'air est trop sec.

### 2.1.3. Ponts liquides

Si la surface des particules est suffisamment mouillée, une nouvelle interaction peut apparaître : il s'agit des forces capillaires. Cette interaction se traduit par l'apparition d'un ménisque liant deux particules entre elles (figure I.5).

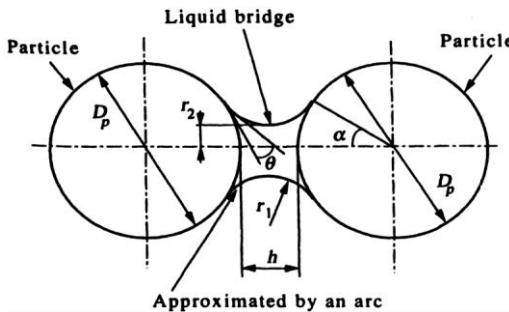


Figure I.5 : Formation d'un pont liquide entre particules [7]

### 2.1.4. Ponts solides

Les ponts liquides correspondent à une solidification de matériau au niveau du point de contact entre particules. Ces ponts solides peuvent avoir diverses origines :

- Gel des ponts liquides.
- Cristallisation de composés dissous dans les ponts liquides.
- Fusion des particules si la température est proche du point de fusion ou de la transition vitreuse.
- Fusion des particules par collision.
- Réaction chimique à la surface des particules.

Les ponts solides sont les interactions les plus fortes existantes.

## 2.2. Influence des paramètres intrinsèques

### 2.2.1. Morphologie des particules

Selon la forme des particules, celles-ci vont s'écouler plus ou moins facilement [8–12]. Pour des particules présentant une forme qui s'éloigne de la sphère, c'est-à-dire pour des formes allongées telle que les bâtonnets ou encore les aiguilles, l'écoulement sera difficile. En effet, pour ce type de morphologie, les particules offrent une surface de contact importante, engendrant des frottements importants lors de la mise en écoulement de la poudre.

L'état de surface des particules a aussi un impact sur l'écoulement des poudres [12]. Les particules peuvent présenter une surface plus ou moins lisse. Ainsi il sera plus difficile de mettre en écoulement des particules présentant une surface rugueuse, du fait de frictions plus importantes pour celles-ci.

### **2.2.2. Taille de la particule**

L'influence de la taille des particules sur la coulabilité est décrite dans de nombreuses publications [13–17]. Celles-ci rapportent que pour une poudre de même nature, l'augmentation de la taille des particules s'accompagnent d'une diminution de la cohésion, et donc une meilleure coulabilité. En effet, les particules de taille importante auront une masse élevée ainsi qu'une surface de contact réduite, d'où une balance force de gravité / forces de cohésion en faveur de la force de gravité.

Ainsi, avec la mesure de la taille des particules, on peut classer les poudres en deux catégories [13] :

- Les poudres de taille importante (supérieure à 100 µm), pour lesquelles la force de gravité l'emporte sur les forces de cohésion, et qui donc s'écoulent facilement.
- Et inversement pour les poudres de petite taille (inférieure à 100 µm), pour lesquelles l'écoulement est difficile.

### **2.2.3. Distribution granulométrique**

La distribution granulométrique, et plus particulièrement la proportion de fines au sein d'une poudre influence aussi sa coulabilité.

Des publications [12,14,15,17–19] rapportent qu'une proportion importante de fines au sein de la poudre est en défaveur de l'écoulement. En effet, les fines peuvent s'adsorber à la surface des particules plus grosses, créant ainsi des aspérités à la surface de ces dernières [18,19]. Cette rugosité va engendrer des forces de friction supplémentaires lors de la mise en écoulement de la poudre, rendant donc l'écoulement difficile.

Cependant, la présence de fines peut aussi avoir un effet favorable sur la coulabilité, en particulier si les grosses particules présentes des surfaces rugueuses [19,20]. En effet, en recouvrant les grosses, les fines vont lisser la surface des grosses, diminuant ainsi les forces de friction.

### **2.2.4. Porosité**

Lorsqu'on verse une poudre dans un récipient, les particules s'empilent en laissant des vides entre elles. Il a été rapporté que cette porosité interstitielle est la conséquence de la capacité de la poudre à piéger l'air au moment où l'on verse celle-ci dans un récipient [4]. Cette porosité interstitielle, ou plus précisément cette capacité à piéger l'air, puis par la suite à le restituer, impacte la coulabilité d'une poudre. Une poudre présentant une forte porosité, donc ayant une grande capacité à piéger l'air, aura tendance à moins s'écouler, et ceci est d'autant plus vrai que sa capacité à restituer l'air est faible.

### **2.2.5. Teneur en eau**

En général, les particules ne sont pas totalement sèches et contiennent de l'eau. Trois types d'eau peuvent être différenciés

- L'eau de constitution : il s'agit de l'eau chimiquement liée à la particule
- L'eau d'adsorption : il s'agit de l'eau présente à la surface des particules et physiquement liée à celle-ci. La quantité de cette eau présente à la surface dépend des conditions de température et de pression de l'air ambiant.
- L'eau libre : il s'agit de l'eau en excès, présente également à la surface.

Parmi ces types d'eau, l'eau présente à la surface des particules influence la coulabilité d'une poudre [10,14–16]. La présence d'eau à la surface des particules peut avoir des effets différents sur l'écoulement de la poudre :

- En « faible » quantité, cette eau pourrait avoir un effet lubrifiant. Cet effet lubrifiant se traduit par diminution des forces électrostatiques entre particules, mais aussi une diminution des frictions, rendant ainsi l'écoulement plus facile.
- En « forte » quantité, cette eau va diminuer les distances interparticulaires, via les forces capillaires et la création de ponts liquides, rendant ainsi la poudre plus cohésive, et rendant donc son écoulement plus difficile.

### **2.2.6. Composition chimique**

La composition chimique des particules et plus précisément, la composition chimique de leur surface impacte aussi la coulabilité d'une poudre.

Des particules présentant à leur surface des corps gras permettent de limiter les frictions entre particules, conduisant ainsi à un meilleur écoulement de la poudre [14].

La composition chimique impacte aussi certaines propriétés des particules, et en particulier, son hygroscopicité, c'est-à-dire sa capacité à adsorber l'eau. Comme vu plus haut, la capacité d'adsorption de la particule, et donc sa teneur en eau, influence la coulabilité de la poudre.

## **2.3. Influence des paramètres extrinsèques**

### **2.3.1. Paramètres process**

#### **2.3.1.1. Historique de la poudre**

L'historique de la poudre, c'est-à-dire sa manipulation, son stockage ainsi que son transport, peut avoir un impact sur sa coulabilité [11,13,14]. Selon la manière dont a été manipulée la poudre, celle-ci sera dans un certain état d'organisation, et présentera donc une certaine cohésivité. Cette cohésivité peut être importante si la poudre se trouve dans un état où les distances interparticulaires sont très faibles, c'est-à-dire si la poudre se trouve dans un état compact : dans ce cas, l'écoulement de la poudre sera difficile.

### **2.3.1.2. Surface des parois**

De la même manière que les particules interagissent entre elles, ces particules peuvent aussi interagir avec les parois [7]. Comme pour les particules, ces interactions dépendent de l'état de surface de la paroi, c'est-à-dire :

- Du type de matériau : selon le type de matériau de la paroi, les interactions seront plus ou moins fortes.
- De la rugosité : une paroi rugueuse aura tendance à renforcer les forces de friction, empêchant ainsi un écoulement libre de la poudre.
- De la quantité d'eau présente à la surface : comme pour les particules, des ponts liquides peuvent se créer entre la paroi et les particules.

### **2.3.1.3. Vibrations**

Une poudre subissant des vibrations va se réorganiser. Plus une poudre subit de vibrations, plus celle-ci va se réorganiser dans un état compact [21]. Cet état compact est défavorable à la coulabilité d'une poudre, dans la mesure où dans cet état, les distances interparticulaires sont réduites, et donc les interactions interparticulaires sont plus importantes : la poudre devient donc plus cohésive.

## **2.3.2. Paramètres environnementaux**

### **2.3.2.1. Humidité**

L'humidité du milieu peut impacter la coulabilité d'une poudre, par influence de la teneur en eau de cette dernière. En effet, plus le milieu est humide, plus la teneur en eau de la poudre sera élevée [11,22,23]. Cet effet de l'humidité peut être favorable ou non sur la coulabilité d'une poudre :

- A faible humidité, l'écoulement peut être amélioré par effet lubrifiant de l'eau présente à la surface des particules.
- A forte humidité, la poudre peut prendre en masse, empêchant ainsi tout écoulement.

### **2.3.2.2. Température**

La température impacte la coulabilité d'une poudre selon différents modes :

- La température modifie l'humidité de l'air [23] : plus la température est élevée, plus l'humidité absolue de l'aire peut être élevées et on a vu précédemment que l'humidité de l'air a un impact sur la coulabilité d'une poudre, via l'influence sur sa teneur en eau.
- La température modifie les propriétés de la poudre [14,23] : en particulier, une augmentation de température entraîne une diminution de la capacité d'adsorption d'eau de la poudre. Par diminution de cette capacité d'adsorption, la création de ponts liquides ainsi que la prise en masse sont limitées.
- En fonction des propriétés du matériau, l'élévation de température peut être suffisante pour atteindre la température de transition vitreuse et ainsi modifier la texture de la poudre, voire engendrer une prise en masse.

### 3. EVALUATION DE LA COULABILITE D'UNE POUDRE

Afin d'évaluer la coulabilité d'une poudre, de nombreuses techniques de mesure ont été développées. Cependant, ces différentes techniques de mesure peuvent donner des résultats contradictoires entre elles, dans la mesure où elles explorent la poudre de différentes manières : certaines techniques en font une analyse statique de la poudre, tandis que d'autres en font une analyse dynamique.

Nous nous limiterons ici à la description des méthodes de mesures effectivement employées au cours de ce travail.

Ces différentes techniques de mesure sont divisées en deux catégories [24] : les méthodes indirectes et les méthodes directes.

#### 3.1. Méthodes indirectes

Les méthodes indirectes utilisent des techniques de mesure proches des procédés d'utilisation de la poudre, pour évaluer son degré de cohésion. Ces méthodes sont rapides, simples à mettre en œuvre, et comparatives pour un même site. C'est pourquoi, ces méthodes sont largement employées dans l'industrie, dans le cadre du contrôle qualité des produits.

Cependant, ces méthodes dépendent fortement de l'opérateur, en particulier, lors de la préparation de la poudre.

##### 3.1.1. Mesures angulaires

Lorsqu'on forme un tas de poudre, celui-ci prend la forme d'un cône, dont l'angle à la base ne peut excéder une certaine valeur. Lors de la construction du cône, les poudres situées à la surface du cône sont soumises à trois forces (figure I.6) :

- Le poids  $F$ , qui tend à faire glisser la particule le long de la surface du cône.
- La réaction  $R_N$  du cône
- Les forces de frictions  $R_T$ , dépendantes de la réaction du cône et du coefficient de frottement de la poudre  $\mu$

$$R_T = \mu \cdot R_N \quad (I.5)$$

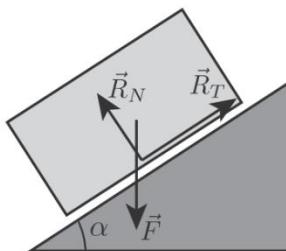


Figure I.6 : Représentation des forces exercées sur une particule située à la surface d'un cône de poudre[25]

Pour l'angle maximal  $\alpha$  que peut former le cône, les forces tendant à faire glisser la particule et les forces qui tendent à la retenir se compensent. La projection des forces sur un axe parallèle et un axe perpendiculaire à la surface du cône donne :

$$\begin{cases} F \cdot \sin(\alpha) = R_T \\ F \cdot \cos(\alpha) = R_N \end{cases} \quad (I.6)$$

Avec la relation I.5 :

$$\begin{cases} F \cdot \sin(\alpha) = \mu \cdot R_N \\ F \cdot \cos(\alpha) = R_N \end{cases} \quad (I.7)$$

Soit finalement

$$\mu = \tan(\alpha) \quad (I.8)$$

Cet angle de repos est donc le reflet des frictions interparticulaires existantes au sein d'un tas de poudre. Il existe de nombreuses méthodes pour déterminer cet angle de repos (figure I.7).

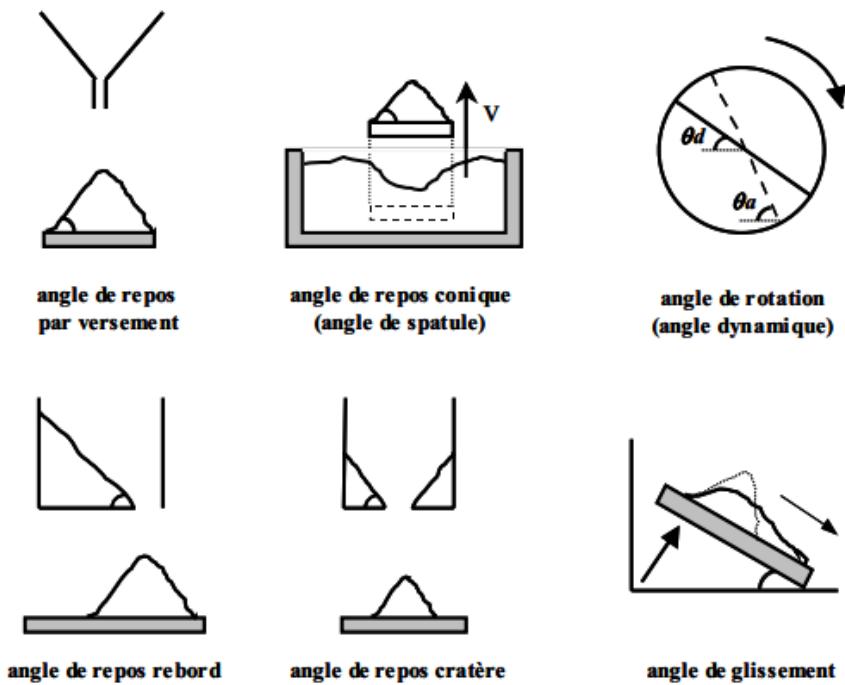


Figure I.7 : Méthodes pour la mesure de l'angle de repos [5]

Les mesures de l'angle de repos sont très dépendantes de la méthode utilisée, ainsi que de la manière dont est construit le cône. En effet, l'angle de repos dépend de la vitesse d'écoulement de la poudre sur la surface, ainsi que de la hauteur d'écoulement, de la masse d'échantillon ainsi que de l'humidité de l'air environnant [11]. Une attention particulière doit être portée sur la formation du cône, celui-ci doit être construit de la même manière afin d'avoir des mesures comparables.

De plus, ces méthodes posent des difficultés expérimentales liées à la ségrégation du matériau et à la consolidation ou à l'aération de la poudre lors de la formation du cône.

A noter que parmi les différentes méthodes de mesure, la mesure de l'angle de rotation dans un tambour tournant permet de s'affranchir de la dépendance de l'opérateur. Cette méthode de mesure permet de déterminer deux angles :

- L'angle d'avalanche qui correspond à l'angle maximal que fait le tas de poudre, donc celui mesuré juste avant l'écoulement.
- L'angle de repos dynamique correspondant à l'angle minimal que fait le tas de poudre, donc celui mesuré au moment où l'écoulement s'arrête.

Pour interpréter les mesures d'angles de repos, il existe des tables, notamment celle de la Pharmacopée européenne [26], liant l'angle de repos mesuré à la coulabilité de la poudre (tableau I.2) :

**Tableau I.2 : Interprétation des résultats d'angle de repos [26]**

Aptitude à l'écoulement	Angle de repos (degrés)
<b>Excellente</b>	25-30
<b>Bonne</b>	31-35
<b>Assez bonne (facilitation non nécessaire)</b>	36-40
<b>Passable (risque de blocage)</b>	41-45
<b>Médiocre (facilitation nécessaire par agitation ou vibration)</b>	46-55
<b>Très médiocre</b>	56-65
<b>Extrêmement médiocre</b>	> 66

### 3.1.2. Essai de tassemment

La capacité d'une poudre à se réarranger est représentative des interactions particulières, et donc de la cohésion du milieu et de sa coulabilité. Une poudre cohésive versée dans un récipient aura tendance à adopter une organisation lâche [27,28]. Le tassemment de la poudre par chocs successifs permet le réarrangement de la poudre, en cassant les liens entre particules, ainsi qu'à l'évacuation de l'air interstitiel. Plus l'organisation initiale de la poudre est lâche, ce qui est le cas des poudres cohésives, plus la poudre aura la possibilité de se réarranger en une organisation plus compacte.

Les mesures de densités aérées et densités tassées permettent donc d'évaluer la cohésivité d'une poudre. La densité tassée est obtenue après avoir appliqué un certain nombre de chocs à la poudre, jusqu'à que celle-ci adopte sa structure la plus compacte.

L'essai de tassemment peut être réalisé dans un densimètre, dont l'appareillage est décrit dans la Pharmacopée Européenne (figure I.8).

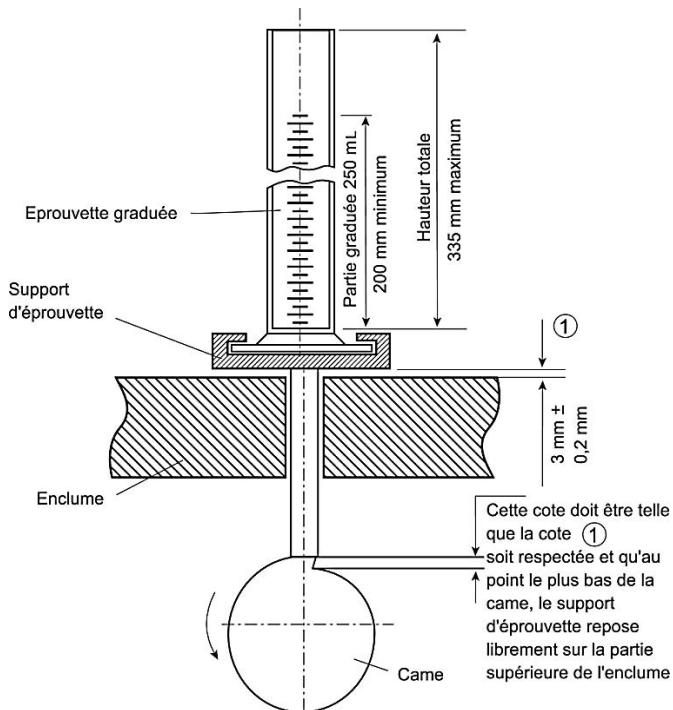


Figure I.8 : Schéma de l'appareillage pour l'essai de tassement [26]

A partir de la mesure des densités aérées et densités tassées, il est possible de calculer deux indices permettent d'évaluer la capacité de la poudre à se réarranger, et donc la cohésivité et la coulabilité de la poudre :

- L'indice de Carr :

$$IC = 100 \cdot \frac{\rho_{\text{tassée}} - \rho_{\text{aérée}}}{\rho_{\text{aérée}}} = 100 \cdot \frac{V_{\text{aérée}} - V_{\text{tassée}}}{V_{\text{aérée}}} \quad (\text{I.9})$$

- L'indice de Hausner :

$$HR = \frac{\rho_{\text{tassée}}}{\rho_{\text{aérée}}} = \frac{V_{\text{aérée}}}{V_{\text{tassée}}} \quad (\text{I.10})$$

Où  $\rho_{\text{tassée}}$  et  $V_{\text{tassée}}$ , et  $\rho_{\text{aérée}}$  et  $V_{\text{aérée}}$  représentent respectivement la masse volumique et le volume après tassement, et la masse volumique et le volume aérés de la poudre.

Des tables, notamment celle de la Pharmacopée Européenne [26], permettent de faire le rapprochement entre ces indices et la coulabilité d'une poudre (tableau I.3)

Tableau I.3 : Interprétation des résultats de tassement [26]

Aptitude à l'écoulement	Indice de compressibilité (pour cent)	Indice de Hausner
<b>Excellent</b>	1-10	1,00-1,11
<b>Bonne</b>	11-15	1,12-1,18
<b>Assez bonne</b>	16-20	1,19-1,25
<b>Passable</b>	21-25	1,26-1,34
<b>Médiocre</b>	26-31	1,35-1,45
<b>Très médiocre</b>	32-37	1,46-1,59
<b>Extrêmement médiocre</b>	> 38	> 1,60

Cependant, ces indices ne sont pas des valeurs intrinsèques de la poudre et dépendent de la méthodologie employée, en particulier, du mode de préparation et du mode de remplissage. En effet, la méthodologie employée conditionne l'organisation initiale de la poudre, et donc la lecture de la densité aérée. De plus, après remplissage de l'éprouvette, la surface du lit de poudre n'est pas toujours horizontale, engendrant difficulté supplémentaire dans la lecture de la densité aérée.

D'autres paramètres peuvent influencer les mesures tels que la masse de l'échantillon, le diamètre de l'éprouvette ou encore la rotation possible de l'éprouvette au cours du test [4].

### 3.1.3. Rhéomètre à poudre

Le comportement d'une poudre peut être comparé, selon les cas, à celui d'un liquide ou à celui d'un solide [29]. En considérant ce fait, les milieux granulaires obéissent à des modèles similaires à ceux des systèmes classiques, dans la mesure où l'on travaille avec des grandeurs adaptées, telles que la viscosité ou les contraintes frictionnelles. C'est dans cette optique que des rhéomètres à poudre ont été mis au point afin de déterminer des paramètres caractéristiques de la coulabilité d'une poudre [30,31].

Cependant, ce type d'approche peut rencontrer certaines difficultés dans la mesure où une poudre ne peut être assimilée ni à un solide, ni à un liquide. Malgré cette difficulté, quelques rhéomètres à poudre sont actuellement sur le marché [32].

#### 3.1.3.1. Etude rhéologique en cellule vibrante

L'équipe du GEnie chimique de Milieux Complexes (GEMICO), du Laboratoire Réactions et Génie des Procédés, a mis au point un rhéomètre à poudre équipé d'une cellule vibrante [31,33–35] (figure I.9).

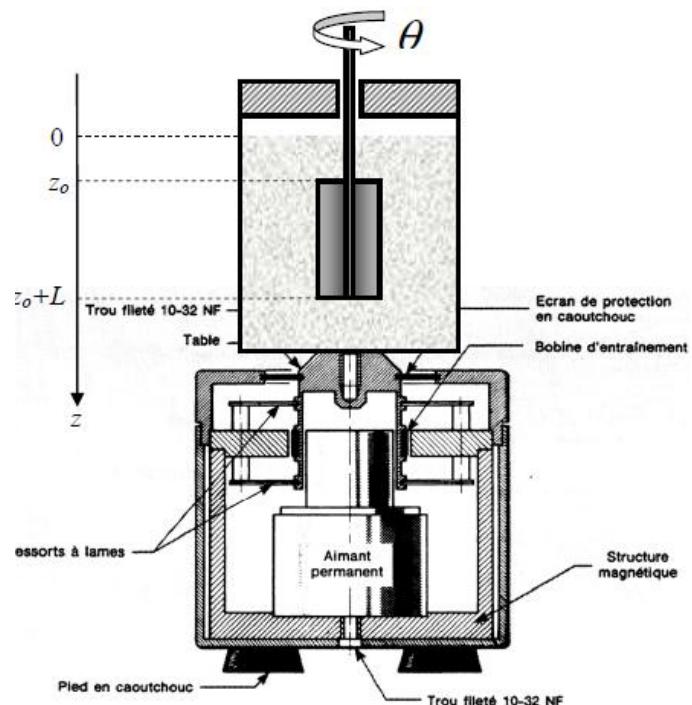


Figure I.9 : Cellule de mesure avec excitateur de vibrations [33]

L'intérêt d'utiliser une cellule vibrante est de palier le caractère athermique des poudres. En effet, contrairement aux liquides et aux gaz où les fluctuations thermiques induisent un mouvement brownien, les poudres sont insensibles aux fluctuations thermiques. Cette cellule va donc mimer les fluctuations thermiques par des vibrations mécaniques, permettant ainsi d'induire un mouvement brownien au sein de la poudre. Grâce à cela, les mesures pourront être réalisées sur des organisations différentes de la poudre, permettant ainsi d'avoir accès à des caractéristiques macroscopiques de la poudre, en moyennant les mesures sur ces différentes organisations.

De plus, avec ces vibrations et donc les réorganisations permanentes des grains, la poudre va se comporter comme un fluide non-newtonien et viscoélastique : la poudre pourra donc être assimilée à un tel fluide.

La géométrie de la cuve, ainsi que la géométrie du mobile d'agitation ont été étudiées afin de pouvoir obtenir des informations rhéologiques pertinentes pour la poudre. A partir de ces choix de géométrie, un modèle mathématique, vérifié expérimentalement, a été établi permettant de décrire les rhéogrammes obtenus (figure I.10) :

$$\eta = \frac{\sigma}{\dot{\gamma}} = \eta_0 \cdot \frac{\dot{\gamma}_c}{\dot{\gamma} + \dot{\gamma}_c} = \frac{\sigma_f}{\dot{\gamma} + \dot{\gamma}_c} \text{ avec } \sigma_f = \mu_f \cdot P \quad (I.11)$$

Avec  $\eta$  la viscosité,  $\eta_0$  la viscosité du plateau newtonien,  $\sigma$  la contrainte de cisaillement,  $\sigma_f$  la contrainte frictionnelle,  $\mu_f$  le coefficient de friction,  $P$  la pression granulaire,  $\dot{\gamma}$  la vitesse de cisaillement du mobile d'agitation,  $\dot{\gamma}_c$  la vitesse de cisaillement critique. Cette vitesse de cisaillement critique correspond à la transition entre régime newtonien ou régime visqueux, où les grains forment un réseau de contact plus ou moins stable avec leurs voisins, et le régime coulombien ou régime frictionnel, où le réseau de contact entre les grains et leurs voisins sont cassés, d'où glissement et frottement des grains les uns sur les autres.

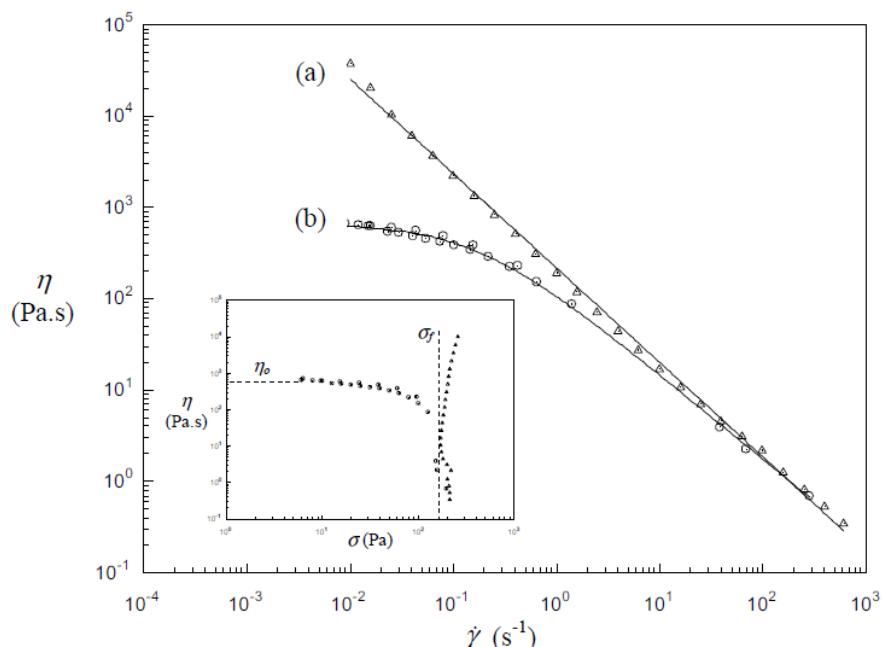


Figure I.10 : Exemple de rhéogrammes et détermination de la viscosité et de la contrainte frictionnelle [31]

- a) En absence de vibrations b) En présence de vibrations

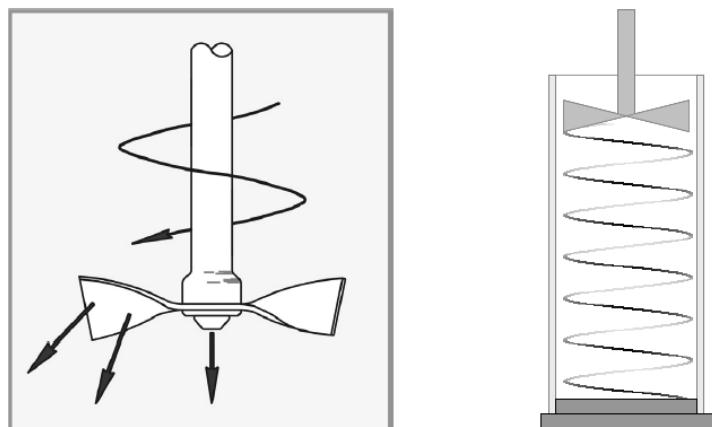
De l'équation I.9, on tire :

- Pour  $\dot{\gamma} \ll \dot{\gamma}_c$  : le mouvement brownien prédomine devant le cisaillement et la viscosité tend vers une valeur constante  $\eta_0$ , qui est la viscosité de plateau.
- Pour  $\dot{\gamma} \gg \dot{\gamma}_c$  : le cisaillement prédomine devant le mouvement brownien et la contrainte tend vers une valeur constante  $\sigma_f$ .

Ces différentes grandeurs dépendent de la masse d'échantillon dans la cellule de mesure : à masse d'échantillon plus élevée, la poudre se trouvera dans un état de consolidation plus élevée, et la viscosité ainsi que les contraintes seront plus élevées. Pour pouvoir comparer différentes poudres, une quantité de masse d'échantillon similaire doit être utilisée pour chaque essai, condition qui peut être difficile à remplir pour des poudres présentant des densités différentes. En effet, pour chaque essai, la cellule de mesure doit être suffisamment remplie pour que le mobile de mesure soit entièrement recouvert par le lit de poudre.

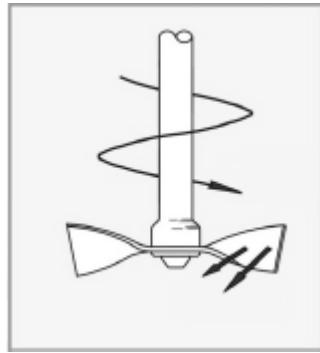
### **3.1.3.2. Mesures de l'énergie d'écoulement**

L'énergie d'écoulement est l'énergie requise pour induire un mouvement au sein du lit de poudre. La société Freeman Technology a développé un rhéomètre permettant de déterminer cette énergie [30]. Cette énergie est calculée à partir du travail que doit fournir une hélice tournant dans le sens anti-horaire, afin de pénétrer dans le lit de poudre (figure I.11).



**Figure I.11 : Trajectoire de l'hélice pour la détermination de l'énergie d'écoulement [36]**

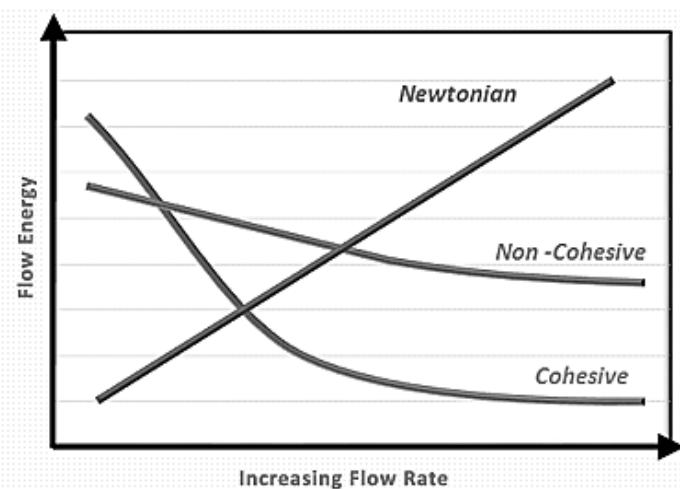
Cette valeur dépend de l'organisation initiale de la poudre dans la cellule de mesure, et donc de la manière dont la poudre a été préparée puis versée dans la cellule. Un conditionnement de la poudre est donc nécessaire afin d'obtenir des résultats reproductibles. Ce conditionnement consiste au désenchevêtrement de la poudre, via le mouvement d'une hélice tournant dans le sens horaire au sein du lit de poudre (figure I.12).



**Figure I.12 : Mouvement de l'hélice pour le conditionnement de la poudre [36]**

Cette valeur dépend aussi de la méthode employée, et principalement de la vitesse de rotation de l'hélice [36]. Les interprétations peuvent être différentes suivant que les mesures sont effectuées avec une vitesse de rotation de l'hélice faible ou élevée (figure I.13) :

- A faible vitesse de rotation, l'hélice doit principalement lutter contre les forces d'interaction pour se déplacer dans le lit de poudre. Pour ces vitesses faibles, l'énergie d'écoulement sera donc plus élevée pour les poudres cohésives.
- A vitesse élevée de rotation, l'hélice doit principalement lutter contre les forces frictionnelles pour se déplacer dans le lit de poudre. Ces forces seront plus importantes pour des poudres dont les particules se sont organisées en une structure compacte. Les poudres non-cohésives ayant une organisation plus dense que les poudres cohésives [27,28], l'énergie d'écoulement sera donc plus élevée pour les poudres non-cohésives



**Figure I.13 : Evolution de l'énergie d'écoulement selon la vitesse de rotation de l'hélice et le type de poudre, et pour un fluide newtonien [36]**

### 3.2. Méthodes directes

Contrairement aux méthodes indirectes où l'exploration de la poudre ne se fait sous aucune contrainte et reste qualitative, les méthodes directes cherchent à quantifier la cohésivité d'une poudre sous un état de consolidation donnée, c'est-à-dire en appliquant une certaine contrainte à la poudre. Pour ces méthodes, la poudre étudiée se trouve donc dans un état proche de celui obtenu dans un procédé.

Cependant, les tests directs sont longs à mettre en place et nécessitent un personnel qualifié pour leur utilisation. C'est pourquoi, ces tests sont peu utilisés dans le monde industriel, même s'ils donnent des résultats plus pertinents par rapport aux méthodes indirectes.

#### 3.2.1. Test de cisaillement de Jenike

Le test de Jenike, initialement développé pour le dimensionnement des silos, permet de quantifier les propriétés d'écoulement d'une poudre [37]. Cette méthode consiste à déterminer la contrainte tangentielle  $\tau_R$  à appliquer à un empilement de poudre initialement consolidé, soumis à une contrainte normale  $\sigma_N$ , afin de « rompre » cet empilement. Le couple ( $\sigma_N$ ,  $\tau_R$ ) est appelé point de rupture. La détermination de plusieurs points de ruptures permet de définir le lieu d'écoulement, qui correspond à l'ensemble des points de rupture. Ce lieu d'écoulement permet de déterminer la fonction d'écoulement, paramètre intrinsèque à la poudre, permettant de quantifier sa coulabilité. Etant donné qu'un point de rupture ( $\sigma_N$ ,  $\tau_R$ ) est dépendant de l'état de consolidation initial de la poudre, il faut s'assurer que cet état soit le même pour chaque mesure, afin d'obtenir des résultats exploitables.

Reynolds, dans l'un de ses travaux [38], a remarqué qu'un empilement de poudre lorsqu'il se déforme, change de volume : il se dilate s'il était initialement dans un état compact, ou se contracte s'il était initialement dans un état lâche (figure I.14). Cette dilatation ou cette contraction se poursuit, jusqu'à ce que le volume de poudre reste constant : l'empilement de poudre a atteint son état de densité critique, aussi appelé état de consolidation critique. Cet état de consolidation critique ne dépend pas de l'état initial de la poudre, mais uniquement de la contrainte normale appliquée. Lors de la conduite du test de Jenike, c'est cet état de consolidation critique, pour une contrainte normale  $\sigma_c$  donnée, qui est atteinte, avant de réaliser toute mesure.

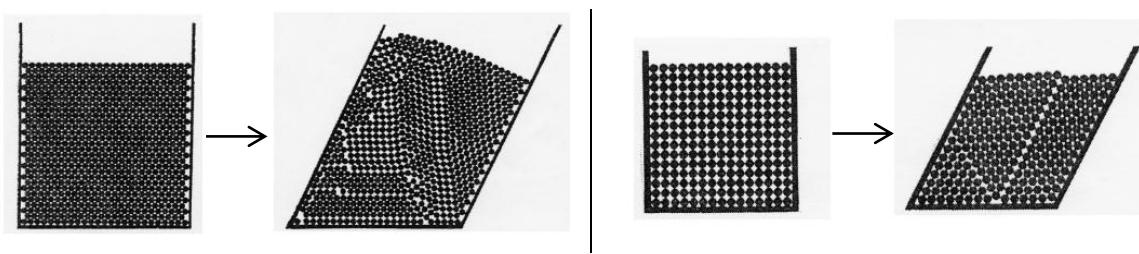
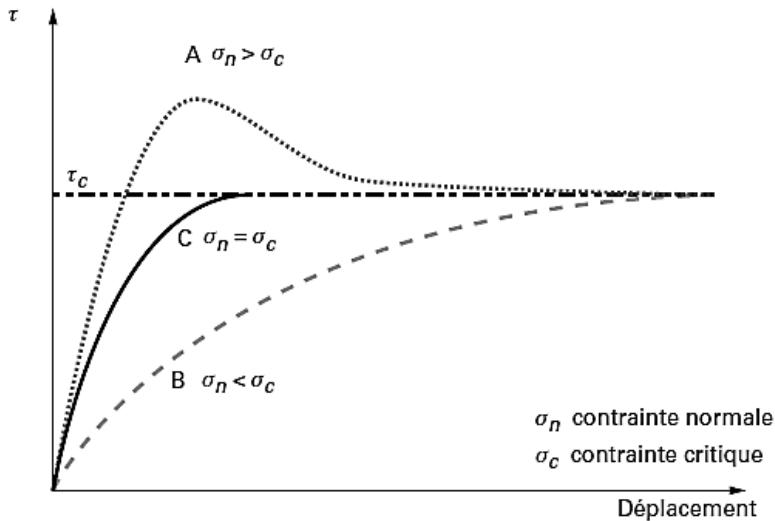


Figure I.14 : Principe de dilatance (gauche) et de contraction (droite) de Reynolds [1]

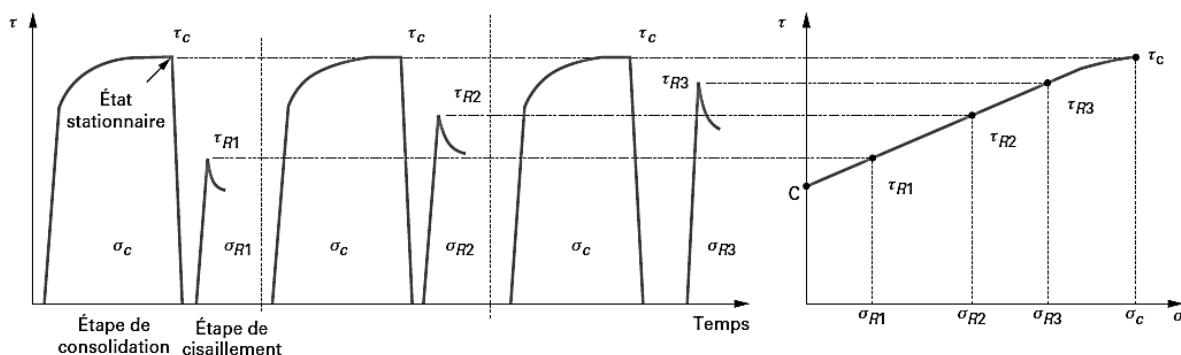
Cet état de densité critique peut être atteint de trois manières différentes, selon l'état de consolidation initiale de la poudre [39] (figure I.15) :



**Figure I.15 : Courbes d'essai de cisaillement selon l'état de consolidation de la poudre [39]**

- Si la poudre a été sur-consolidée (courbe A), c'est-à-dire dans un état plus compact que l'état de densité critique, la poudre se dilate au cours de l'essai, d'où la nécessité de fournir une force de cisaillement  $\tau$  plus importante pour que la poudre se déplace.
- Si la poudre a été sous-consolidée (courbe B), celle-ci se compacte tout le long de l'essai jusqu'à atteindre sa consolidation critique.
- Si la poudre a été consolidée à son état critique (courbe C), son volume reste inchangé tout le long de l'essai

L'état de consolidation critique étant atteint, la détermination du point de rupture peut donc être réalisée. La poudre doit toujours être dans l'état de consolidation critique, défini en début du test, avant toute détermination d'un point de rupture. La conduite du test de cisaillement de Jenike va donc suivre des cycles de consolidation puis cisaillement (figure I.16).



**Figure I.16 : Détermination du lieu d'écoulement par le test de cisaillement de Jenike [39]**

En reportant les différents points de rupture sur un diagramme ( $\sigma$ ,  $\tau$ ), il est possible de tracer le lieu d'écoulement, ainsi que des cercles de Mohr (figure I.17).

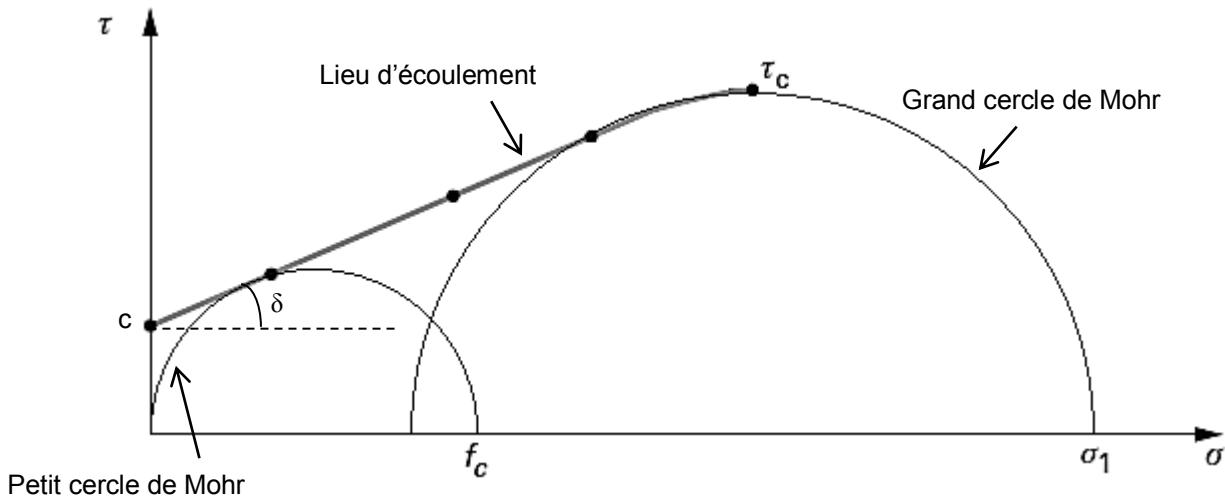


Figure I.17 : Diagramme ( $\sigma$ ,  $\tau$ ), lieu d'écoulement et cercles de Mohr [39]

A partir de ce diagramme, plusieurs informations peuvent être tirées :

- La résistance à la compression  $f_c$  : elle représente la contrainte normale à appliquer à une arche qui se trouverait dans l'état de consolidation critique considéré pour le test de Jenike, et qui ne serait soumise à aucune contrainte horizontale. Cette contrainte est obtenue en traçant le cercle de Mohr tangent au lieu d'écoulement, et passant par l'origine.
- La contrainte majeure de consolidation  $\sigma_1$  : elle représente la contrainte maximale qui a pu s'exercer sur la poudre pour l'état de consolidation donnée.
- L'angle de friction interne  $\delta$  : elle correspond à l'angle formé entre le plan de rupture et le plan horizontal (figure I.18), et représente les forces de friction existantes au sein de la poudre.
- La cohésivité  $c$  : elle correspond à la contrainte tangentielle à exercer sur la poudre, qui se trouve dans l'état de consolidation critique considéré pour le test de Jenike, sous une contrainte normale nulle, et représente les forces de cohésion existantes au sein de la poudre.

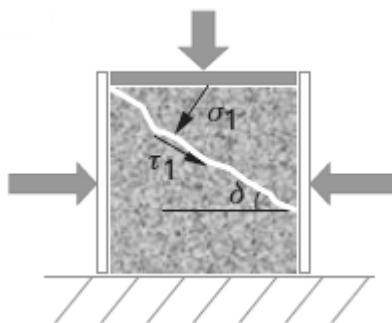
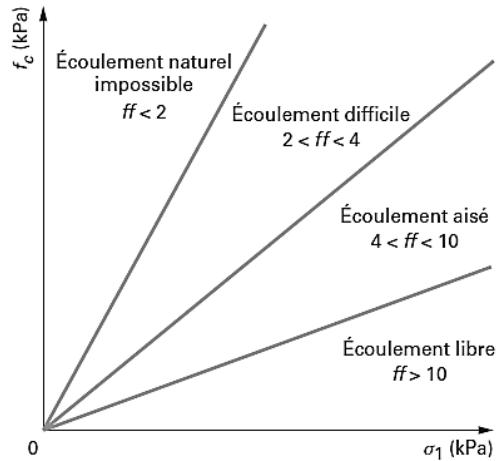


Figure I.18 : Représentation de l'angle de friction interne [39]

A partir des valeurs de résistance à la compression  $f_c$ , et de la contrainte majeure de consolidation  $\sigma_1$ , on définit la fonction d'écoulement :

$$ff = \frac{\sigma_1}{f_c} \quad (I.12)$$

Selon cette valeur, on pourra déterminer la coulabilité d'une poudre (figure I.18).



**Figure I.19 : Interprétation des valeurs de fonction d'écoulement [39]**

A noter que l'équation du lieu d'écoulement vérifie la loi de Coulomb :

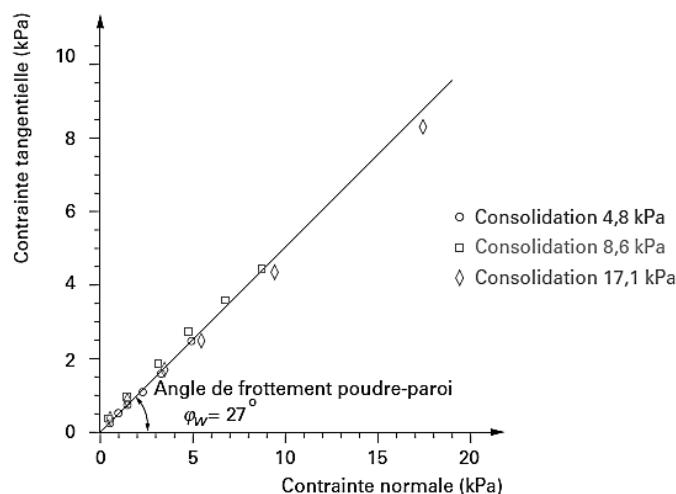
$$\tau = c + \sigma \cdot \tan(\delta) \quad (\text{I.13})$$

Avec  $c$  la cohésivité de la poudre,  $\sigma$  la contrainte normale appliquée,  $\delta$  l'angle de friction interne, et  $\tau$  la contrainte de cisaillement à appliquer pour rompre le lit de poudre consolidé.

### 3.2.2. Mesures d'angle de friction à la paroi

Le test de cisaillement de Jenike permet de quantifier les forces de cohésion interparticulaire. Les mesures d'angle de friction à la paroi, ou angle de frottement poudre-paroi, permettent de compléter ce test, et quantifient les interactions particules-paroi.

Le principe de la mesure est identique au test de cisaillement de Jenike, si ce n'est qu'on cherche à mesurer la contrainte tangentielle nécessaire à appliquer à une poudre consolidée pour que celle-ci s'écoule par rapport à une paroi. Tout comme le test de cisaillement de Jenike, on détermine le lieu d'écoulement, et à partir de ce lieu d'écoulement, on peut déterminer l'angle de friction à la paroi. Graphiquement, l'angle de friction à la paroi correspond à l'angle formé entre le lieu d'écoulement et l'axe des abscisses (figure I.20).



**Figure I.20 : Exemple de lieu d'écoulement et détermination de l'angle de friction à la paroi [39]**

A noter que l'angle de friction à la paroi est indépendant de l'état de consolidation initiale de la poudre, et que le lieu d'écoulement passe par l'origine. Cet angle suit la loi suivante :

$$\tau = \sigma \cdot \tan(\nu) \quad (\text{I.14})$$

Avec,  $\sigma$  la contrainte normale appliquée,  $\nu$  l'angle de friction à la paroi, et  $\tau$  la contrainte de cisaillement à appliquer pour entraîner un glissement du lit de poudre par rapport à la paroi.

## 4. CONCLUSION

Le comportement global d'une poudre, et en particulier sa coulabilité, est le résultat des interactions interparticulaires des particules qui la composent, mais aussi des interactions de la poudre avec son environnement, c'est-à-dire l'air, mais aussi le procédé dans lequel il est manipulé. La nature ainsi que l'importance de ces interactions dépendent de nombreux paramètres, tels que :

- Des caractéristiques de la particule : morphologie, taille, distribution granulométrique, ...
- Des caractéristiques de l'air environnant : humidité, température
- Des caractéristiques du procédé : état de surface des parois, manipulation de la poudre, ...

Si ces forces d'interaction dominent la force de gravité, la poudre présentera un comportement cohésif, et présentera donc des difficultés pour l'écoulement : l'écoulement sera irrégulier voire absent.

Pour évaluer cette capacité à s'écouler, il existe de nombreuses méthodes. Ces méthodes peuvent être classées en deux groupes :

- D'une part, les méthodes simples et rapides à mettre en place, qui fournissent des résultats qualitatifs mais qui dépendent de l'opérateur ainsi que du protocole de mesure utilisé : ce sont les méthodes dites indirectes.
- D'autre part, les méthodes qui demandent des connaissances poussées et longues à mettre en place, qui fournissent des résultats quantitatifs et répétables : ce sont les méthodes dites directes.

Le choix d'une méthode de mesure dépend de l'utilisation que l'on souhaite faire des résultats :

- Pour des tests de conformité ou de contrôle qualité, une simple évaluation qualitative suffit, on va donc se tourner vers les méthodes indirectes. De plus, ces méthodes répondent aux contraintes des industriels en termes de simplicité et rapidité de mise en œuvre.
- Dans le cadre de dimensionnements d'installation, il est nécessaire de quantifier avec précision le comportement de la poudre. On va donc utiliser les méthodes directes qui permettent d'obtenir des résultats qui quantifient le comportement de la poudre.

Les poudres qui ont été étudiées dans ce travail sont des poudres qui présentent des caractéristiques différentes, et donc des coulabilités différentes. Avant d'évaluer leur coulabilité, il est nécessaire de bien les caractériser au préalable, afin de pouvoir faire le lien entre leurs caractéristiques et leur coulabilité. Les dispositifs utilisés pour la caractérisation, ainsi que les résultats sont présentés dans la partie suivante.

# Partie II : Description des matériaux utilisés

## 1. GENERALITES SUR LES POUDRES UTILISEES

Les poudres étudiées dans ce travail sont des poudres déjà disponibles au Laboratoire Réactions et Génie des Procédés. Quatre poudres ont été étudiées : deux grades de cellulose microcristalline, un grade de lactose, et la séricite.

### 1.1. Cellulose microcristalline

La cellulose microcristalline, homopolymère de  $\beta$ -D-glucopyranoses liées par des liaisons glucosidique de type  $\beta(1,4)$  (figure II.1), est un excipient largement employé dans l'industrie pharmaceutique et alimentaire. Celle-ci est principalement utilisée comme agent de suspension, diluant et désintégrant [40].

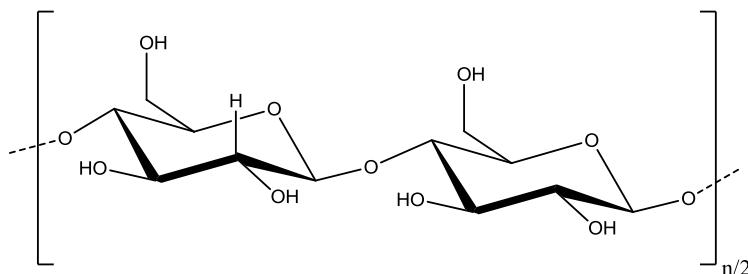


Figure II.1 : Formule structurelle de la cellulose

Selon le procédé de fabrication de la cellulose microcristalline, différents grades peuvent être obtenus. Chacun de ces grades possède des spécificités qui leur sont propres, et qui font qu'ils seront plus adaptés pour un procédé [41].

Dans ce travail, l'Avicel PH 101 et l'Avicel PH 102 ont été étudiés.

- L'Avicel PH 101 est principalement employé dans des procédés de compression directe, de granulation humide ainsi que pour des procédés de mise en gélules.
- L'Avicel PH 102 est aussi employé de la même manière que l'Avicel PH 101, mais présente des particules plus grosses qui améliorent l'écoulement des poudres fines, lorsque mélangé à ces dernières.

### 1.2. Lactose

Le lactose est un disaccharide formé d'une unité de O- $\beta$ -D-galactopyranose liée à une unité de  $\alpha$ -D-glucopyranose monohydrate, par une liaison glucosidique de type  $\beta(1,4)$  (figure II.2).

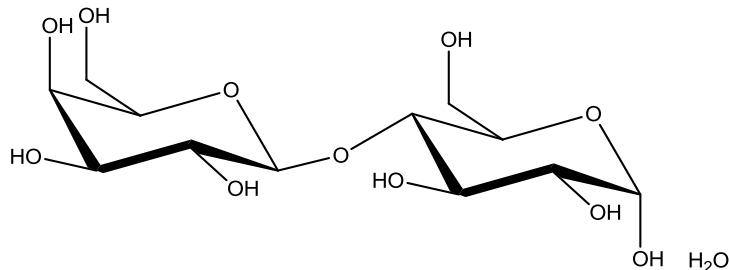


Figure II.2 : Formule structurelle du lactose

Le lactose est principalement utilisé dans l'industrie pharmaceutique comme : vecteur de poudre sèche à inhéler, adjuvant à la lyophilisation, liant et diluant [40].

De la même manière qu'il existe différents grades pour la cellulose microcristalline, différents grades de lactose peuvent être obtenus suivant le procédé de fabrication employé.

Dans ce travail, le grade étudié est le Pharmatose 200M, un lactose broyé. Ce grade de lactose est principalement employé en granulation humide.

### 1.3. Séricite

La séricite ou « charge blanche » est un silicate de type mica, et plus précisément de la famille des muscovites. Il s'agit d'un silicate hydroxylé d'aluminium et de potassium, dont la composition chimique est la suivante :  $KAl_2(AlSi_3O_{10})(OH,F)_2$ .

La séricite est employée en cosmétique, comme support de maquillage, et doit donc avoir des propriétés cohésives.

## 2. CARACTERISATION DES POUDRES

Avant de pouvoir évaluer la coulabilité d'une poudre, il est nécessaire de bien connaître les caractéristiques des particules qui la composent, et des caractéristiques de la poudre dans son ensemble, afin de faire le lien entre leurs caractéristiques et leur coulabilité.

### 2.1. Morphologie

Afin d'avoir accès, d'une manière qualitative, à la forme, la taille et l'état des surfaces des particules, les poudres ont été visualisées sous microscope électronique à balayage (MEB). Le modèle utilisé est le Jeol JSM T330A. Les poudres ont été étudiées pour différents agrandissements, afin d'avoir une vue d'ensemble de l'organisation de la poudre, et une vue plus précise d'une particule. Les photos obtenues par ce microscope sont présentées dans les figures II.2 à II.6)

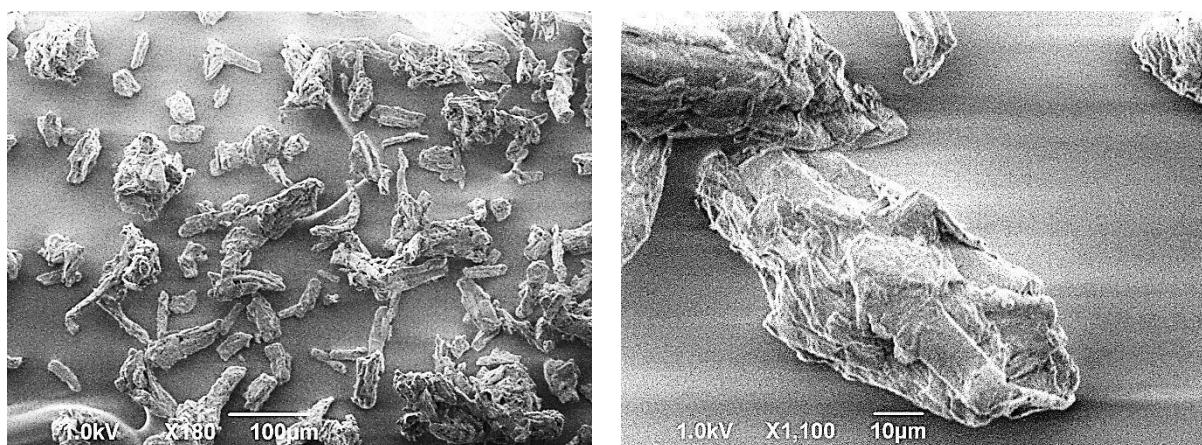
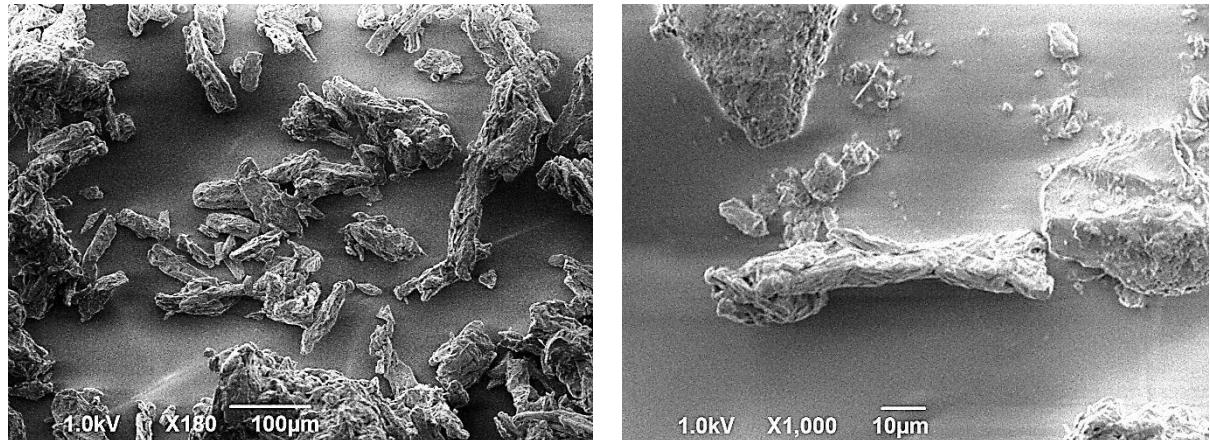


Figure II.3 : Clichés MEB de l'Avicel PH 101

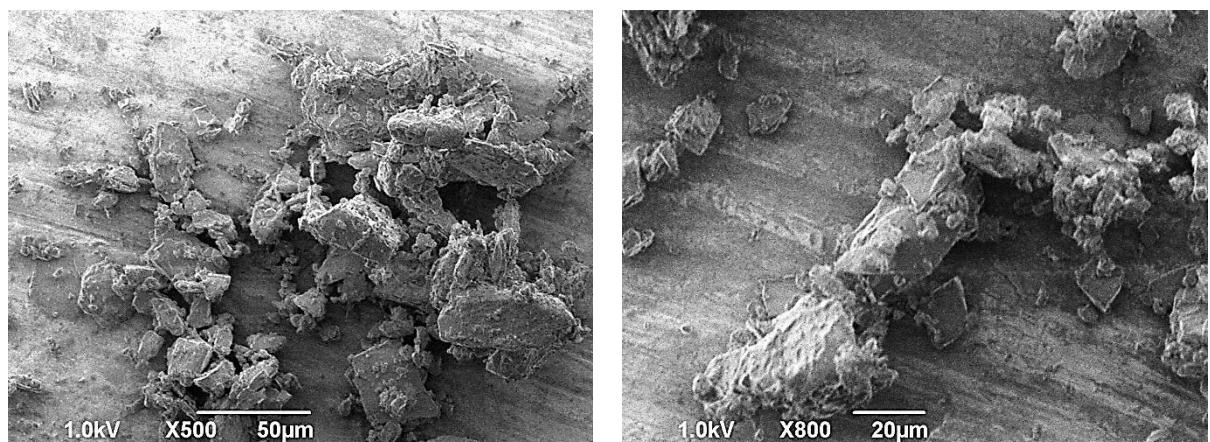
L'Avicel PH 101 (figure II.3) est composé de particules de taille de l'ordre de 100  $\mu\text{m}$ , en forme de bâtonnet et présentant une surface rugueuse. D'un point de vue organisationnel, les particules sont

bien dispersées, et on ne constate pas la présence d'agglomérats de particules. Les clichés révèlent aussi la présence de quelques fines au sein de la poudre.



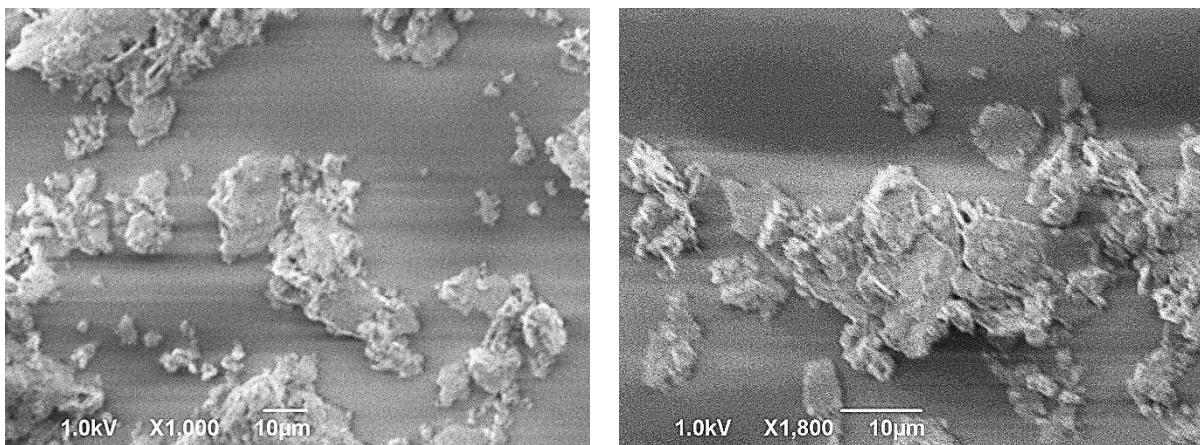
**Figure II.4 : Clichés MEB de l'Avicel PH 102**

L'Avicel PH 102 (figure II.4) présente les mêmes caractéristiques que l'Avicel PH 101, à la seule différence que les particules de l'Avicel PH 102 sont de taille légèrement plus importante que l'Avicel PH 101.



**Figure II.5 : Clichés MEB du Pharmatose 200M**

Le Pharmatose 200M (figure II.5) est une poudre plus fine que les précédentes, avec des particules de taille de l'ordre de 50 μm. Les particules sont de formes cubiques, avec une surface lisse. D'un point de vue organisationnel, on constate une agglomération des particules. De plus, ces clichés révèlent la présence de nombreuses fines, pouvant s'adsorber à la surface des particules plus grosses.



**Figure II.6 : Clichés MEB de la séricite**

La séricite (figure II.6) est une poudre encore plus fine, avec des particules de taille de l'ordre de 10 µm. Comme pour le Pharmatose 200M, on constate la présence d'agglomérats au sein de la poudre, ainsi que la présence de nombreuses fines pouvant s'adsorber à la surface des particules plus grosses.

A partir de ces clichés, il est possible de faire une première évaluation de la cohésivité des poudres, et donc de leur coulabilité. En effet, seuls le Pharmatose 200M et la séricite présentent des agglomérats de particules. On peut donc en déduire que ces poudres sont plus cohésives, et donc présenteront plus de difficultés pour s'écouler, que les deux grades d'Avicel.

## 2.2. Distribution granulométrique

La distribution granulométrique des différentes poudres a été déterminée avec un granulomètre laser de la marque Malvern, modèle MasterSizer2000. La granulométrie des poudres a été déterminée selon la technique de Fraunhofer, en voie humide, en milieu éthanol ou aqueux suivant la poudre :

- Les deux grades d'Avicel et le Pharmatose 200M ont été étudiés en milieu éthanol, au vu de leur nature chimique. En effet, la cellulose et le lactose sont des sucres, susceptibles de gonfler ou de se solubiliser en milieu aqueux.
- La séricite, étant un minéral, a été étudiée en milieu aqueux.

Les résultats d'analyse sont présentés ci-dessous (tableau II.1 et figure II.7).

**Tableau II.1 : Diamètres de distribution, diamètres moyens et largeurs de distribution des poudres étudiées**

Poudre	D <sub>v10</sub>	D <sub>v50</sub>	D <sub>v90</sub>	D[3,2]	D[4,3]	Span
<b>Avicel PH 101</b>	24,2 µm	70,4 µm	147,0 µm	29,3 µm	78,8 µm	1,74
<b>Avicel PH 102</b>	23,9 µm	94,6 µm	225,4 µm	31,9 µm	111,2 µm	2,13
<b>Pharmatose 200M</b>	8,2 µm	46,4 µm	120,2 µm	14,2 µm	56,6 µm	2,42
<b>Séricite</b>	1,9 µm	6,9 µm	20,4 µm	4,2 µm	9,4 µm	2,67

## Distributions granulométriques

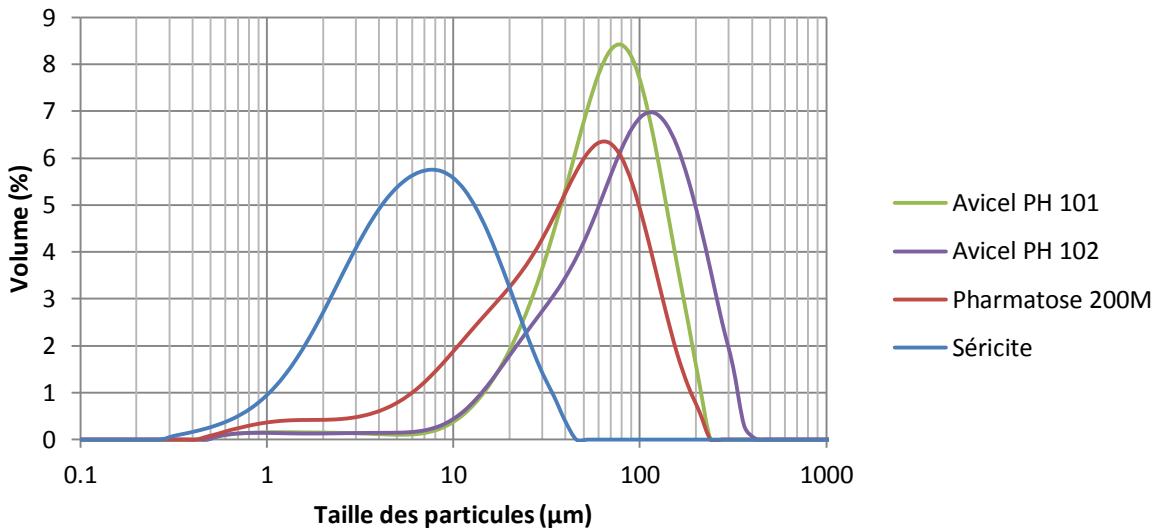


Figure II.7 : Distributions granulométriques des poudres étudiées

Comme pour l'analyse en microscopie électronique à balayage, en termes de taille de particule, on retrouve le même classement des poudres, avec la même échelle de taille.

Concernant la distribution de taille, le Pharmatose 200M ainsi que la séricite présentent une largeur de distribution plus importante que les deux grades d'Avicel. La distribution de taille reflétant la proportion de fines dans une poudre, cela confirme bien l'observation réalisée en microscopie électronique à balayage.

Pour le Pharmatose 200M, on constate que l'analyse granulométrique révèle la présence de particules ayant un diamètre supérieur à 120 µm, alors que celles-ci n'étaient pas observées en microscopie électronique à balayage. Cela pourrait effectivement confirmer la présence de nombreux agglomérats de particules au sein de la poudre.

Concernant les agglomérats de particules observés en MEB pour la séricite, l'analyse granulométrique ne permet pas de conclure sur ce point. En effet, les mesures ont été effectuées en voie humide, ce qui modifie les forces interparticulaires et peut avoir un impact sur la désagglomération.

### 2.3. Densités

Comme expliqué dans la partie I de ce travail, il existe plusieurs définitions de densité pour une poudre : la densité vraie, la densité aérée, la densité vrac et la densité tassée.

Du fait de sa définition, la densité vrac n'a pas été mesurée. En effet, la mesure de la densité vrac est effectuée sur une poudre n'ayant subie aucune préparation, et est donc fortement dépendant de l'historique de la poudre.

La densité tassée, faisant partie d'une méthode d'évaluation de la coulabilité d'une poudre, sera abordée plus tard dans ce travail.

Pour toute la suite de ce travail, les valeurs de densité données correspondent au rapport entre la masse volumique de la poudre aérée ou non, et celle de l'eau (soit  $1 \text{ kg.L}^{-1}$ )

### 2.3.1. Densité vraie

La densité vraie, ou densité pycnométrique des particules des poudres a été mesurée au pycnomètre à hélium, avec le pycnomètre AccuPyc 1330, de la société Micromeritics. Pour chaque poudre, dix mesures sont réalisées, dans les mêmes conditions de température. Les densités obtenues sont les suivantes (tableau II.2).

Tableau II.2 : Densité vraie des poudres étudiées

	<b>Avicel PH 101</b>	<b>Avicel PH 102</b>	<b>Pharmatose 200M</b>	<b>Séricite</b>
<b>Température</b>	20 °C	19.9 °C	19.9 °C	20 °C
<b>Moyenne</b>	$1,5617 \pm 0,0026$	$1,5591 \pm 0,0010$	$1,5403 \pm 0,0020$	$2,8067 \pm 0,0074$

On constate que les deux grades d'Avicel et le Pharmatose 200M possèdent des densités vraies très similaires. Cela peut s'expliquer par le fait que leur composition chimique soit très proche (la cellulose et le lactose sont des oses).

Concernant la séricite, étant composée d'atomes bien plus lourds que ceux constituant les oses, celle-ci présente une densité vraie bien supérieure.

### 2.3.2. Densité aérée

Pour la mesure de la densité aérée, les poudres ont été au préalable désagglomérées en les faisant passer à travers une grille de 1 mm d'ouverture (figure II.8), avant de les verser dans des récipients de volume connus.



Figure II.8 : Entonnoir et grille utilisés pour le remplissage de récipients

Cette densité a été mesurée dans divers récipients, afin de vérifier l'indépendance de la mesure par rapport au récipient utilisé :

- Trois pots de diamètre 16 mm, 25 mm et 50 mm et de hauteur 50 mm, de volume respectif 10 mL, 25 mL et 100 mL (figure II.9).
- Une éprouvette graduée de 250 mL, et de 35,7 mm de diamètre.

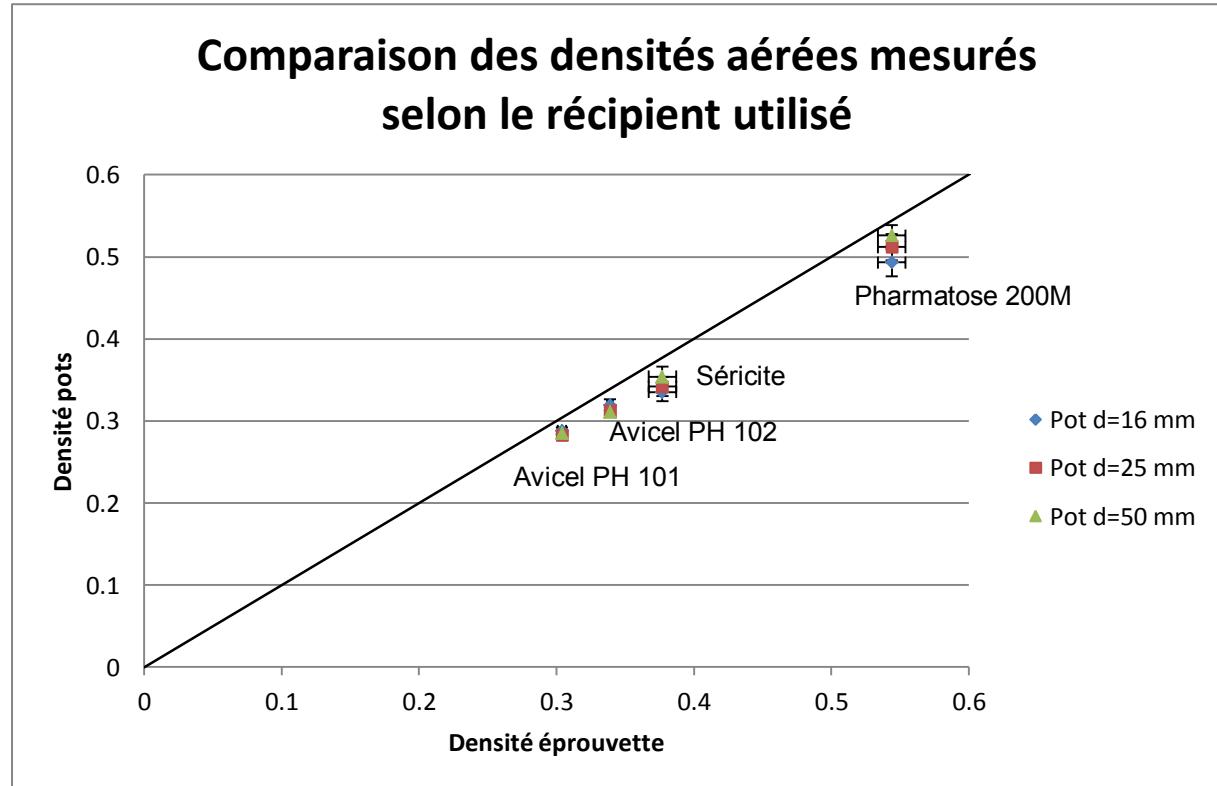


**Figure II.9 : Pots utilisés pour la mesure de la densité aérée**  
(Volume des récipients de gauche à droite : 10 mL, 25 mL et 100 mL)

Trois mesures ont été effectuées sur chaque poudre. Pour chaque poudre, les mesures sont reproductibles. Les résultats obtenus sont les présentés dans le tableau II.3 et la figure II.10).

**Tableau II.3 : Mesures de densité aérée**

	<b>Avicel PH 101</b>	<b>Avicel PH 102</b>	<b>Pharmatose 200M</b>	<b>Séricite</b>
<b>Pot d=16 mm</b>	0,288 ± 0,004	0,319 ± 0,007	0,493 ± 0,017	0,335 ± 0,011
<b>Pot d=25 mm</b>	0,283 ± 0,004	0,312 ± 0,005	0,512 ± 0,013	0,342 ± 0,012
<b>Pot d=50 mm</b>	0,285 ± 0,002	0,311 ± 0,002	0,526 ± 0,012	0,354 ± 0,012
<b>Eprouvette</b>	0,304 ± 0,003	0,339 ± 0,002	0,544 ± 0,010	0,377 ± 0,010



**Figure II.10 : Comparaison des densités aérées mesurées sur différentes poudre selon le dispositif**

Deux constats peuvent être faits à partir de ces mesures :

- On constate qu'en général, la densité mesurée en éprouvette est supérieure aux densités mesurées en pots.
- Avec un pot de diamètre élevé, on mesure des densités aérées plus importantes.

Par rapport à ces écarts observés, des auteurs ont constaté que l'empilement des poudres, et donc la mesure de la densité aérée, dépendent de la hauteur de chute des poudres, du diamètre du récipient, mais aussi de la manière de versée la poudre dans le récipient [11].

Comme la densité aérée d'une poudre correspond à la densité de la poudre se trouvant dans l'état le plus lâche, on prendra comme densité aérée la densité aérée mesurée dans le plus petit pot.

## 2.4. Porosité

La porosité des poudres a été déterminée par porosimétrie au mercure, à l'aide du porosimètre Autopore IV de la société MicroMeritics. Lors des mesures, la pression maximale atteinte est de 2 300 bar : la porosité ainsi déterminée correspond à celle d'une poudre dans un état dense.

Les résultats pour chaque poudre sont présentées ci-dessous (figure II.9 à II.12)

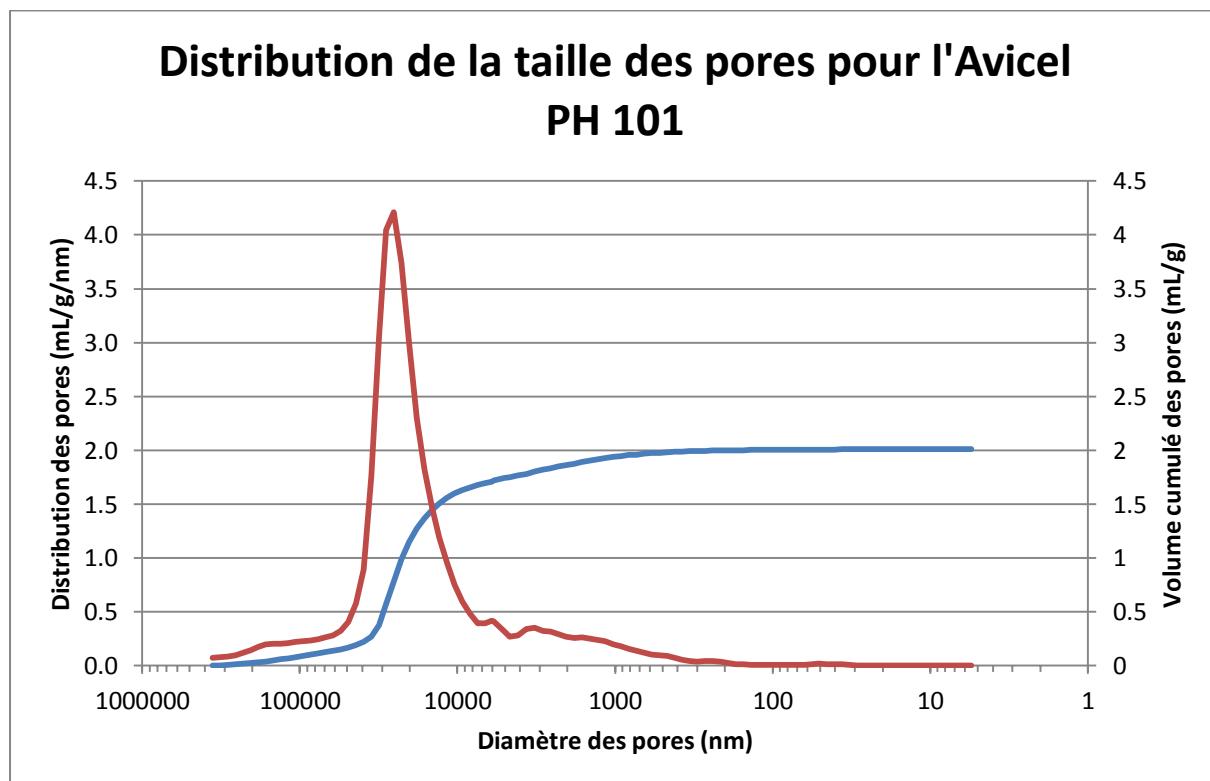


Figure II.11 : Distribution de la taille des pores pour l'Avicel PH 101  
— Volume cumulé des pores / — Distributions des pores

## Distribution de la taille des pores pour l'Avicel PH 102

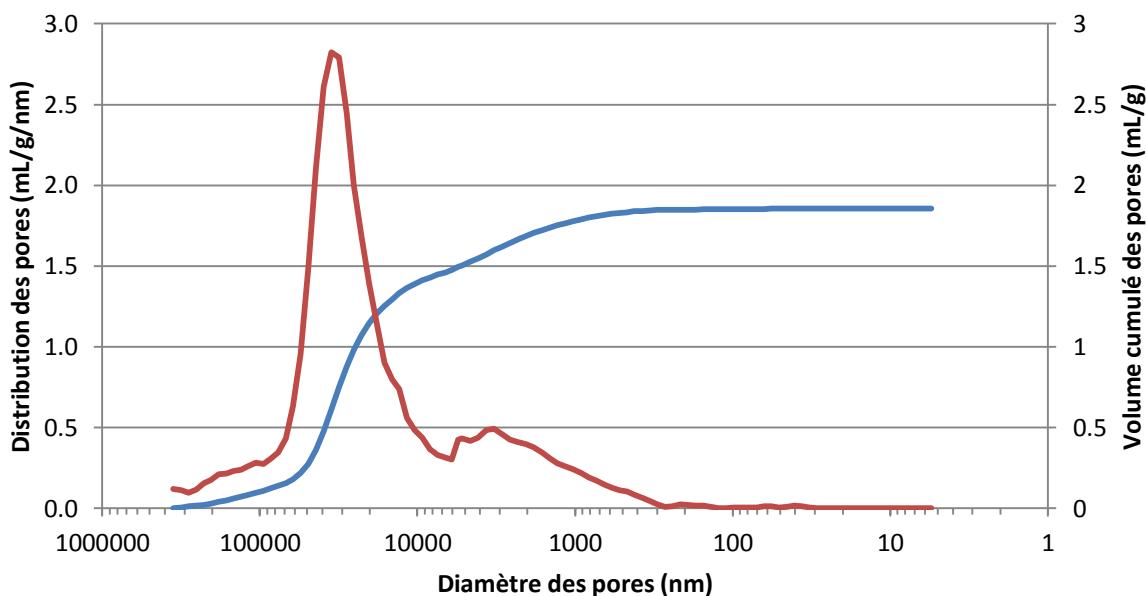


Figure II.12 : Distribution de la taille des pores pour l'Avicel PH 102  
 — Volume cumulé des pores / — Distributions des pores

## Distribution de la taille des pores pour le Pharmatose 200M

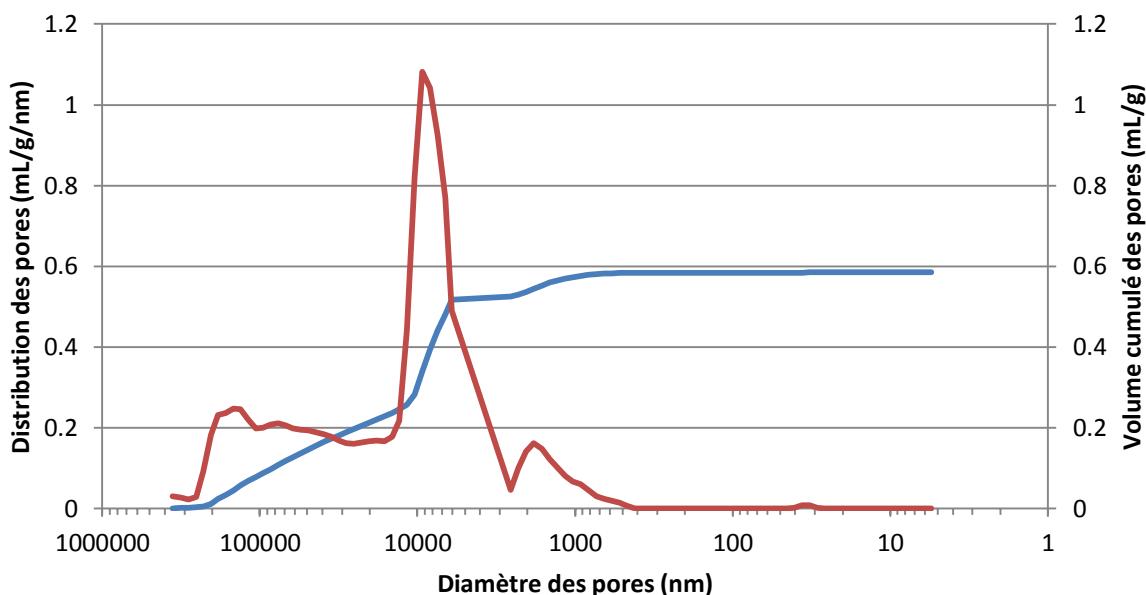
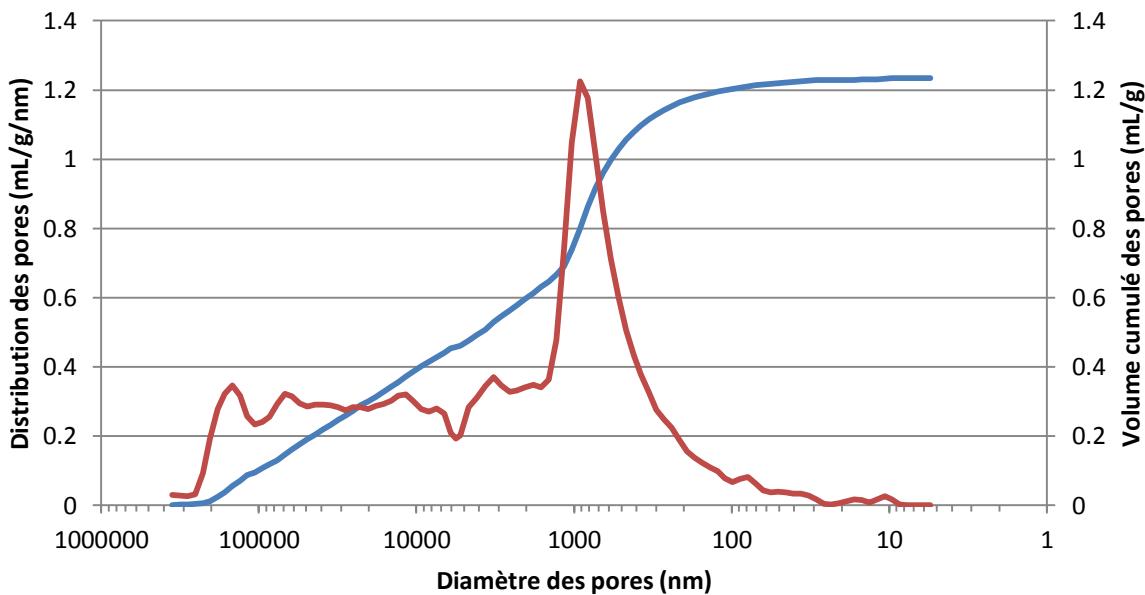


Figure II.13 : Distribution de la taille des pores pour le Pharmatose 200M  
 — Volume cumulé des pores / — Distributions des pores

## Distribution de la taille des pores pour la séricite



**Figure II.14 : Distribution de la taille des pores pour la séricite**  
— Volume cumulé des pores / — Distributions des pores

Remarque : le volume cumulé des pores indiqués par ces graphiques correspond au volume cumulé des pores ayant un diamètre supérieur à celui considéré.

Les résultats fournis par le porosimètre sont à rapprocher de ceux l'analyse granulométrique et des observations en microscopie électronique à balayage.

En ce qui concerne la taille des pores :

- Pour le Pharmatose 200M, on constate que cette poudre présente des pores de diamètre supérieur à 50 µm, diamètre qui correspond aussi à l'ordre de grandeur du diamètre moyen des particules. Cela confirmerait donc l'organisation des particules en agglomérats de grande taille, en laissant un vide important au sein de ceux-ci.
- Il est en de même pour la séricite qui présente des pores de diamètre supérieur à 10 µm, ordre de grandeur du diamètre moyen des particules.
- Pour les deux grades d'Avicel, on ne constate que très peu de pores ayant un diamètre supérieur au diamètre moyen des particules. Comme constaté en microscopie électronique à balayage, l'Avicel ne s'organisera pas en agglomérats.

En ce qui concerne le volume total des pores, les résultats tels quels ne permettent pas de faire une comparaison directe, car les poudres ne présentent pas la même densité vraie. Cependant, il est possible de remonter à la porosité, définie comme le rapport entre le volume de vide et le volume total, de chaque poudre :

$$\varepsilon = \frac{V_{\text{pore}}}{V_{\text{pore}} + V_{\text{solide}}} \quad (\text{II.1})$$

Avec  $V_{\text{pore}}$  et  $V_{\text{solide}}$  respectivement le volume des pores et le volume du solide.

Soit, en introduisant la masse  $m$  de poudre utilisée :

$$\varepsilon = \frac{\frac{V_{\text{pore}}}{m}}{\frac{V_{\text{pore}}}{m} + \frac{V_{\text{solide}}}{m}} = \frac{V_{\text{pore}}}{V_{\text{pore}} + \frac{1}{\rho_{\text{vraie}}}} \quad (\text{II.2})$$

où  $v_{\text{pore}}$  représente le volume total de pore par unité de masse de poudre et  $\rho_{\text{vraie}}$ , la masse volumique vraie de la poudre. A partir de cette porosité, il est possible de d'estimer une densité apparente des différentes poudres.

$$d_{\text{tassée}} = d_{\text{vraie}} \cdot (1 - \varepsilon) \quad (\text{II.3})$$

Les résultats sont présentés dans le tableau suivant (tableau II.4) :

Tableau II.4 : Porosité et densité apparente des poudres

	Avicel PH 101	Avicel PH 102	Pharmatose 200M	Séricite
$\varepsilon$	0,76	0,74	0,48	0,77
$d_{\text{apparente}}$	0,377	0,400	0,810	0,629

A noter que ces densités tassées ne sont que des estimations, du fait que les particules, ainsi que les pores ont pu être déformées sous les fortes pressions appliquées.

Les deux grades d'Avicel ainsi que la séricite étant composés de particules ayant des formes très éloignées de la sphère, ceux-ci s'empilent en laissant de nombreux vides, d'où des valeurs de porosité élevée. Concernant le Pharmatose 200M, la forme des particules étant beaucoup plus proche de celui d'une sphère, sa porosité est donc beaucoup plus faible.

## 2.5. Teneur en eau

La teneur en eau des poudres utilisées a été déterminée par analyse thermogravimétrique, avec un thermogravimètre de la marque Mettler Toledo, modèle TGA. L'analyse thermogravimétrique permet de différencier l'eau liée, qu'elle soit liée chimiquement ou physiquement, de l'eau libre. En effet, l'eau libre s'élimine à des températures faibles (aux alentours de 80°C), alors que l'eau liée s'élimine à des températures plus élevées. Les résultats sont présentés ci-dessous (figure II.9 et tableau II.4) :

## Analyse thermogravimétrique des poudres

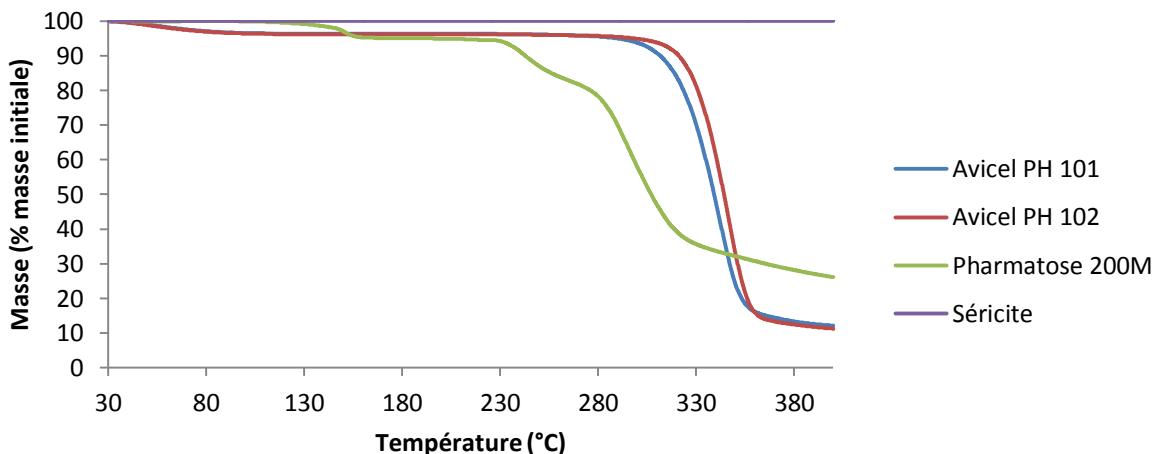


Figure II.15 : Analyse thermogravimétrique des poudres

Tableau II.5 : Teneur en eau des différentes poudres

	Avicel PH 101	Avicel PH 102	Pharmatose 200M	Séricite
Eau libre	3,6 %	3,8 %	0 %	0 %
Eau liée	0 %	0 %	4,9 %	0 %

Seuls les oses contiennent de l'eau. L'Avicel PH 101 et l'Avicel PH 102 contiennent uniquement de l'eau libre, à hauteur respectivement de 3,6% et 3,8%. Concernant le Pharmatose, celui-ci contient uniquement de l'eau liée à hauteur de 5%.

A noter que la formule chimique du Pharmatose 200M, est  $C_6H_{11}O_5 \cdot H_2O$ , ce qui correspond à une masse molaire de 360 g/mol. La masse molaire de l'eau étant 18 g/mol, celle-ci représente donc 5% de la masse totale, teneur que l'on retrouve par thermogravimétrie.

### 3. CONCLUSION

Avant d'évaluer la coulabilité des poudres, il est nécessaire de bien les caractériser, pour être en mesure de faire, par la suite, le lien entre leurs caractéristiques et leur coulabilité. Quatre poudres ont été choisies dont les caractéristiques sont résumées dans le tableau suivant (tableau II.5) :

Tableau II.6 : Comparaison des caractéristiques des poudres utilisées

		Avicel PH 101	Avicel PH 102	Pharmatose 200M	Sérificate
<b>Nature chimique</b>	Ose	Ose	Ose	Minéral	
<b>Microscopie électronique à balayage</b>	<b>Forme</b>	Bâtonnet	Bâtonnet	Cube	Lamelle
	<b>Etat de surface</b>	Rugueuse	Rugueuse	Lisse	Lisse
	<b>Taille (ordre de grandeur)</b>	70 µm	100 µm	50 µm	10 µm
	D <sub>v10</sub>	24,2 µm	23,9 µm	8,2 µm	1,9 µm
	D <sub>v50</sub>	70,4 µm	94,6 µm	46,4 µm	6,9 µm
<b>Granulométrie</b>	D <sub>v90</sub>	147,0 µm	225,4 µm	120,2 µm	20,4 µm
	D[3,2]	29,3 µm	31,9 µm	14,2 µm	4,2 µm
	D[4,3]	78,8 µm	111,2 µm	56,5 µm	9,4 µm
	Span	1,74	2,13	2,42	2,67
<b>Porosité (au mercure)</b>	<b>Taille moyenne</b>	25 µm	30 µm	10 µm	1 µm
	<b>Porosité totale</b>	0,76	0,74	0,48	0,77
	<b>Vraie</b>	1,56	1,56	1,54	2,81
<b>Densités</b>	<b>Aérée</b>	0,288	0,319	0,493	0,335
	<b>Apparente (estimée selon porosité)</b>	0,377	0,400	0,810	0,629
<b>Teneur en eau</b>	<b>Libre</b>	3,6%	3,8%	0%	0%
	<b>Liée</b>	0%	0%	4,9%	0%

Ces poudres présentent des caractéristiques très différentes. Cela nous permettra de vérifier, par évaluation de leur coulabilité, s'il existe des caractéristiques qui ont un impact plus important sur leur coulabilité.

Les méthodes d'évaluation des poudres sont décrites dans la partie suivante, où on tâchera de faire des comparaisons entre les résultats des différentes méthodes, mais aussi des rapprochements entre les résultats obtenus, et les caractéristiques précédemment définies des poudres.

# Partie III : Evaluation de la coulabilité des poudres

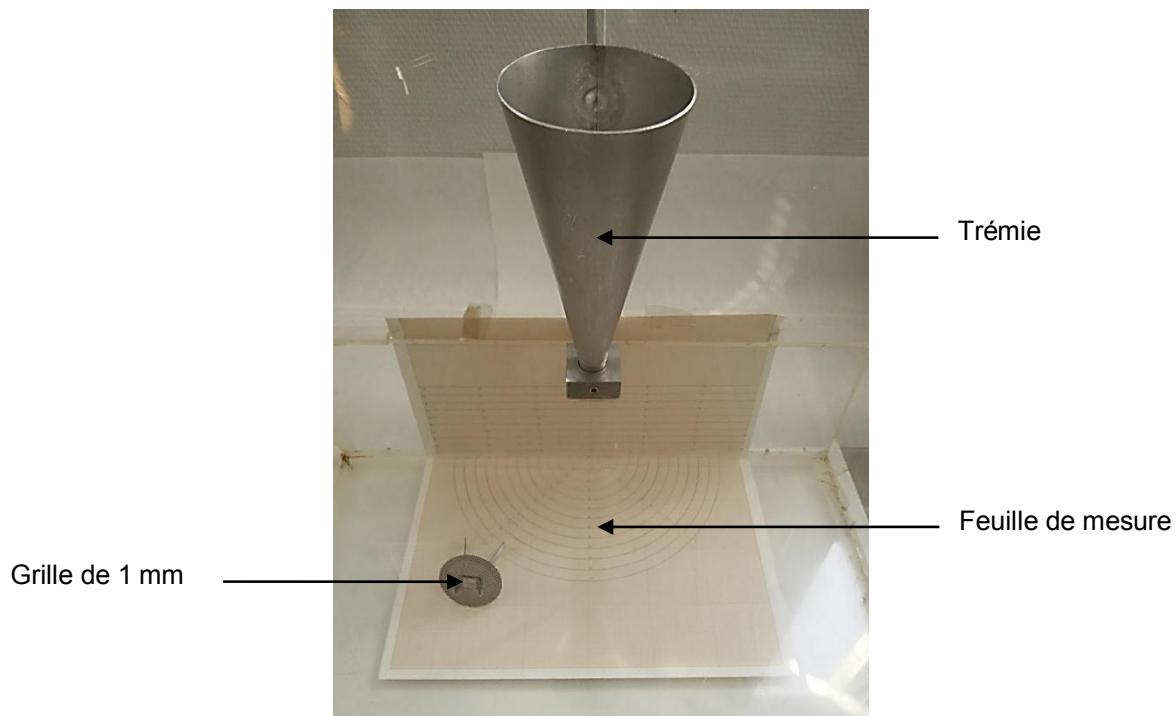
## 1. METHODES INDIRECTES

Comme précisé dans la partie I de ce travail, les méthodes dites indirectes sont des méthodes qui permettent de qualifier la coulabilité d'une poudre. Ces différentes méthodes explorent la poudre sans appliquer de contrainte : l'état dans lequel la poudre est explorée n'est donc pas représentatif de l'état dans lequel elle se trouverait dans un process (une poudre est toujours soumise à des contraintes, et au moins par le poids dû à la hauteur de lit de poudre).

Les dispositifs utilisés pour évaluer la coulabilité des poudres sont ceux disponibles au Laboratoire Réaction et Génie des Procédés.

### 1.1. Mesures de l'angle de repos

Les mesures d'angle de repos ont été réalisées à l'aide du dispositif présenté sur la figure III.1



**Figure III.1 : Dispositif utilisé pour les mesures d'angle de repos**

La poudre à étudier est versée dans la trémie, équipée d'une grille de 1 mm d'ouverture, permettant la désagglomération de la poudre. La poudre ainsi désagglomérée tombe sur le support en plexiglas®, en formant un demi-cône. La mesure du diamètre de base ainsi que de la hauteur du demi-cône ainsi formé permet de déterminer l'angle de repos :

$$\tan(\alpha) = \frac{2.h}{d} \quad (\text{III.1})$$

Avec  $h$  la hauteur du demi-cône, et  $d$  le diamètre de sa base.

Chaque poudre a été testée trois fois, afin de vérifier la reproductibilité de la mesure. Les résultats sont présentés dans le tableau III.1 :

**Tableau III.1 : Résultats des mesures d'angle de repos**

	<b>Avicel PH 101</b>	<b>Avicel PH 102</b>	<b>Pharmatose 200M</b>	<b>Séricite</b>
<b>Mesure 1</b>	37°	40°	42°	48°
<b>Mesure 2</b>	40°	42°	52°	47°
<b>Mesure 3</b>	40°	38°	53°	40°
<b>Moyenne</b>	39°	40°	51°	45°
<b>Ecart-type</b>	1,7°	2,0°	6,1°	4,4°
<b>Aptitude à l'écoulement</b>	Assez bonne	Assez bonne	Médiocre	Très passable

Pour les deux grades d'Avicel, les mesures ont été reproductibles, reproductibilité que l'on ne retrouve pas pour le Pharmatose 200M et la séricite.

La non reproductibilité des deux dernières poudres peut s'expliquer de deux manières :

- Les forces de friction existantes entre ces poudres et la paroi de la trémie d'alimentation sont suffisamment importantes pour empêcher le bon glissement des particules le long de la paroi. Les particules vont donc s'accumuler sur la paroi, jusqu'à former une masse suffisamment importante qui glissera le long de la paroi. Cette masse de poudre, lorsqu'elle va atteindre le demi-cône de poudre, aura une énergie cinétique suffisamment importante pour détruire le sommet du demi-cône de poudre préalablement formé.
- Lors de la formation du demi-cône, les particules se sont agglomérées, formant ainsi un demi-cône présentant une surface très irrégulière, rendant ainsi la lecture de l'angle difficile.

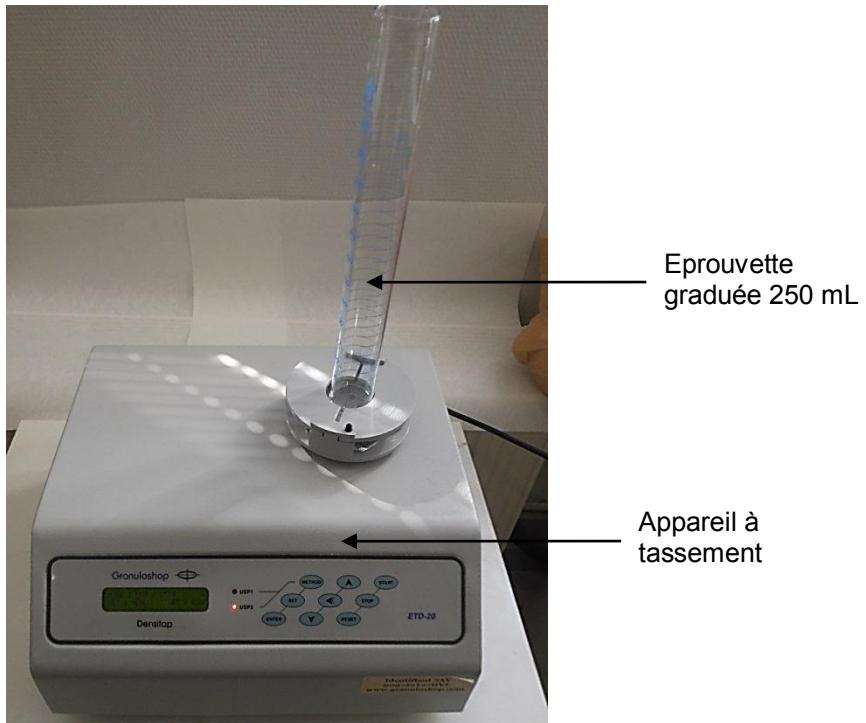
La validité de ces mesures est donc discutable, et donc le classement des poudres dans l'échelle de coulabilité selon la Pharmacopée Européenne également, au vu des difficultés rencontrées. Cependant, avec ces mesures d'angle de repos, on peut catégoriser les poudres en deux groupes :

- Les poudres pour lesquelles la mesure est reproductible, et dont les interactions interparticulaires sont faibles: On peut placer dans cette catégorie les deux grades d'Avicel.
- Les poudres pour lesquelles la mesure n'est pas reproductible, et pour lesquelles les interactions interparticulaires sont fortes. On peut placer dans cette catégorie le Pharmatose 200M et la séricite.

## 1.2. Essais de tassement

### 1.2.1. Indice de Hausner

L'indice de Hausner, rapport entre la densité tassée et la densité aérée, est un indice permettant de qualifier la coulabilité d'une poudre. Les densités aérées et tassées des poudres ont été déterminées grâce au densimètre Densitap ETD-20, de la société Granuloshop, équipé d'une éprouvette de 250 mL et 34,7 mm de diamètre (figure III.2). Ce densimètre respecte les normes définies par la Pharmacopée Européenne.



**Figure III.2 : Dispositif utilisé pour la détermination de l'indice de Hausner des poudres**

Le test a été conduit selon le protocole défini par la Pharmacopée Européenne, à savoir :

- Introduction d'une quantité suffisante de poudre dans l'entonnoir, à savoir une quantité de poudre dont le volume apparent est compris entre 150 mL et 250 mL, sans dépasser 100 g. (Si la densité aérée de la poudre est trop importante, il faut utiliser une éprouvette de 100 mL)
- Lecture du volume initial (correspondant à  $V_0$ )
- Relever du volume après 10, 500, 1 250 chutes (correspondants à  $V_{10}$ ,  $V_{500}$ ,  $V_{1250}$ )
- Si la différence entre  $V_{500}$  et  $V_{1250}$  est inférieure ou égale à 2 mL,  $V_{1250}$  est le volume après tassemement. Dans le cas contraire, poursuivre le tassemement par incrément de 1 250 chutes, jusqu'à ce que la différence entre 2 relevés consécutifs soit inférieure ou égale à 2 mL.

Les poudres ont été introduites dans l'éprouvette via un entonnoir équipé d'une grille présentant une ouverture de 1 mm. Les résultats sont présentés ci-dessous (tableau III.2 et figures III.3 à III.6):

### Essais de tassement sur l'Avicel PH 101

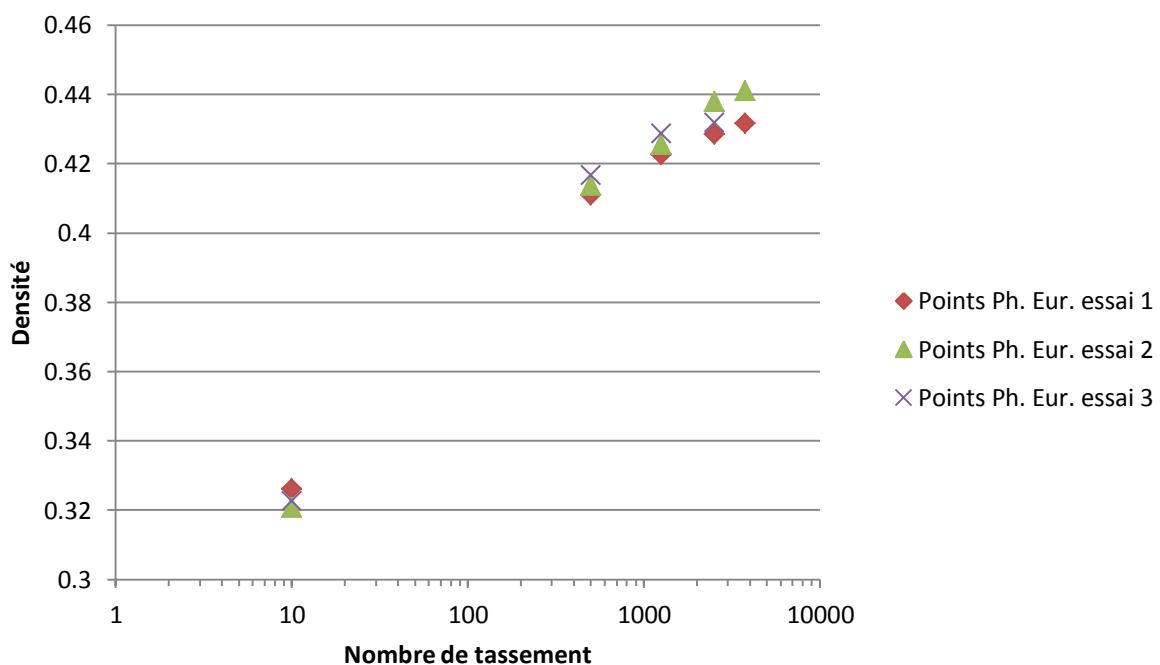


Figure III.3 : Essais de tassement sur l'Avicel PH 101

### Essais de tassement sur l'Avicel PH 102

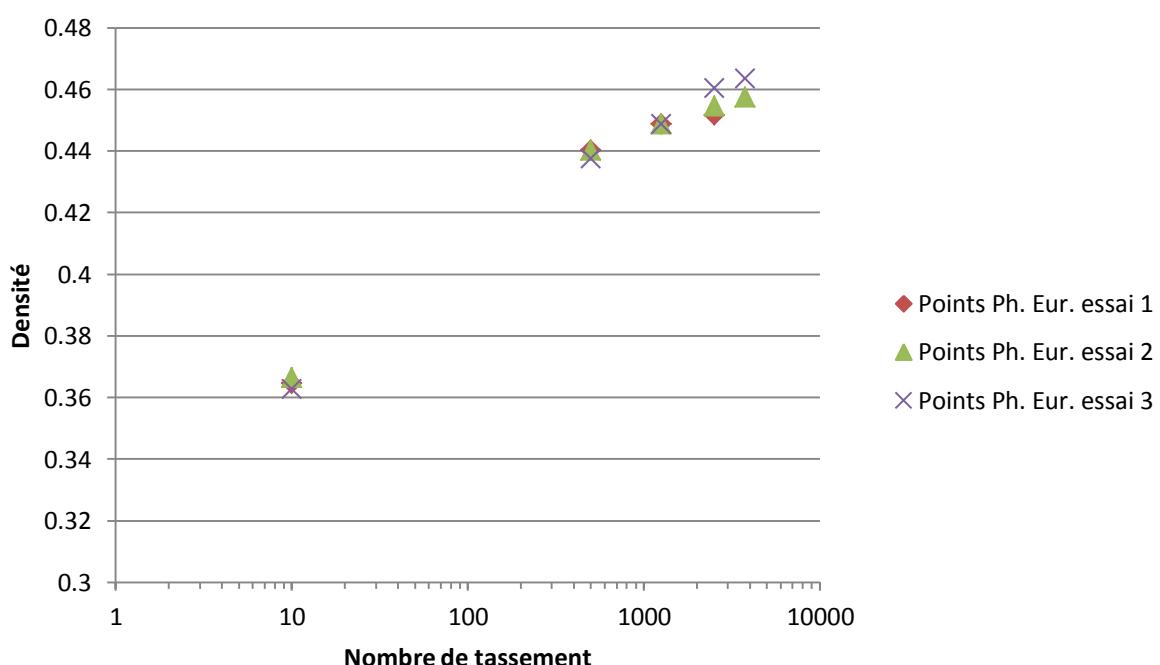


Figure III.4 : Essais de tassement sur l'Avicel PH 102

## Essais de tassemement sur le Pharmatose 200M

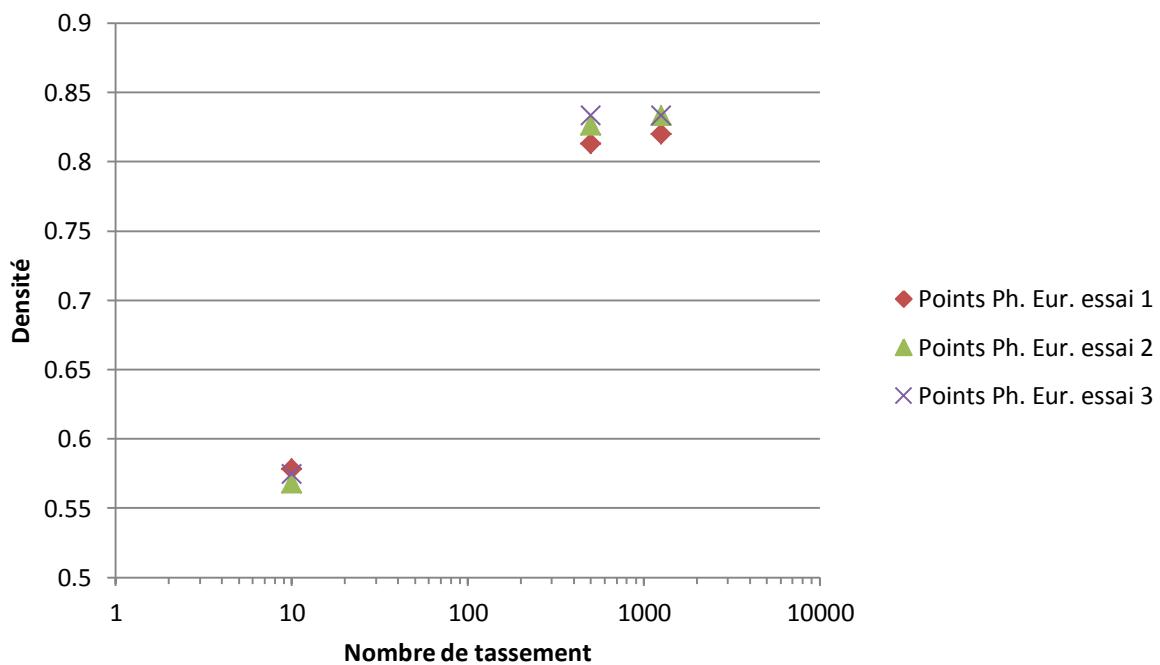


Figure III.5 : Essais de tassemement sur le Pharmatose 200M

## Essais de tassemement sur la séricite

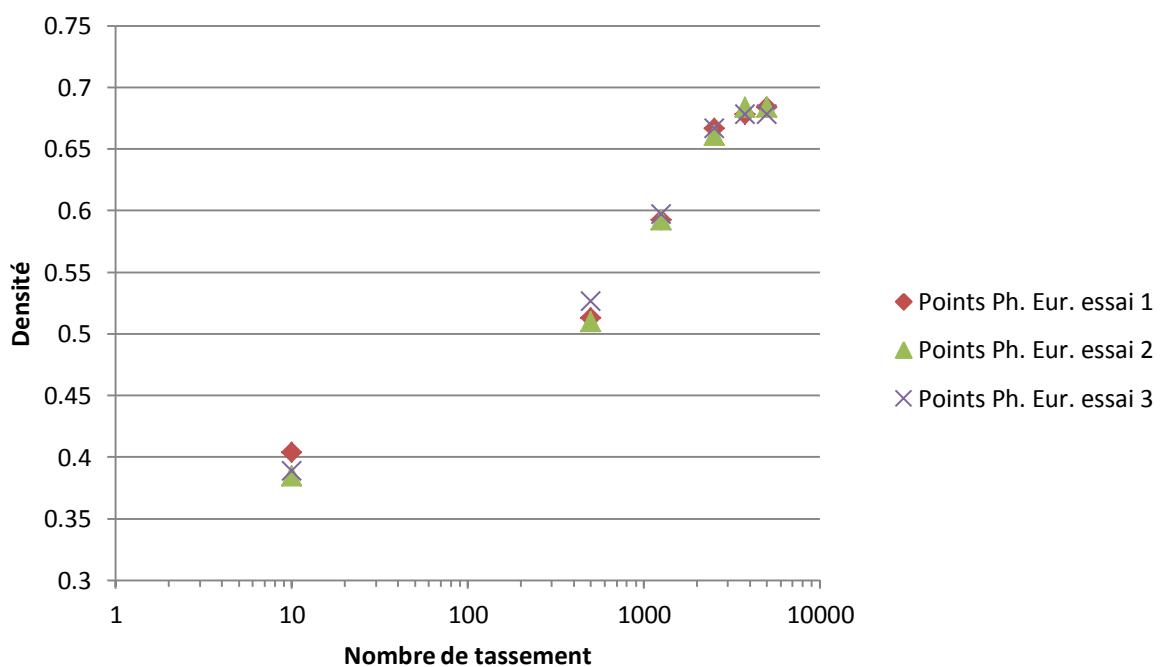


Figure III.6 : Essais de tassemement sur la séricite

**Tableau III.2 : Ensemble des indices de Hausner pour les poudres étudiées**

	Avicel PH 101	Avicel PH 102	Pharmatose 200M	Séricite
<b>Densité aérée</b>	$0,304 \pm 0,002$	$0,339 \pm 0,003$	$0,544 \pm 0,010$	$0,377 \pm 0,006$
<b>Densité tassée</b>	$0,435 \pm 0,005$	$0,458 \pm 0,006$	$0,829 \pm 0,008$	$0,682 \pm 0,003$
<b>Indice Hausner</b>	$1,43 \pm 0,02$	$1,35 \pm 0,03$	$1,53 \pm 0,05$	$1,81 \pm 0,05$
<b>Classe</b>	Médiocre	Médiocre	Très médiocre	Extrêmement médiocre

Selon les indices de Hausner déterminés et la classification de la Pharmacopée Européenne, toutes ces poudres présentent des difficultés à l'écoulement. Et on a dans l'ordre d'écoulement du plus facile au plus difficile :

- 1) Avicel PH 102
- 2) Avicel PH 101
- 3) Pharmatose 200M
- 4) Séricite

Ce classement confirme les résultats des essais de mesure d'angle de repos : les deux grades d'Avicel présentent une meilleure coulabilité que le Pharmatose 200M et la séricite.

Cependant, on remarque que la densité aérée mesurée par le densimètre ne correspond pas à la densité aérée des poudres présentée dans la partie II de ce travail. Si on utilise les valeurs de densité aérée déterminée dans la partie précédente, on obtient les résultats suivants (tableau III.3) :

**Tableau III.3 : Valeurs corrigées des indices de Hausner**

	Avicel PH 101	Avicel PH 102	Pharmatose 200M	Séricite
<b>Densité aérée</b>	$0,288 \pm 0,004$	$0,319 \pm 0,007$	$0,493 \pm 0,017$	$0,335 \pm 0,011$
<b>Densité tassée</b>	$0,435 \pm 0,005$	$0,458 \pm 0,006$	$0,829 \pm 0,008$	$0,682 \pm 0,003$
<b>Indice Hausner</b>	$1,52 \pm 0,04$	$1,45 \pm 0,05$	$1,89 \pm 0,08$	$2,03 \pm 0,08$
<b>Classe</b>	Très médiocre	Médiocre	Extrêmement médiocre	Extrêmement médiocre

En corrigeant la valeur de la densité aérée des poudres, certaines poudres changent de classe d'écoulement : l'Avicel PH 101 passe de la classe « médiocre » à « très médiocre », et le Pharmatose 200M, de la classe « très médiocre » à la classe « extrêmement médiocre ». La préparation de la poudre et la mesure de la densité aérée sont donc des points critiques pour une bonne évaluation de la coulabilité des poudres.

Concernant le classement des poudres selon leur facilité à s'écouler, celui-ci ne change pas.

En plus de pouvoir classer les poudres selon leur coulabilité, ces tests fournissent une information sur la dynamique de tassement des poudres, c'est-à-dire sur leur capacité à se densifier par réarrangement. En effet, suivant la poudre étudiée, le nombre de chutes nécessaires pour atteindre la densité tassée diffèrent :

- Pour l'Avicel PH 101, 3750 chutes sont nécessaires.
- Pour l'Avicel PH 102, 3750 chutes sont nécessaires.
- Pour le Pharmatose 200M, 2500 chutes sont nécessaires.
- Pour la séricite, 5000 chutes sont nécessaires.

Afin d'avoir des informations plus précises, ce test peut être conduit de manière différente : par relevé de l'évolution de la densité suivant le nombre de chutes effectués.

### **1.2.2. Essais dynamiques**

#### **1.2.2.1. Par tassement**

L'essai de tassement dynamique sur une poudre consiste à relever l'évolution de sa densité, en fonction du nombre de chutes effectués.

Ce type d'essai est décrit dans la littérature, mais uniquement pour de petits nombres de chutes [42] : la compressibilité de la poudre a été relevée en fonction du nombre de chutes effectués. La compressibilité de la poudre, notée C, est défini comme suit :

$$C = \frac{V_0 - V_N}{V_0} = \frac{\rho_N - \rho_{\text{aérée}}}{\rho_N} \quad (\text{III.2})$$

Où  $V_0$  correspond au volume initial occupé par la poudre,  $V_N$  le volume occupé après N chutes et  $\rho_N$  la masse volumique de la poudre après N chutes.

L'interprétation des résultats est réalisée via des modèles de densification, en particulier avec le modèle de Kawakita :

$$C = \frac{a \cdot b \cdot N}{1 + b \cdot N} \quad (\text{III.3})$$

Où a et b sont des constantes qui ont été décrites comme caractérisant respectivement la coulabilité de la poudre, et les forces de friction existantes au sein de la poudre.

On peut remarquer que le nombre de chutes N peut être assimilé à une énergie massique. En effet, la poudre se réarrange uniquement par chutes successives, ce qui correspond à une énergie potentielle fournie au système, qui peut donc s'exprimer par :

$$E = N \cdot m \cdot g \cdot z \quad \text{soit} \quad E = \frac{E}{m} = N \cdot g \cdot z \quad (\text{III.4})$$

Avec E l'énergie fournie à la poudre après N chutes,  $\bar{E}$  l'énergie massique correspondante, m la masse de poudre, g l'accélération gravitationnelle (soit  $9,81 \text{ m.s}^{-2}$ ) et z la hauteur de chute (soit 3 mm).

L'équation de Kawakita peut donc se réécrire sous la forme suivante :

$$C = \frac{a \cdot b \cdot \bar{E}}{g \cdot z + b \cdot \bar{E}} \quad (\text{III.5})$$

En analysant de plus près le modèle de Kawakita dans sa version énergétique, on remarque que :

- Si on fournit une énergie massique importante à la poudre, ce qui correspond à un grand nombre de chutes, le modèle de Kawakita se simplifie :

$$C_{\infty} = a \quad (\text{III.6})$$

Où  $C_{\infty}$  est la compressibilité correspondant à un apport important d'énergie massique, soit la compressibilité maximale. La constante  $a$  correspond donc à la compressibilité maximale que peut atteindre la poudre, et on peut exprimer  $a$  comme :

$$a = \frac{V_0 - V_{\infty}}{V_0} = \frac{\rho_{\infty} - \rho_0}{\rho_{\infty}} = 1 - \frac{\rho_0}{\rho_{\infty}} \quad (\text{III.7})$$

Avec  $V_{\infty}$  le volume de la poudre dans son état le plus compact. A partir de la constante  $a$ , il est donc possible de remonter à l'indice de Hausner, d'où le lien avec la coulabilité de la poudre :

$$HR = \frac{\rho_{\infty}}{\rho_0} = \frac{1}{1 - a} = \frac{1}{1 - C_{\infty}} \quad (\text{III.8})$$

De même, il est possible de déterminer la densité tassée :

$$\rho_{\infty} = \rho_0 \cdot HR = \frac{\rho_0}{1 - C_{\infty}} \quad (\text{III.9})$$

- Pour un apport d'énergie  $\bar{E}_{1/2}$  tel que  $C = \frac{a}{2}$ , on obtient :

$$\frac{g \cdot z}{b} = \bar{E}_{1/2} \quad (\text{III.10})$$

La valeur  $\frac{g \cdot z}{b}$  correspond donc à l'énergie massique nécessaire, pour atteindre la moitié de la compressibilité maximale, d'où le lien avec les forces de friction.

Finalement, l'équation de Kawakita peut se réécrire sous la forme suivante :

$$C = C_{\infty} \cdot \frac{\bar{E}}{\bar{E}_{1/2} + \bar{E}} \quad (\text{III.11})$$

Dans un premier temps, les densités ont été relevées après chaque chute jusque 10 chutes effectuées, puis toutes les 10 chutes jusque 100 chutes effectuées, puis toutes les 100 chutes jusque 1 000 chutes effectuées, et ainsi de suite jusqu'à ce que la densité de la poudre reste constante sur 3 mesures de consécutives. Les mesures ont d'abord été comparées aux densités mesurées si on suivait le protocole défini par la Pharmacopée Européenne. Le modèle a été appliqué sur les quatre poudres étudiées. Les résultats obtenus selon ce protocole, que l'on appelle méthode 1, sont présentés sur les figures III.7 à III.10 :

## Dynamique de tassemement selon la 1<sup>ère</sup> méthode pour l'Avicel PH 101

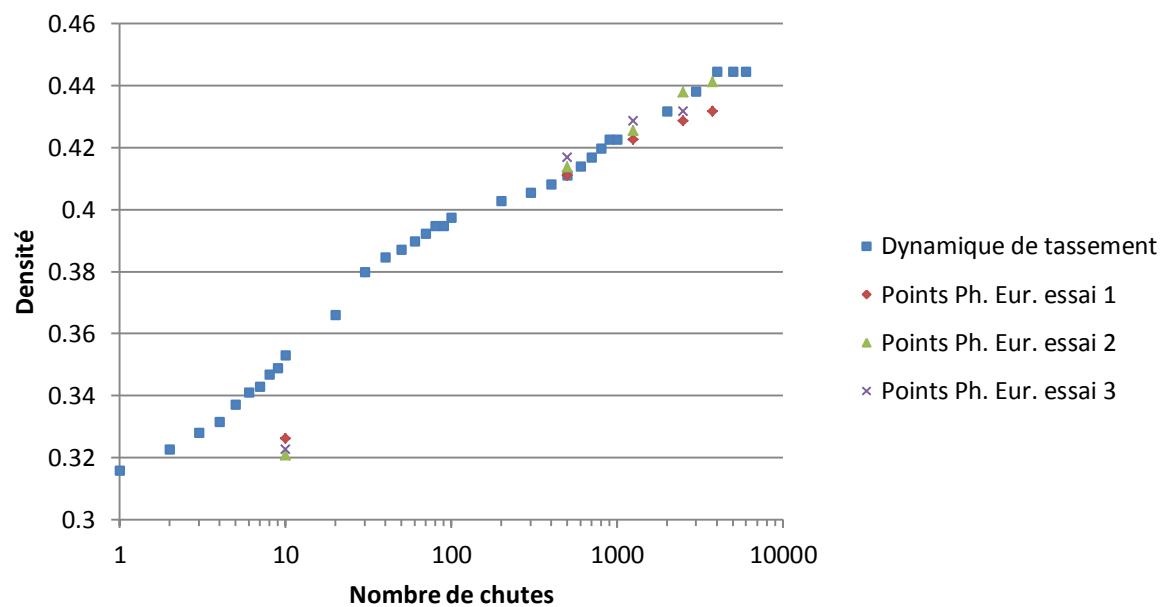


Figure III.7 : Dynamique de tassemement selon la 1<sup>ère</sup> méthode pour l'Avicel PH 101

## Dynamique de tassemement selon la 1<sup>ère</sup> méthode pour l'Avicel PH 102

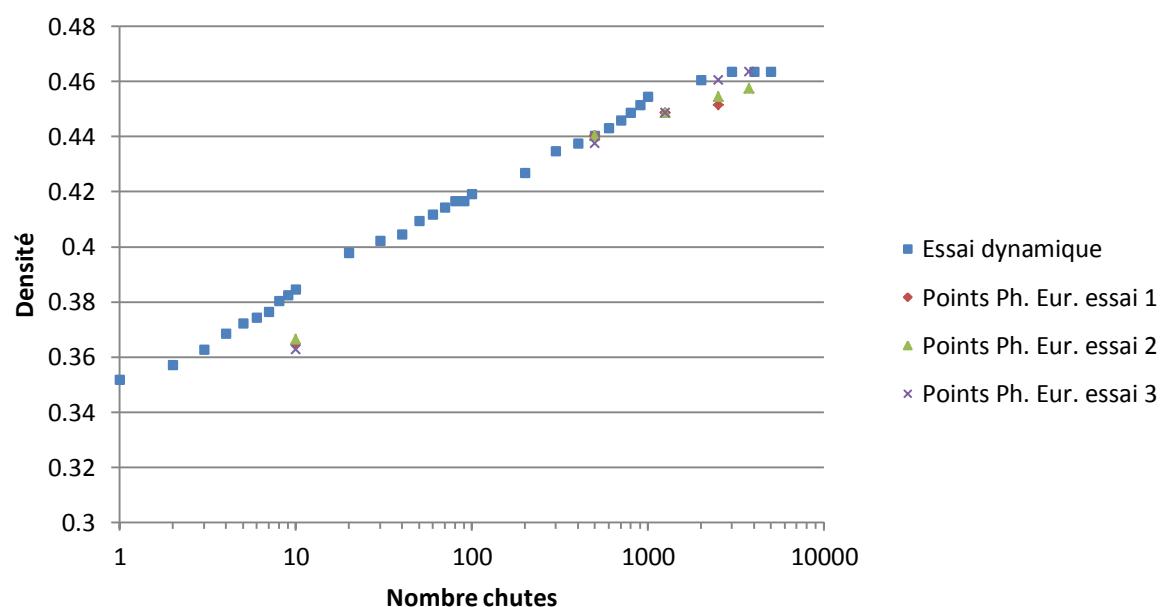


Figure III.8 : Dynamique de tassemement selon la 1<sup>ère</sup> méthode pour l'Avicel PH 102

## Dynamique de tassemement selon la 1<sup>ère</sup> méthode pour le Pharmatose 200M

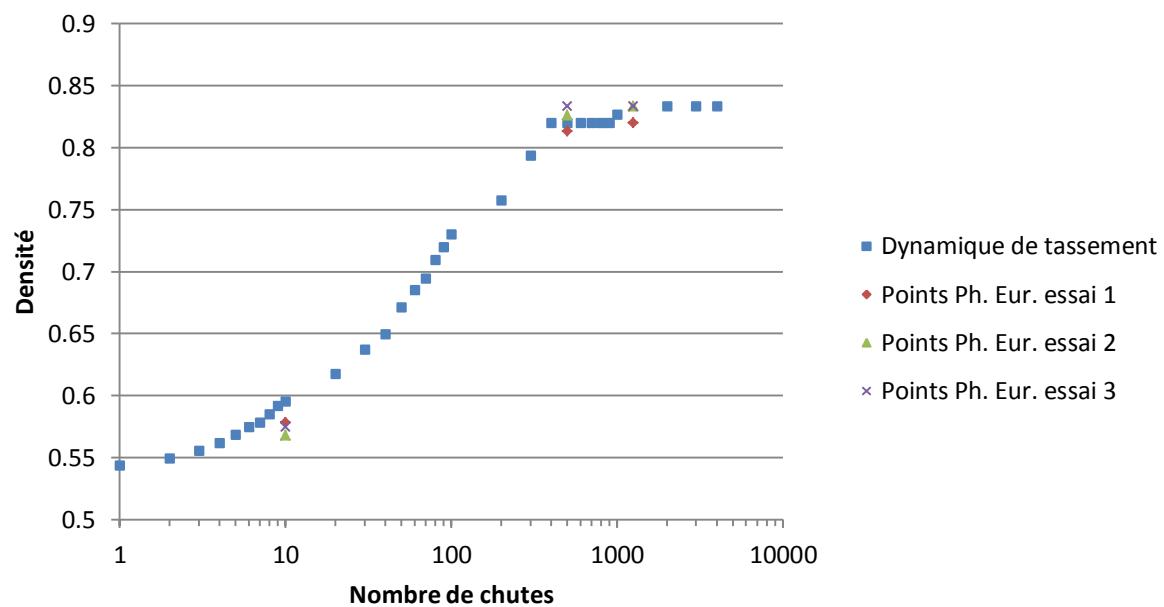


Figure III.9 : Dynamique de tassemement selon la 1<sup>ère</sup> méthode pour le Pharmatose 200M

## Dynamique de tassemement selon la 1<sup>ère</sup> méthode pour la séricite

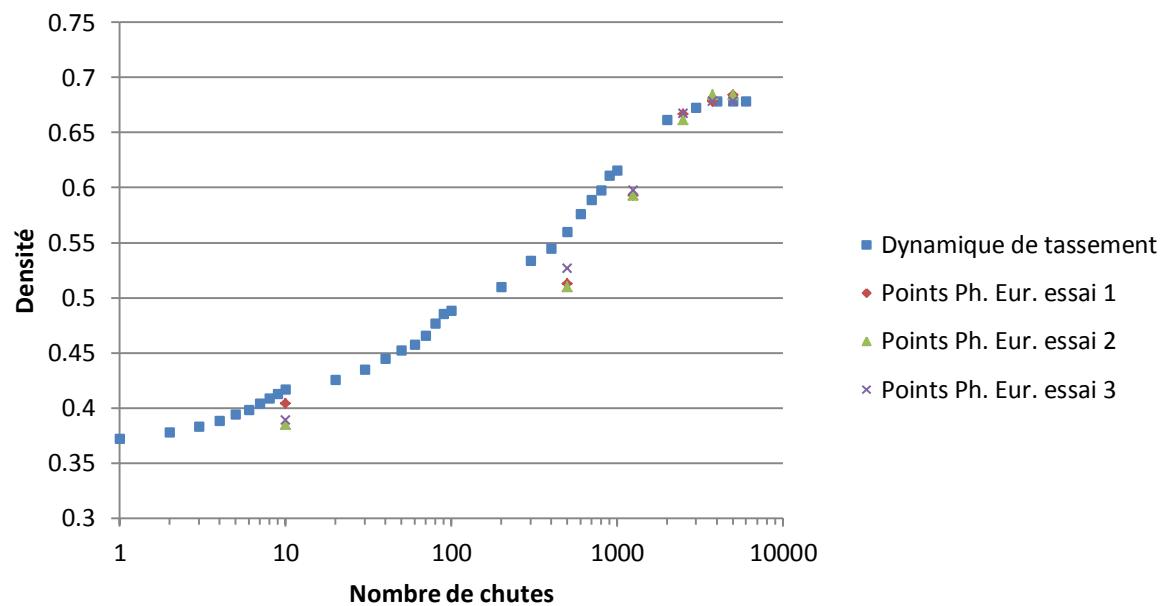


Figure III.10 : Dynamique de tassemement selon la 1<sup>ère</sup> méthode pour la séricite

On remarque que pour les petits nombres de chutes, il n'y a pas concordance entre les densités mesurées selon le protocole de la Pharmacopée Européenne et celles mesurées selon la méthode 1. La fréquence de tassemement influence donc la densification des poudres, et doit donc être conservée lors de l'étude dynamique du tassemement des poudres.

Etant donné que la fréquence de tassemement n'a pas été conservée pour les dix premiers tassemements, l'analyse par le modèle de Kawakita n'est pas effectuée sur ces courbes.

Afin de conserver au mieux la fréquence de tassemement tout le long de l'étude dynamique, un nouveau protocole a été mis en place : des séries de 10 chutes sont effectuées dès le début de l'essai, jusqu'à 100 chutes effectuées, puis poursuite selon la méthode 1. Ce nouveau protocole est appelé méthode 2.

Les résultats sont présentés sur les figures III.11 à III.14 :

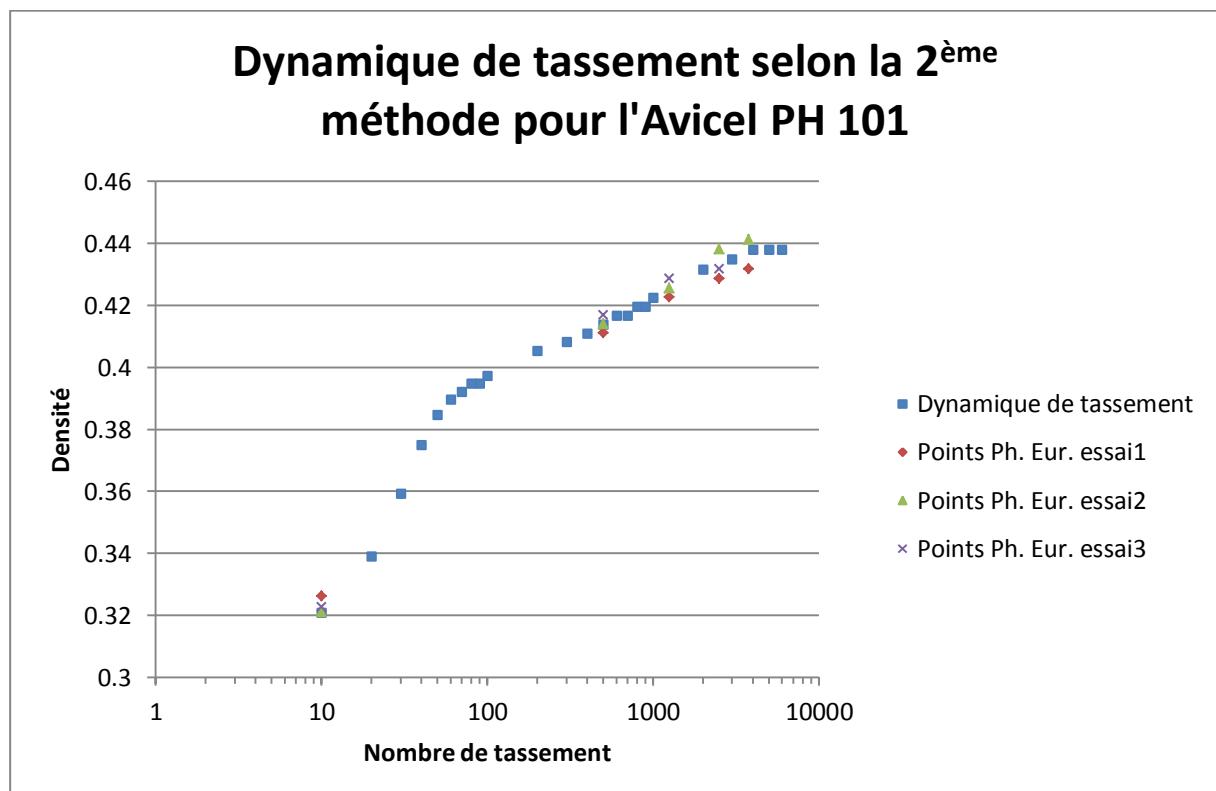


Figure III.11 : Dynamique de tassemement selon la 2<sup>ème</sup> méthode pour l'Avicel PH 101

## Dynamique de tassemement selon la 2<sup>ème</sup> méthode pour l'Avicel PH 102

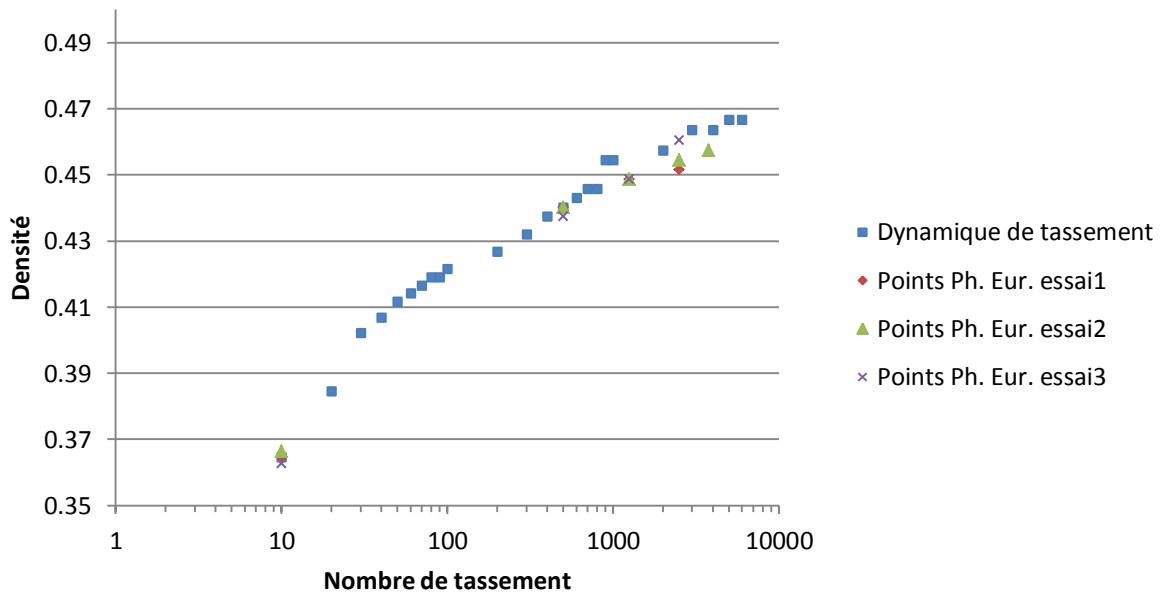


Figure III.12 : Dynamique de tassemement selon la 2<sup>ème</sup> méthode pour l'Avicel PH 102

## Dynamique de tassemement selon la 2<sup>ème</sup> méthode pour le Pharmatose 200M

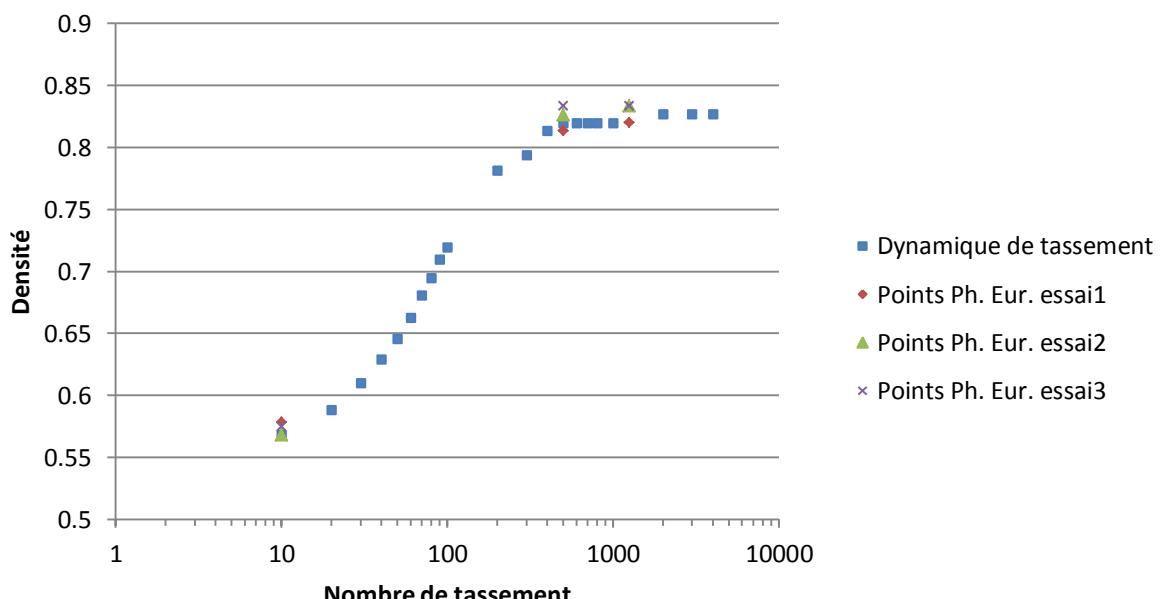


Figure III.13 : Dynamique de tassemement selon la 2<sup>ème</sup> méthode pour le Pharmatose 200M

## Dynamique de tassemement selon la 2<sup>ème</sup> méthode pour la séricite

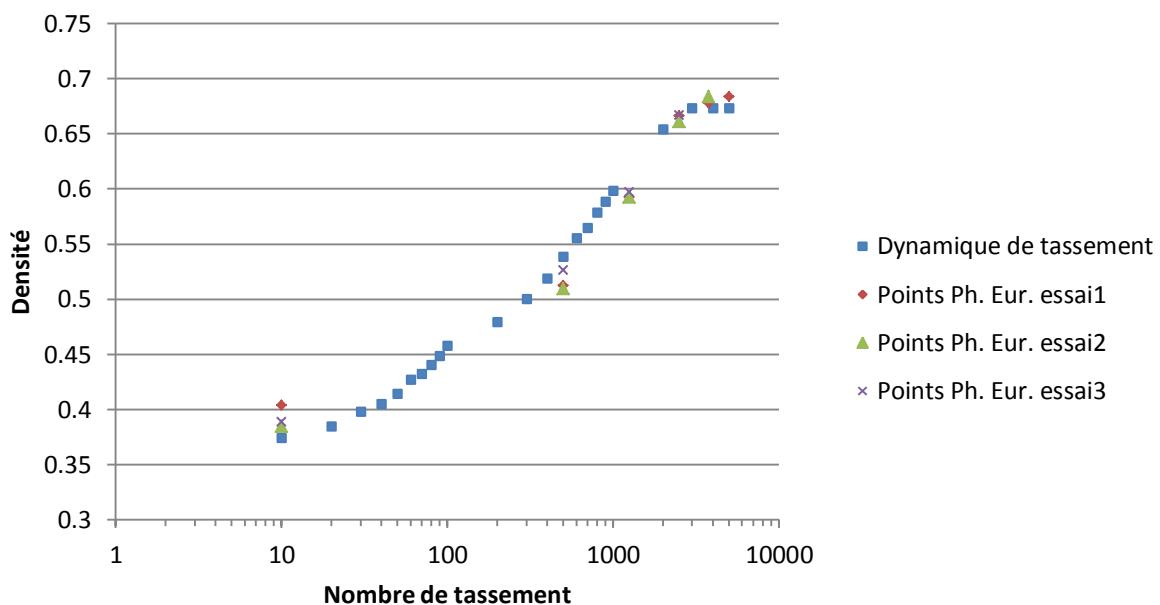


Figure III.14 : Dynamique de tassemement selon la 2<sup>ème</sup> méthode pour la séricite

Contrairement à la 1<sup>ère</sup> méthode, les densités relevées sont en concordance avec les densités relevées si on suivait le protocole de la Pharmacopée européenne. La fréquence de tassemement a bien été conservée tout le long de l'essai. L'analyse par le modèle de Kawakita peut donc être réalisée.

L'ajustement des points expérimentaux avec le modèle de Kawakita a été réalisé en tenant compte des incertitudes de mesure, et plus précisément de lecture de volume. En effet, la surface du lit n'étant pas toujours horizontale, la lecture du volume est donc difficile. L'incertitude sur l'erreur de lecture du volume est fixée à 2 mL, correspondant à une graduation de l'éprouvette. L'ajustement a été réalisé grâce au logiciel Regressi®, avec la méthode du  $\chi^2$ , l'intervalle de confiance étant fixé à 95%. La modélisation est valable si le critère  $\chi^2$  est proche de 1 ou inférieure à 1. Les ajustements sont présentés dans les figures figures III.15 à III.18 et le tableau III.4 :

### Ajustements par le modèle de Kawakita pour l'Avicel PH 101

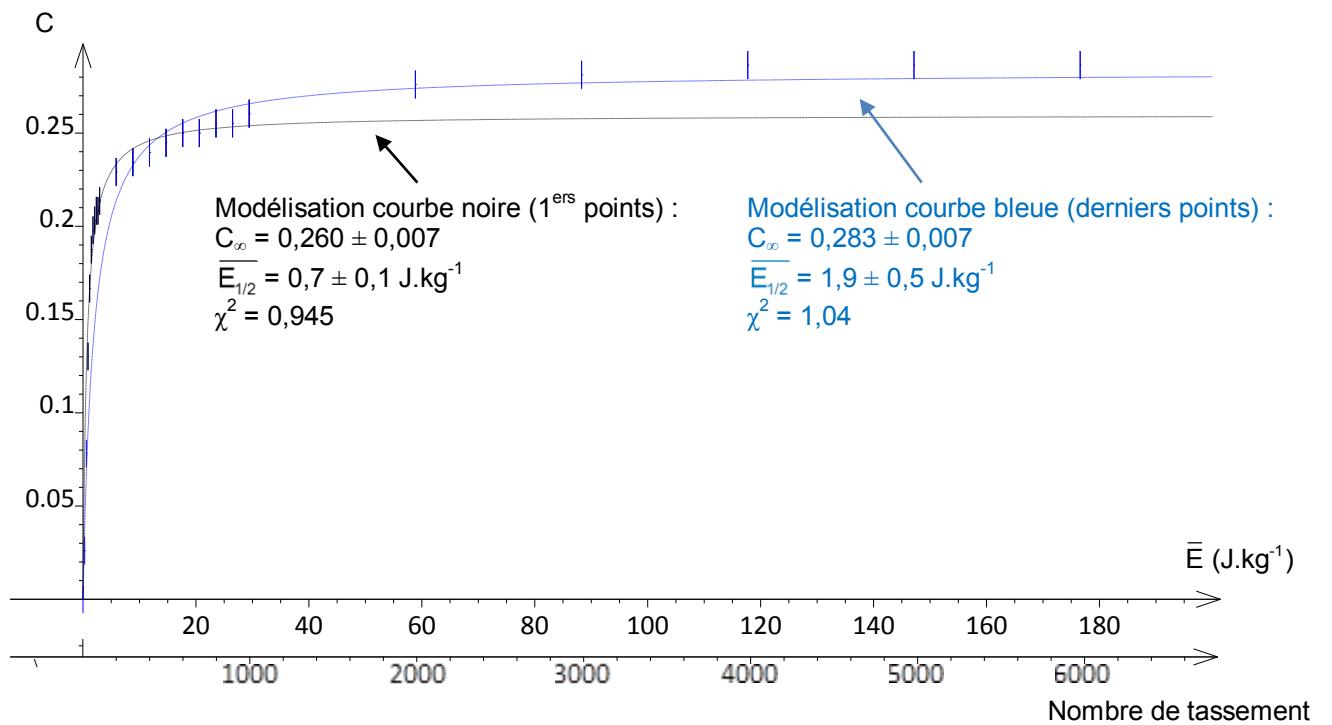


Figure III.15 : Ajustements par le modèle de Kawakita pour l'Avicel PH 101

### Ajustements par le modèle de Kawakita pour l'Avicel PH 102

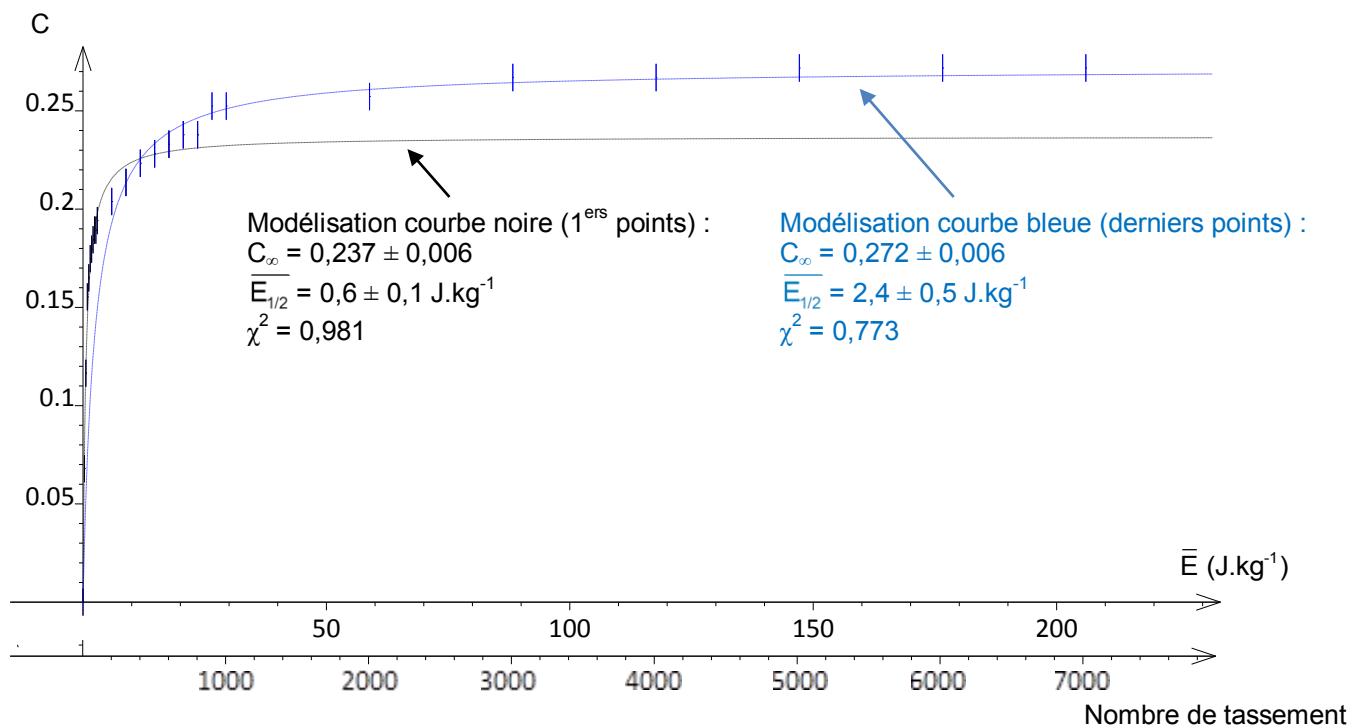


Figure III.16 : Ajustement par le modèle de Kawakita pour l'Avicel PH 102

### Ajustement par le modèle de Kawakita pour le Pharmatose 200M

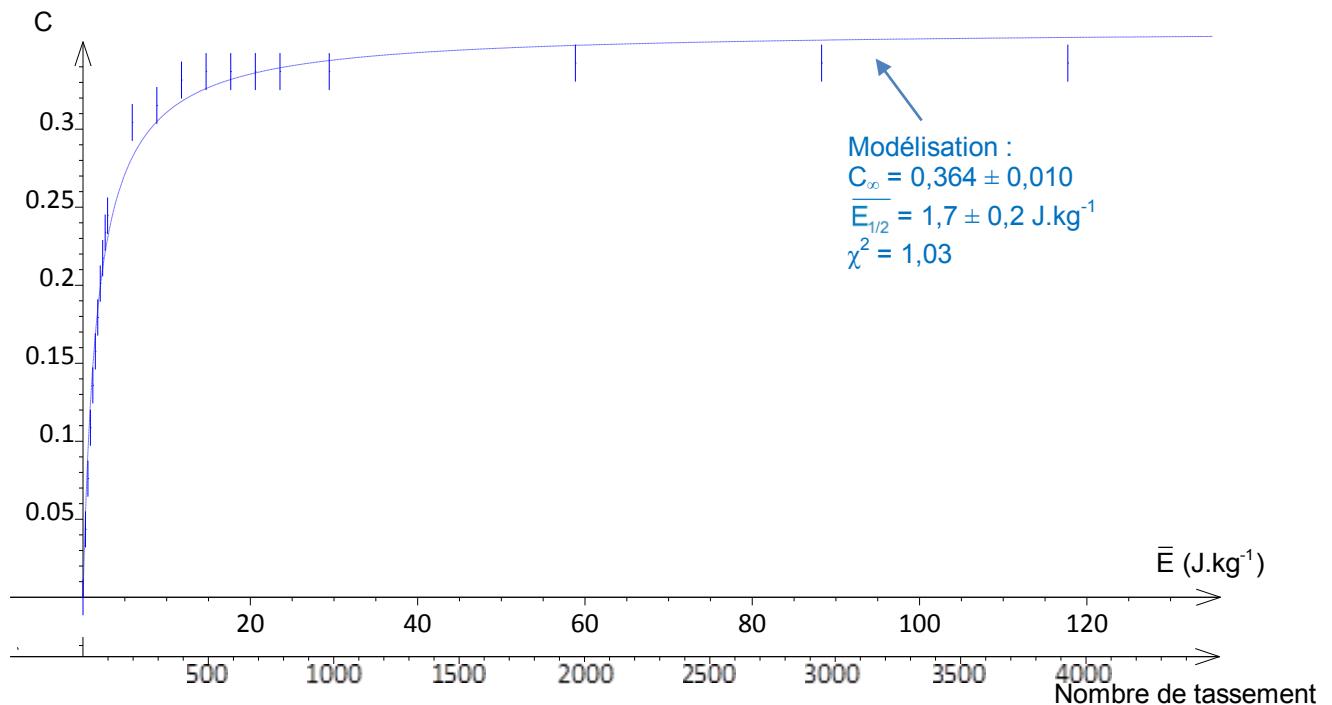


Figure III.17 : Ajustement par le modèle de Kawakita pour le Pharmatose 200M

### Ajustements par le modèle de Kawakita pour la séricite

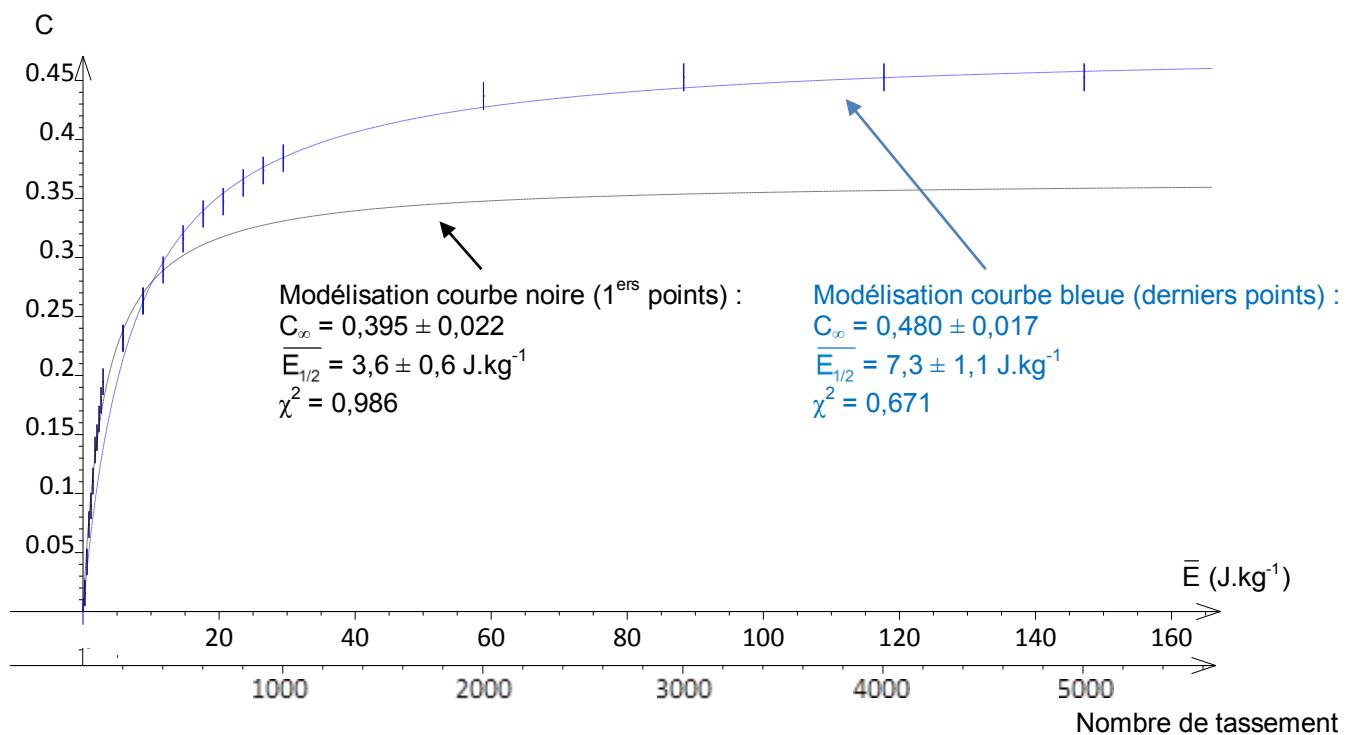


Figure III.18 : Ajustement par le modèle de Kawakita pour la séricite

Tableau III.4 : Résultats des ajustements de Kawakita pour les essais de tassement avec le Densitap

		Avicel PH 101	Avicel PH 102	Pharmatose 200M	Séricite
<b>Densité initiale</b>		0,312 ± 0,011	0,339 ± 0,007	0,543 ± 0,008	0,368 ± 0,010
<b>1<sup>ère</sup> partie</b>	<b>Domaine (J.kg<sup>-1</sup>)</b>	1 – 30	0 – 25	0 – 120	0 – 20
	<b>C<sub>∞</sub></b>	0,260 ± 0,007	0,237 ± 0,006	0,364 ± 0,010	0,395 ± 0,022
	<b>Ē<sub>1/2</sub> (J.kg<sup>-1</sup>)</b>	0,7 ± 0,1	0,6 ± 0,1	1,7 ± 0,2	3,6 ± 0,6
<b>2<sup>ème</sup> partie</b>	<b>Domaine (J.kg<sup>-1</sup>)</b>	5 - 180	6 - 210	NA	5 – 150
	<b>C<sub>∞</sub></b>	0,283 ± 0,007	0,272 ± 0,006	NA	0,480 ± 0,017
	<b>Ē<sub>1/2</sub> (J.kg<sup>-1</sup>)</b>	1,9 ± 0,5	2,4 ± 0,5	NA	7,3 ± 1,1

Pour toutes les poudres, sauf pour le Pharmatose 200M, l'ajustement par le modèle de Kawakita doit se faire en deux parties. Une analyse par ce modèle sur de faibles nombres de tassements, c'est-à-dire moins de 100 tassements, ce qui correspond à un apport d'environ 2,9 J.kg<sup>-1</sup>, ne serait donc pas suffisante pour évaluer correctement la coulabilité d'une poudre.

Il est à noter que les volumes ont été relevés à l'œil, d'où une imprécision des mesures qui peut avoir un impact sur la détermination des paramètres de Kawakita. Une analyse de sensibilité aux erreurs a été réalisée et a montré que si on réalise une erreur de lecture de 5% sur le volume V<sub>0</sub>, on commet les erreurs suivantes selon la poudre étudiée (tableau III.5) :

Tableau III.5 : Erreurs potentielles sur les paramètres C<sub>∞</sub> et Ē<sub>1/2</sub> du modèle de Kawakita en cas d'erreur de lecture du volume initial de 5%

		Avicel PH 101	Avicel PH 102	Pharmatose 200M	Séricite
<b>1<sup>ère</sup> partie</b>	<b>Erreur sur C<sub>∞</sub></b>	13%	14%	7%	1%
	<b>Erreur sur Ē<sub>1/2</sub></b>	23%	30%	25%	37%
<b>2<sup>ème</sup> partie</b>	<b>Erreur sur C<sub>∞</sub></b>	12%	12%	NA	4%
	<b>Erreur sur Ē<sub>1/2</sub></b>	21%	21%	NA	16%

En se fixant une erreur de lecture de 5%, l'erreur commise sur Ē<sub>1/2</sub> est de l'ordre de 3 à 6 fois l'erreur fixée pour cette analyse, alors qu'elle n'est que de 0,2 à 2,5 fois l'erreur fixée pour le paramètre C<sub>∞</sub>.

En effet, l'erreur de lecture commise sur V<sub>0</sub> impacte la valeur C =  $\frac{V_0 - V}{V_0}$ , impact d'autant plus réduit

que la différence entre V<sub>0</sub> et V est élevée : l'erreur de lecture sur V<sub>0</sub> est absorbée par cette différence. Pour cette même raison, on constate que les paramètres C<sub>∞</sub> des deux grades d'Avicel est plus sensible aux erreurs que ceux du Pharmatose 200M et de la séricite (ces deux dernières étant des poudres plus compressibles).

Du fait de la sensibilité aux erreurs du paramètre  $\bar{E}_{1/2}$ , et dans une moindre mesure du paramètre  $C_\infty$ , il est difficile de confirmer la modélisation des points expérimentaux en deux parties par le modèle de Kawakita.

A partir du paramètre  $C_\infty$ , il est possible de calculer l'indice de Hausner, comme précisé précédemment (équation III.8). On ne tiendra compte que des paramètres déterminés par modélisation sur les derniers points, car elle permet de définir la densité tassée. Le tableau suivant (tableau III.6) présente les comparaisons entre les indices de Hausner calculés à partir du paramètre  $C_\infty$ , et les indices de Hausner déterminés selon la Pharmacopée Européenne.

**Tableau III.6 : Comparaison des indices de Hausner et des densités tassées obtenus par les essais de tassemement avec le Densitap, et les indices de Hausner déterminés selon la Pharmacopée Européenne**

	Avicel PH 101	Avicel PH 102	Pharmatose 200M	Séricite
$HR = \frac{1}{1 - C_\infty}$	$1,39 \pm 0,01$ (Médiocre)	$1,37 \pm 0,01$ (Médiocre)	$1,57 \pm 0,02$ (Très médiocre)	$1,92 \pm 0,06$ (Extrêmement médiocre)
$\rho_\infty$ (Densitap)	$0,434 \pm 0,008$	$0,464 \pm 0,013$	$0,853 \pm 0,024$	$0,707 \pm 0,041$
Hausner (Ph. Eur.)	$1,43 \pm 0,02$ (Médiocre)	$1,35 \pm 0,03$ (Médiocre)	$1,53 \pm 0,05$ (Très médiocre)	$1,81 \pm 0,05$ (Extrêmement médiocre)
$\rho_\infty$ (Ph. Eur.)	$0,435 \pm 0,005$	$0,458 \pm 0,006$	$0,829 \pm 0,008$	$0,682 \pm 0,003$

On constate que les indices de Hausner calculés à partir du paramètre  $C_\infty$  concordent avec ceux déterminés selon le protocole de la Pharmacopée Européenne, ainsi que les densités tassées.

Concernant le paramètre  $\bar{E}_{1/2}$ , celui-ci représente la facilité d'une poudre à se tasser, et caractérise donc les forces de friction existantes au sein de la poudre. Par rapport à l'essai de la Pharmacopée Européenne, ce paramètre pourrait être comparé au nombre de tassemement nécessaire pour atteindre le volume tassé (tableau III.7).

**Tableau III.7 : Comparaison entre  $\bar{E}_{1/2}$  et le nombre de tassemement nécessaire pour atteindre la densité tassée**

	Avicel PH 101	Avicel PH 102	Pharmatose 200M	Séricite
$\bar{E}_{1/2}$ ( $J \cdot kg^{-1}$ )	$1,9 \pm 0,5$	$2,4 \pm 0,5$	$1,7 \pm 0,2$	$7,3 \pm 1,1$
Nombre de tassemement réalisé pour atteindre $\rho_\infty$ (Ph. Eur.)	3 750	3 750	1 250	5 000

Le même classement par rapport à  $\bar{E}_{1/2}$  et le nombre de tassemement pour atteindre le volume tassé est obtenu. Cependant, une interprétation précise de ce paramètre reste difficile, du fait des incertitudes de mesure.

Avec la méthode d'étude décrite dans ce paragraphe, il a été possible de retrouver les indices de Hausner. De plus, un nouveau paramètre caractérisant la facilité de la poudre à se tasser a été défini.

Cependant, cette méthode présente certaines lacunes notamment :

- La lecture des volumes est imprécise : l'analyse pour un nombre très restreint de tassemement (moins de 100) ne peut être réalisée correctement, étant donné que sur ce domaine, la réduction de volume est de l'ordre de grandeur de l'erreur de lecture.
- La densité initiale ne correspond pas à celle où la poudre se trouve dans son état le plus lâche.

Une autre étude dynamique a été menée pour pallier ces problèmes : une étude dynamique de tassemement par compression.

#### **1.2.2.2. Par compression**

Dans le cas d'une étude dynamique de tassemement par compression, les essais sont réalisés dans des cellules de taille bien moins importante qu'une éprouvette, permettant ainsi d'approcher la densité aérée d'une poudre lorsqu'on remplit la cellule (la poudre étant versée à une hauteur bien plus faible que pour une éprouvette). De plus, la lecture des volumes au cours des essais ne se fait plus à l'œil, mais par relevé automatique de la position du poinçon de compression.

L'étude de la compactibilité et la compressibilité des poudres a été largement décrite dans la littérature [43–46]. Pour un essai de compactibilité et de compressibilité, la compressibilité est relevée en fonction de la pression appliquée. Les résultats sont ensuite interprétés selon le modèle de Kawakita, sous sa forme linéaire :

$$C = \frac{a \cdot b \cdot P}{1 + b \cdot P} \quad (\text{III.12})$$

Avec  $P$  la pression appliquée.

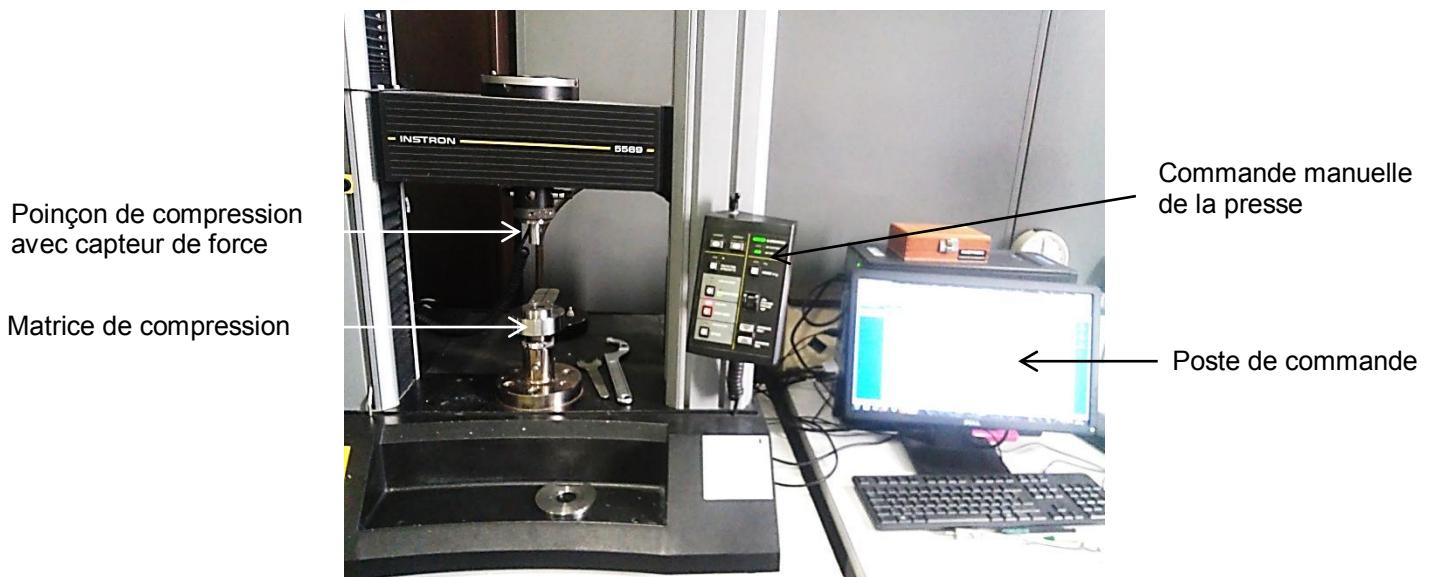
Comme précédemment, cette relation est modifiée afin de faire apparaître une énergie massique. Comme la pression représente aussi une énergie volumique, la relation liant la pression à l'énergie massique est la suivante :

$$\bar{E} = \frac{P}{\rho_{\text{vraie}}} \quad (\text{III.13})$$

Et on peut se ramener à l'équation III.11, définie dans la section précédente.

##### **1.2.2.2.1. Aux « fortes » pressions**

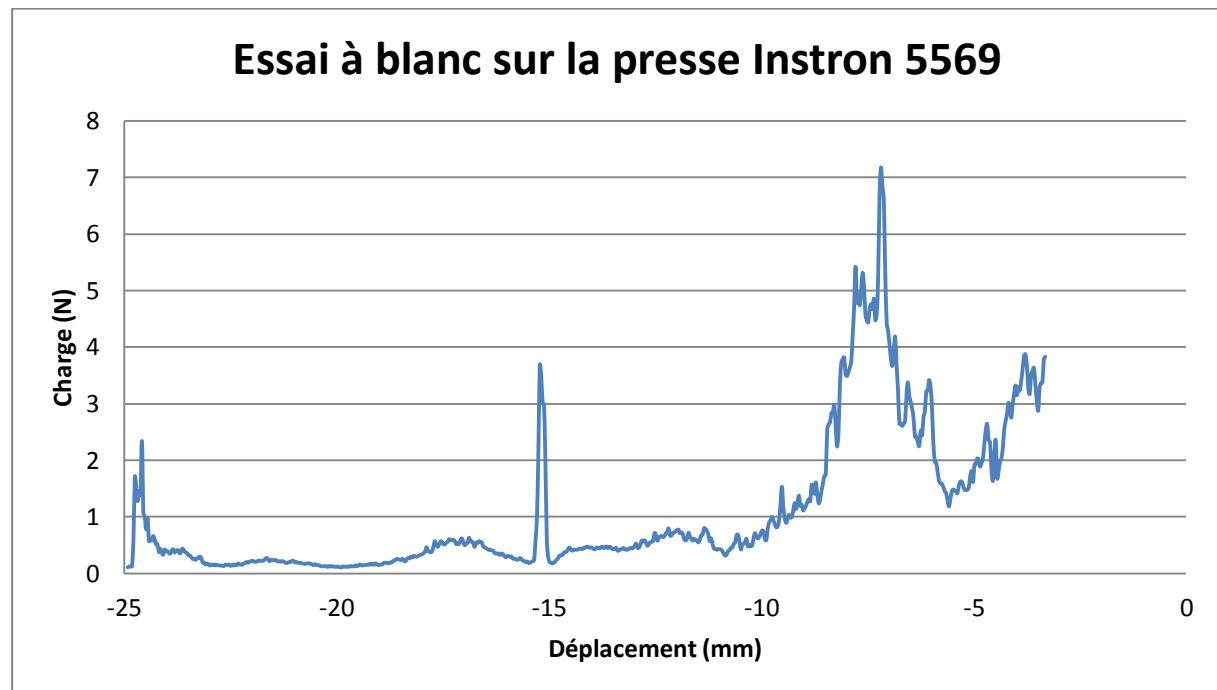
L'étude de dynamique de tassemement par compression a été réalisée grâce à une presse de type Instron 5569, modèle 5569 (figure III.19), munie d'une matrice de compression de 25 mm de hauteur et 20 mm de diamètre. Les essais ont été réalisés selon le réglage suivant : la vitesse de déplacement du poinçon de compression a été réglée à 10 mm/min, et l'essai est arrêté lorsqu'une charge de 1 000 N, soit 3 170 kPa, est appliquée. A la fin de chaque essai, un comprimé a été obtenu, indiquant une déformation et fragmentation des grains de poudre.



**Figure III.19 : Presse Instron, modèle 5569**

Au vu des dimensions de la presse (diamètre du poinçon de compression très proche du diamètre de la matrice), un essai à blanc (figure III.20) a été réalisé, afin de vérifier l'absence de frottements, qui pourraient induire des erreurs de mesures.

Lors du déplacement du poinçon dans la matrice, les forces de frottements poinçon-paroi de la matrice peuvent atteindre 7 N, soit 22,5 kPa. Cette valeur sera prise comme incertitude pour l'interprétation des résultats.



**Figure III.20 : Essai à blanc sur la presse Instron 5569**

Les résultats des différents essais sur les poudres, ainsi que les ajustements, sont présentés dans les figures III.21 à III.24 et le tableau III.8. Etant donné qu'on ne s'intéresse qu'au tassement (et non à la compression), la modélisation a été effectuée uniquement sur les premiers points expérimentaux, en

dehors des points pour lesquels la pression mesurée est inférieure à l'incertitude. Le nombre de points expérimentaux pris en compte a été choisi de telle sorte à avoir  $\chi^2 = 1$ .

#### Essais de compression avec la presse Instron 5569 sur l'Avicel PH 101

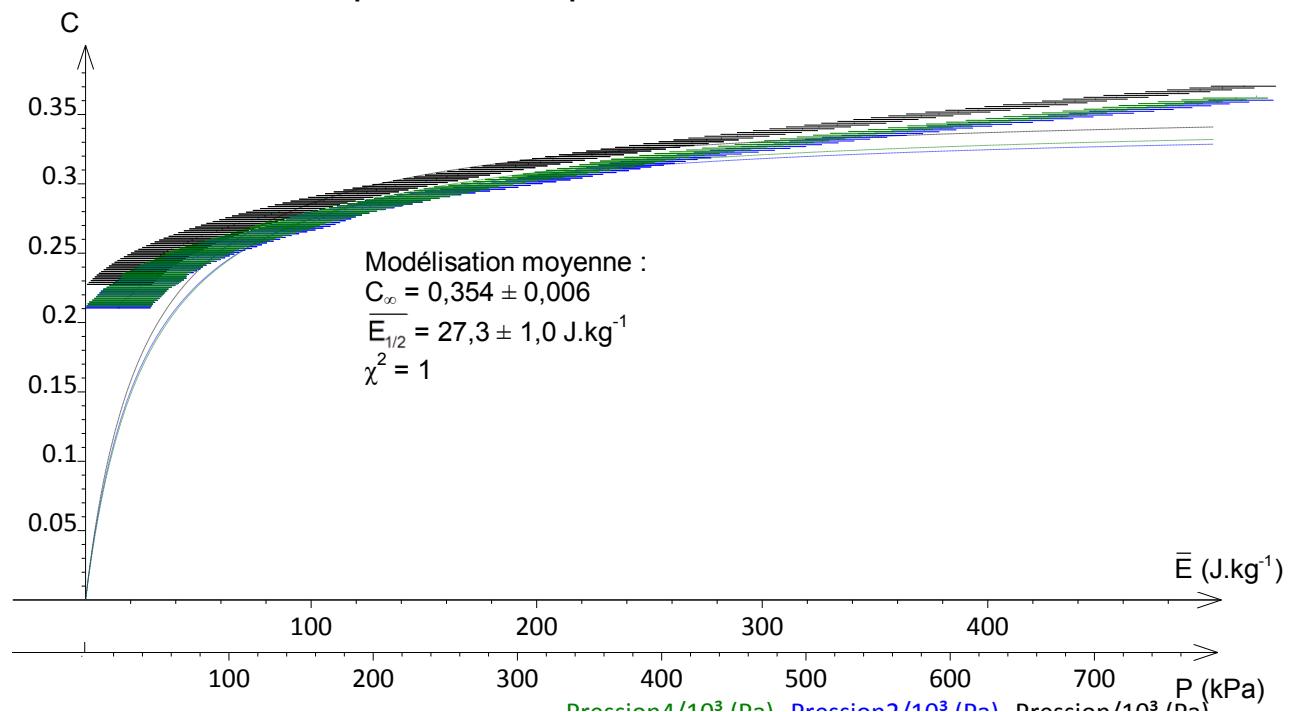


Figure III.21 : Essais de compression avec la presse Instron 5569 sur l'Avicel PH 101

#### Essais de compression avec la presse Instron 5569 sur l'Avicel PH 102

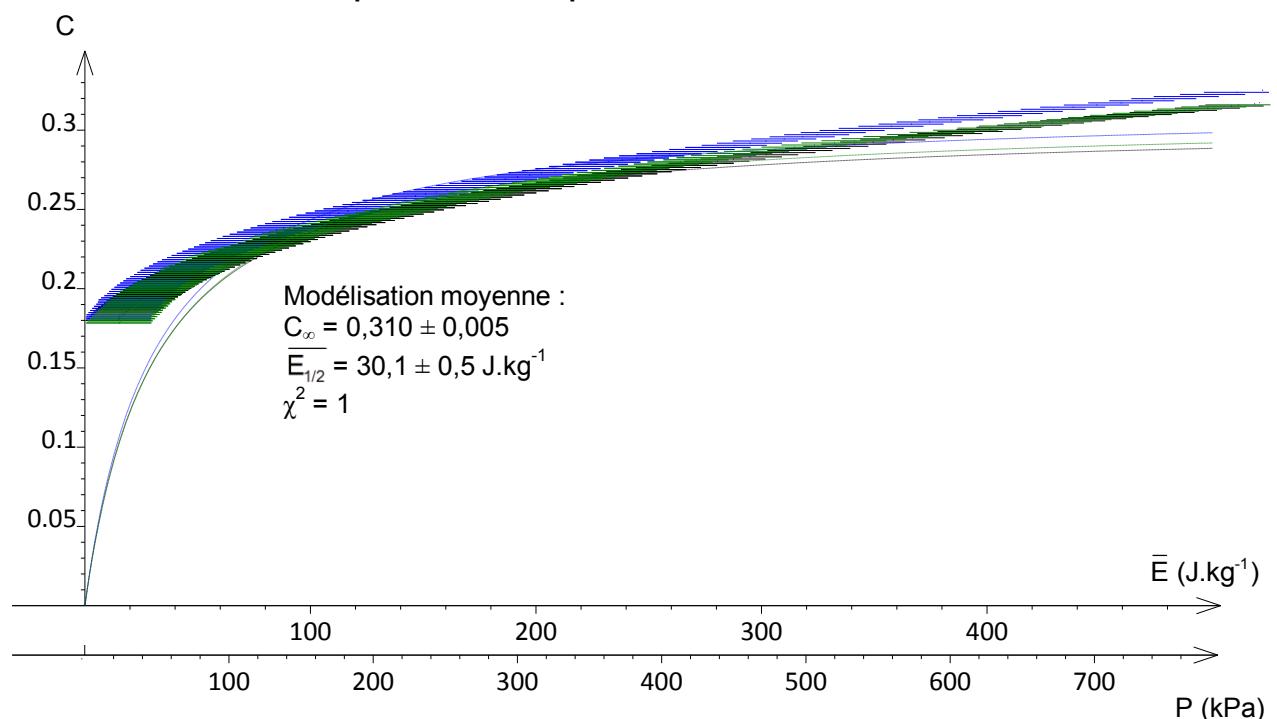


Figure III.22 : Essais de compression avec la presse Instron 5569 sur l'Avicel PH 102

### Essais de compression avec la presse Instron 5569 sur le Pharmatose 200M

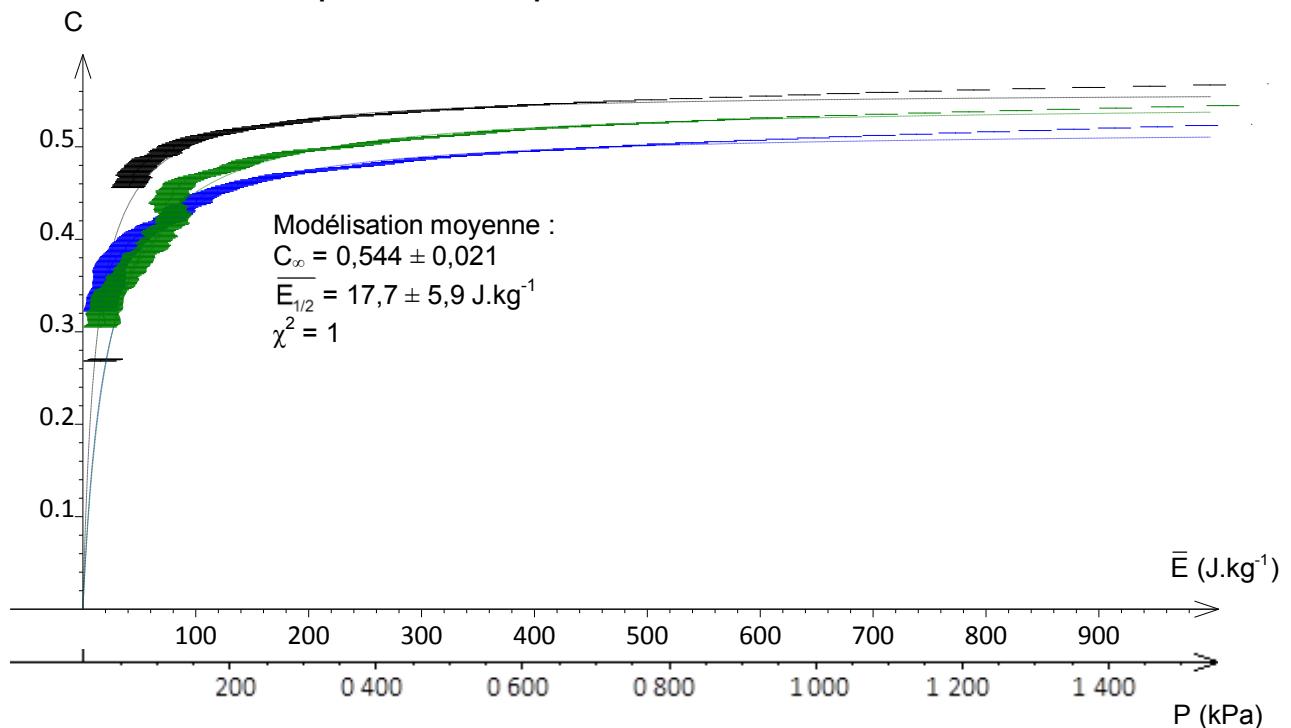


Figure III.23 : Essais de compression avec la presse Instron 5569 sur le Pharmatose

### Essais de compression avec la presse Instron 5569 sur la séricite

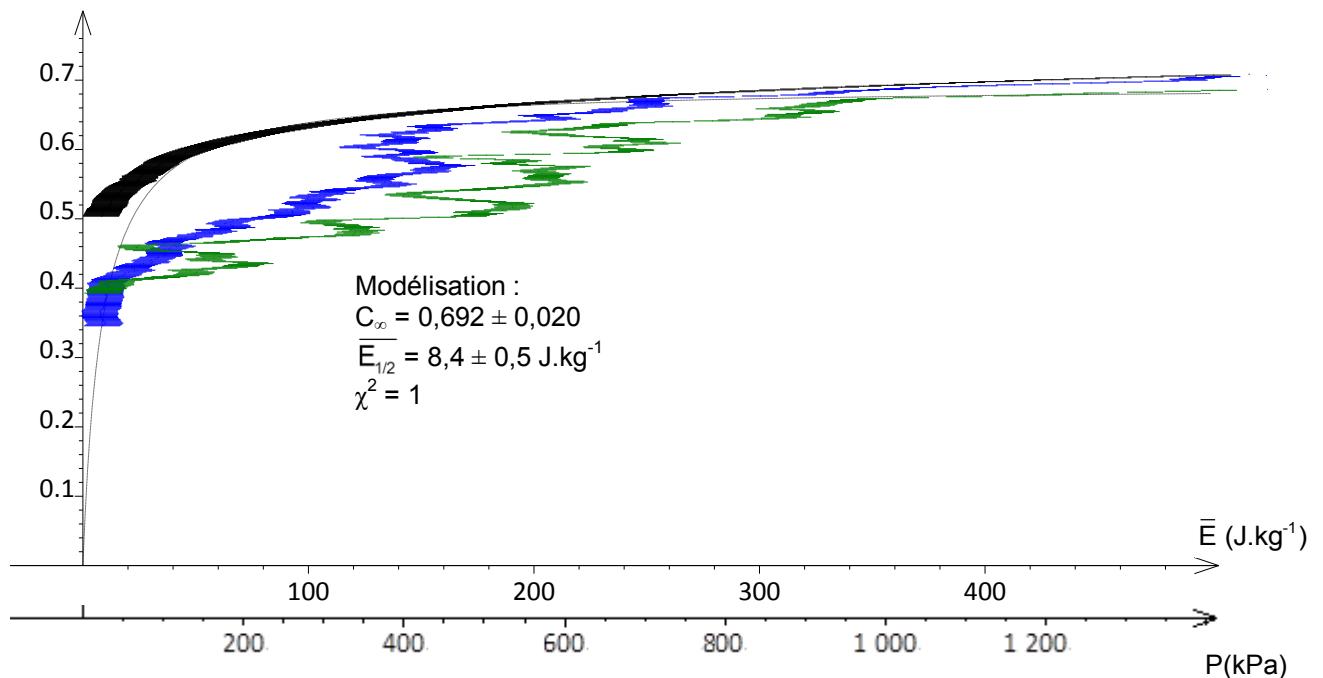


Figure III.24 : Essais de compression avec la presse Instron 5569 sur la séricite

**Tableau III.8 : Résultats des ajustements des essais de compression réalisés avec l'Instron 5569**

	Avicel PH 101	Avicel PH 102	Pharmatose 200M	Séricite
<b>Densité initiale</b>	0,288 ± 0,001	0,312 ± 0,004	0,492 ± 0,010	0,336 ± 0,011
<b>Domaine (<math>\text{J} \cdot \text{kg}^{-1}</math>)</b>	15 – 290	15 – 290	15 – 500	15 – 220
$C_{\infty}$	0,354 ± 0,006	0,310 ± 0,005	0,544 ± 0,021	0,692 ± 0,002
$E_{1/2}$ ( $\text{J} \cdot \text{kg}^{-1}$ )	27,3 ± 1,0	30,1 ± 0,5	17,7 ± 5,9	8,4 ± 0,5

Pour les deux grades d'Avicel, les essais ont été reproductibles. Cependant, cette reproductibilité n'est pas présente pour le Pharmatose 200M, et encore moins pour la séricite pour laquelle des fluctuations de pression ont été observées. Ces fluctuations constatées pour la séricite seraient dues à la présence d'agglomérat de poudre accrochés à la paroi de la matrice, d'où nécessité d'appliquer une certaine pression pour les décrocher. Une fois ces agglomérats décrochés, la pression chute. Pour la séricite, seule une modélisation sur un essai a pu être réalisée.

Comme pour l'étude dynamique précédente, il est possible de calculer un indice de Hausner à partir du paramètre  $C_{\infty}$ . Etant donné que la densité aérée obtenue dans la matrice est proche de la densité aérée des poudres définie dans la partie II, les indices de Hausner calculés à partir du paramètre  $C_{\infty}$ , et l'indice de Hausner corrigé déterminé selon la Pharmacopée Européenne sont comparés. La comparaison est présentée dans le tableau ci-dessous (tableau III.9) :

**Tableau III.9 : Comparaison des indices de Hausner calculés selon les résultats de compression par l'Instron 5569 et les indices de Hausner corrigés déterminés selon la Ph. Eur.**

	Avicel PH 101	Avicel PH 102	Pharmatose 200M	Séricite
<b>Hausner Instron 5569</b>	1,55 ± 0,01 (Très médiocre)	1,45 ± 0,01 (Médiocre)	2,19 ± 0,10 (Extrêmement médiocre)	3,82 ± 0,02 (Extrêmement médiocre)
$\rho_{\infty}$ (Instron 5569)	0,446 ± 0,004	0,452 ± 0,008	1,078 ± 0,080	1,284 ± 0,060
<b>Hausner corrigé (Ph. Eur.)</b>	1,52 ± 0,04 (Très médiocre)	1,45 ± 0,05 (Médiocre)	1,89 ± 0,08 (Extrêmement médiocre)	2,03 ± 0,08 (Extrêmement médiocre)
$\rho_{\infty}$ (Ph. Eur.)	0,435 ± 0,005	0,458 ± 0,006	0,829 ± 0,008	0,682 ± 0,003

Pour les deux grades d'Avicel, on retrouve les indices de Hausner corrigés, déterminés selon le protocole de la Pharmacopée Européenne. Cependant, pour le Pharmatose 200M et la Séricite, les indices de Hausner calculés sont significativement supérieurs, avec une densité tassée supérieure. Pour un essai de tassemment conduit selon la Pharmacopée Européenne, l'essai est arrêté si pour deux mesures consécutives, la compressibilité du lit de poudre est inférieure ou égale à 2 mL : l'état de compacité maximale, et donc la densité tassée, de la poudre n'a sans doute pas été atteinte une fois ce critère d'arrêt atteint.

Concernant le paramètre  $E_{1/2}$ , son interprétation reste difficile. On a vu précédemment que ce paramètre est très sensible à la mesure des volumes. Or seuls les essais avec les deux grades

d'Avicel ont été reproductibles, et donc seuls les valeurs de  $\bar{E}_{1/2}$  de ces poudres peuvent être admises. La non reproductibilité des essais est sans doute due à la méthode d'acquisition : pression exercée et hauteur du lit de poudre, et donc volume, sont enregistrées en continu, et non une fois l'état stationnaire atteint pour une pression donnée. La détermination d'un lien potentiel entre les valeurs de  $\bar{E}_{1/2}$  déterminés par les essais de tassemement dynamique avec l'Instron 5569, le Densitap ne peut donc être réalisée.

Les essais de tassemement par compression réalisés sur la presse Instron 5569, même si elle permet des mesures plus précises des densités, et que la densité initiale est proche de la densité aérée définie dans la partie II, ne permet pas d'obtenir des résultats précis. En effet, la presse Instron 5569 réalise des mesures en continues, sans que la poudre ait atteint son état stationnaire pour une pression donnée. Les mesures réalisées ne sont donc pas représentatives de l'état de la poudre, pour une pression donnée.

#### 1.2.2.2.2. Aux « faibles » pressions

D'autres essais de tassemement par compression ont été réalisés, mais en utilisant le rhéomètre FT4 de la société Freeman Technology muni (figure III.26) :

- D'une cellule de mesure de 25 mm de diamètre, d'une contenance de 10 mL
- D'un piston de compression poreux de 23,5 mm de diamètre

Ce rhéomètre, contrairement à la presse Instron 5569, n'enregistre pas les données en continu, mais 30 secondes après que la pression cible soit stabilisée. Ce rhéomètre permet donc de réaliser des relevés, une fois le système stabilisé pour une pression donnée.

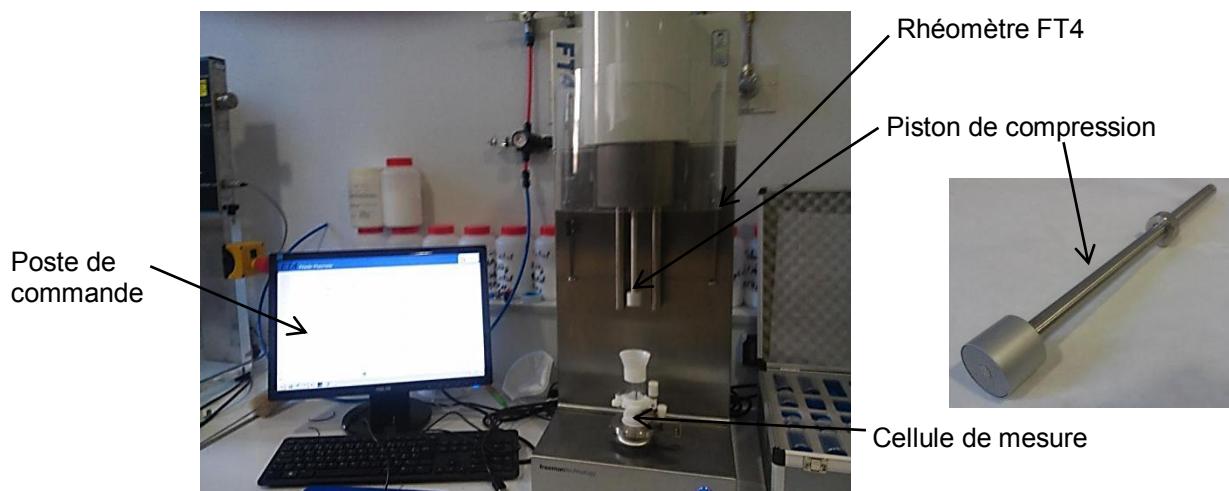


Figure III.25 : Rhéomètre FT4 avec son piston de compression

Avec cet appareil, les essais ont été réalisés pour des pressions allant de 1 kPa à 30 kPa. A la fin de chaque essai, aucun comprimé n'a été obtenu : la densification des poudres est uniquement due à un réarrangement des particules dans le domaine de pression étudiée. Avant chaque essai, la poudre est conditionnée grâce au mouvement d'une hélice au sein du lit de poudre : ce conditionnement permet de s'affranchir de l'impact potentiel de la manière de verser la poudre dans le récipient sur l'essai .Les résultats obtenus sont présentés dans les figures III.27 à III.31 et le tableau III.9 :

### Essais de compression avec le FT4 sur l'Avicel PH 101

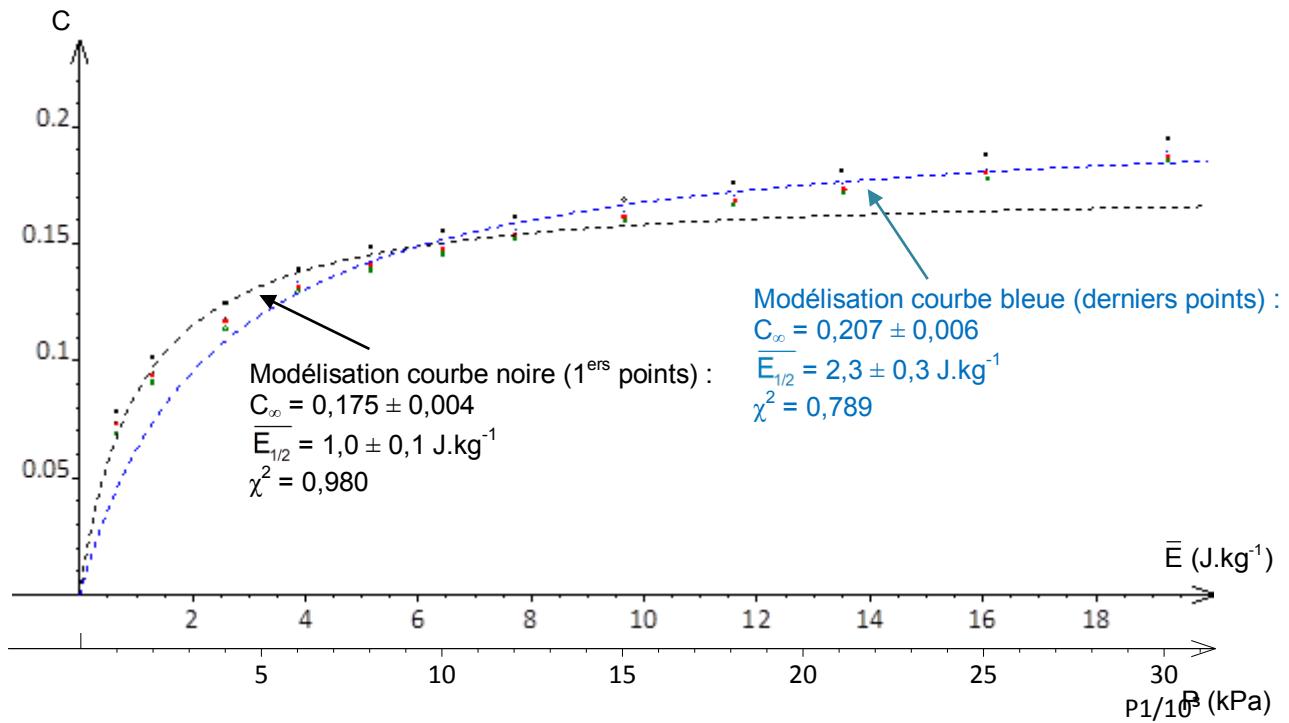


Figure III.26 : Essais de compression avec le FT4 sur l'Avicel PH 101

### Essais de compression avec le FT4 sur l'Avicel PH 102

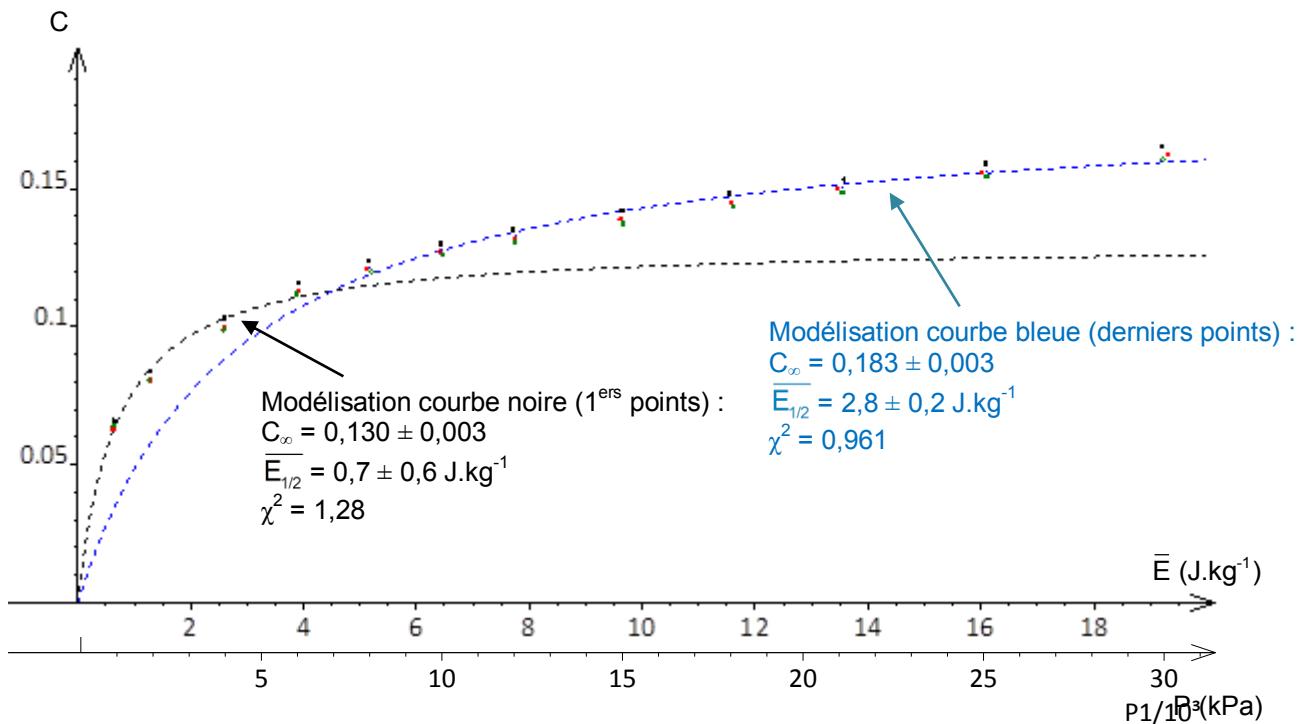


Figure III.27 : Essais de compression avec le FT4 sur l'Avicel PH 102

### Essais de compression avec le FT4 sur le Pharmatose 200M

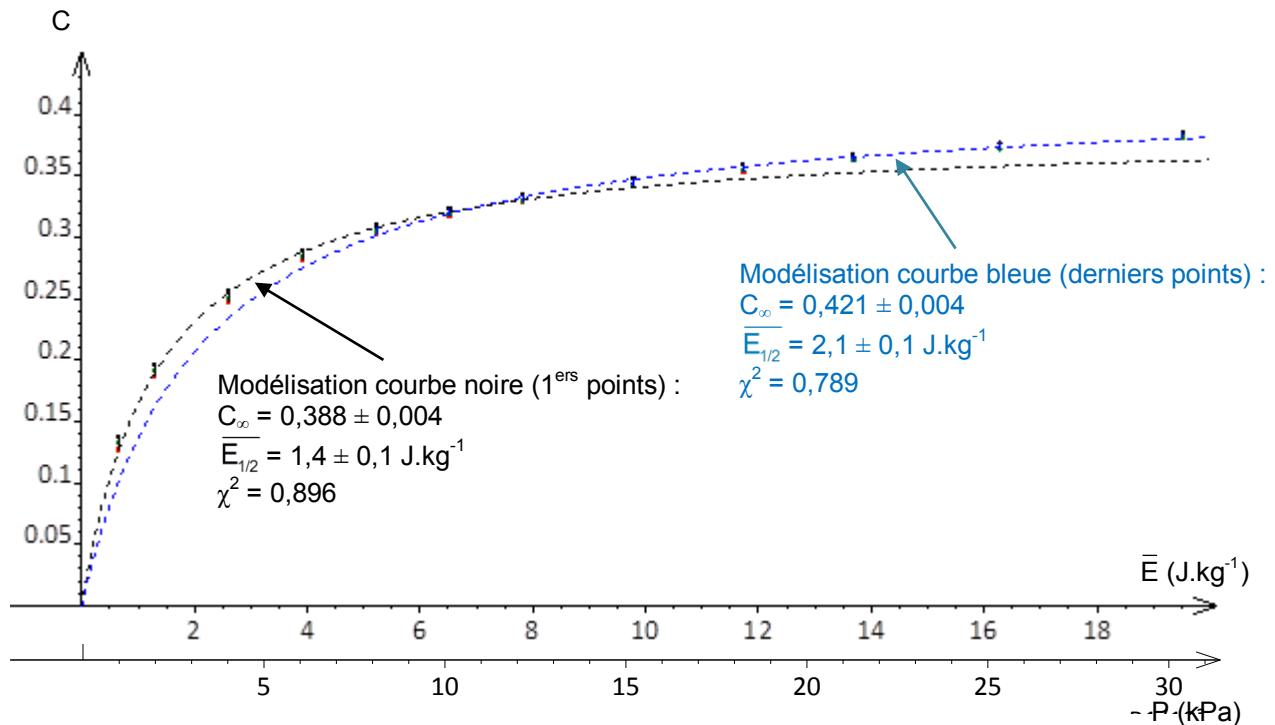


Figure III.28 : Essais de compression avec le FT4 sur le Pharmatose 200M

### Essais de compression avec le FT4 sur la séricite

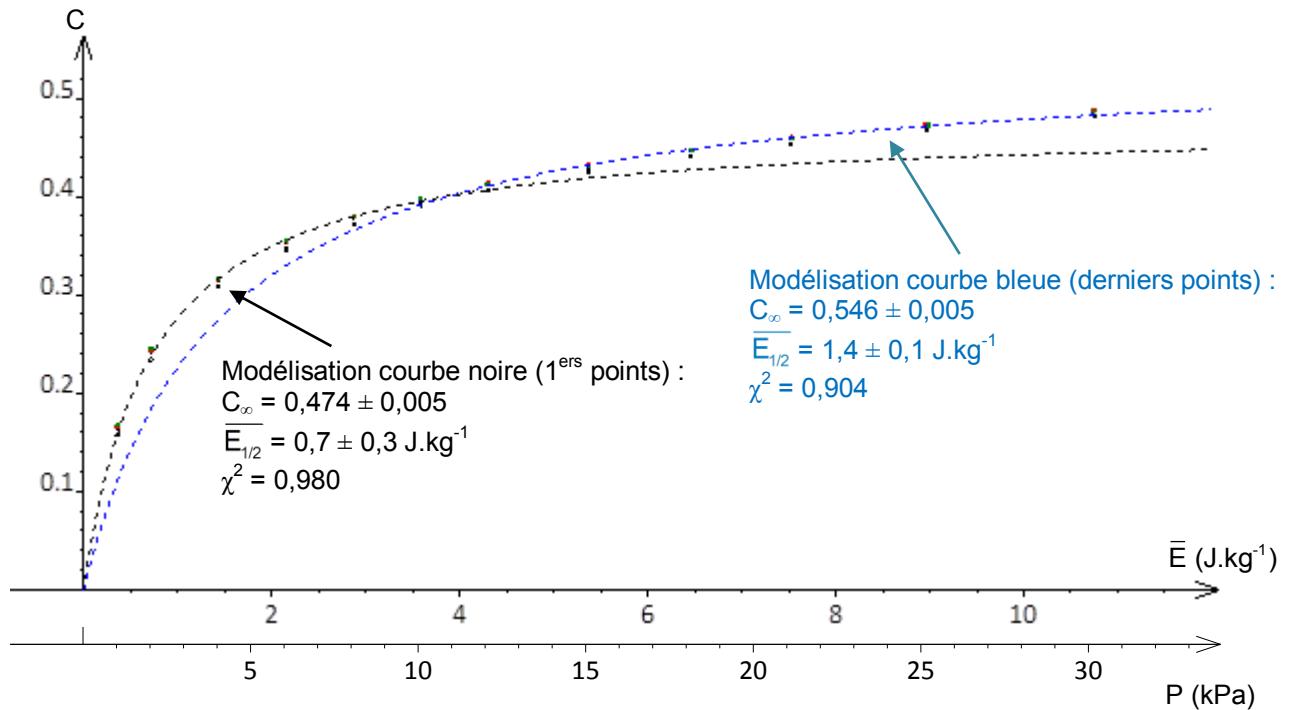


Figure III.29 : Essais de compression avec le FT4 sur la séricite

**Tableau III.10 : Résultats des ajustements de Kawakita pour les essais de tassement avec le FT4**

	Avicel PH 101	Avicel PH 102	Pharmatose 200M	Séricite
<b>Densité initiale</b>	0,314 ± 0,002	0,331 ± 0,005	0,532 ± 0,006	0,437 ± 0,002
<b>1<sup>ère</sup> partie</b>	<b>Domaine (J.kg<sup>-1</sup>)</b>	1 – 7	1 – 4	1 – 8
	C <sub>∞</sub>	0,175 ± 0,004	0,130 ± 0,003	0,388 ± 0,004
	Ē <sub>1/2</sub> (J.kg <sup>-1</sup> )	1,0 ± 0,1	0,7 ± 0,6	1,4 ± 0,1
<b>2<sup>ème</sup> partie</b>	<b>Domaine (J.kg<sup>-1</sup>)</b>	5 – 20	6 – 20	6 – 20
	C <sub>∞</sub>	0,207 ± 0,006	0,183 ± 0,003	0,421 ± 0,004
	Ē <sub>1/2</sub> (J.kg <sup>-1</sup> )	2,3 ± 0,3	2,8 ± 0,2	2,1 ± 0,1

Pour chacune des poudres, l'ajustement par le modèle de Kawakita a dû être effectué en deux parties, confirmant donc le constat observé lors de l'étude dynamique par le Densitap, à l'exception du Pharmatose 200M (à savoir que les mesures réalisées avec le FT4 ont été plus précises). La densification se ferait donc selon deux régimes différents.

Les densités retrouvées avec le FT4 sont proches de celles mesurées à l'éprouvette, sauf pour la séricite où celle-ci est supérieure. Lors du conditionnement de la poudre, le mouvement de la poudre induit un désenchevêtrement de la poudre, qui se traduit soit par une dilatation du lit de poudre si celui-ci se trouvait dans un état compact, ou une contractance s'il se trouvait dans un état trop lâche [1]. Lorsque les mesures de densité ont été réalisées, la poudre se trouvait dans un état lâche (la poudre ayant été désagglomérée au préalable grâce à un tamis de 1 mm d'ouverture pour chaque mesure).

Comme précédemment, un indice de Hausner peut être calculé à partir des paramètres C<sub>∞</sub>. Seuls les paramètres déterminés avec les ajustements sur les derniers points sont pris en compte, car permettant de déterminer la densité tassée. Au vu de la densité initiale, ces indices de Hausner sont comparés aux indices de Hausner non corrigés obtenus en suivant le protocole de la Pharmacopée Européenne (tableau III.11).

**Tableau III.11 : Comparaison des indices de Hausner calculés selon les résultats de compression par le FT4 et les indices de Hausner non corrigés déterminés selon la Ph. Eur.**

	Avicel PH 101	Avicel PH 102	Pharmatose 200M	Séricite
<b>Hausner FT4</b>	1,26 ± 0,01 (Bonne)	1,22 ± 0,01 (Assez bonne)	1,73 ± 0,01 (Extrêmement médiocre)	2,20 ± 0,02 (Extrêmement médiocre)
<b>p<sub>∞</sub> (FT4)</b>	0,396 ± 0,002	0,404 ± 0,010	0,920 ± 0,015	0,961 ± 0,013
<b>Hausner (Ph. Eur.)</b>	1,43 ± 0,02 (Médiocre)	1,35 ± 0,03 (Médiocre)	1,53 ± 0,05 (Très médiocre)	1,81 ± 0,05 (Extrêmement médiocre)
<b>p<sub>∞</sub> (Ph. Eur.)</b>	0,435 ± 0,005	0,458 ± 0,006	0,829 ± 0,008	0,682 ± 0,003

Pour les deux grades d'Avicel, les indices de Hausner calculés sont inférieurs à ceux déterminés selon le protocole de la Pharmacopée Européenne, et inversement pour le Pharmatose 200M et la

séricite, modifiant ainsi leur classification dans l'échelle de Hausner. Le constat est le même pour la densité tassée. Cependant, le classement par rapport à l'ordre de facilité à s'écouler n'est pas modifié.

Concernant le paramètre  $\bar{E}_{1/2}$ , le tableau suivant compare ce paramètre au nombre de chutes nécessaire pour atteindre la densité tassée, nombre qui a été déterminé lors de l'essai de tassemement conduit selon la Pharmacopée Européenne (tableau III.12)

**Tableau III.12 : Comparaison entre  $\bar{E}_{1/2}$  et le nombre de tassemement nécessaire pour atteindre la densité tassée**

	Avicel PH 101	Avicel PH 102	Pharmatose 200M	Séricite
$\bar{E}_{1/2}$ ( $J \cdot kg^{-1}$ )	$2,3 \pm 0,3$	$2,8 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,1$	$1,4 \pm 0,1$
Nombre de tassemement réalisé pour atteindre $\rho_{\infty}$ (Ph. Eur.)	3 750	3 750	1 250	5 000

Le classement relatif des deux grades d'Avicel et du Pharmatose 200M reste identique. Pour la séricite, il est à noter que le paramètre  $\bar{E}_{1/2}$  dépend de la valeur de la densité initiale, et la densité initiale obtenue avec le FT4 est supérieure à celle mesurée à l'éprouvette.

Les essais réalisés avec le FT4 ont permis d'obtenir des résultats plus précis par rapport aux méthodes proposés précédemment. Avec la précision des mesures, on a pu confirmer la présence de deux « régimes » de tassemement, qui se traduit par une modélisation des points expérimentaux en deux parties.

### 1.2.3. Comparaison des essais de tassemement

Que l'essai dynamique ait été réalisé avec un appareil de tassemement ou un appareil de compression, les points expérimentaux ont pu être modélisés suivant le modèle de Kawakita (équation III.11).

Les figures suivantes comparent les paramètres  $C_{\infty}$  et  $\bar{E}_{1/2}$  obtenus, selon l'appareil utilisé (figure III.30 et III.31) :

Remarque : le paramètre  $\bar{E}_{1/2}$  étant très sensible aux erreurs de mesure de volume (tableau III.5) et étant donné que les essais réalisés avec l'Instron 5569 étaient peu reproductibles, les paramètres  $\bar{E}_{1/2}$  déterminés avec l'Instron 5569 ne seront pas pris en compte.

### Comparaison des paramètres $C_\infty$

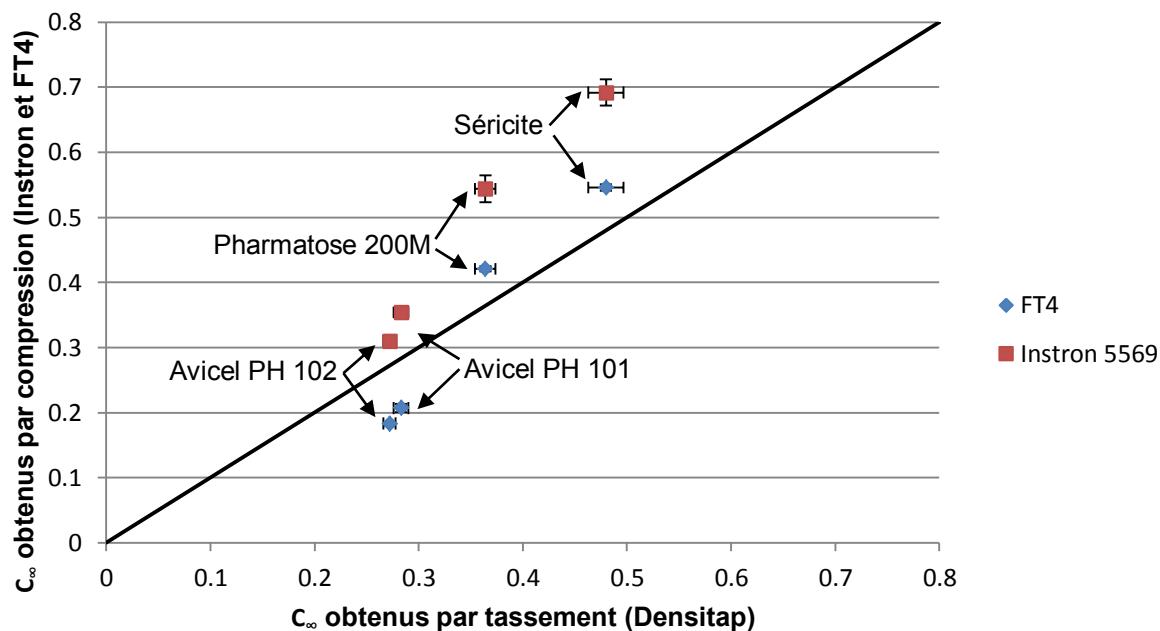


Figure III.30 : Comparaison des paramètres  $C_\infty$

### Comparaison des paramètres $\bar{E}_{1/2}$

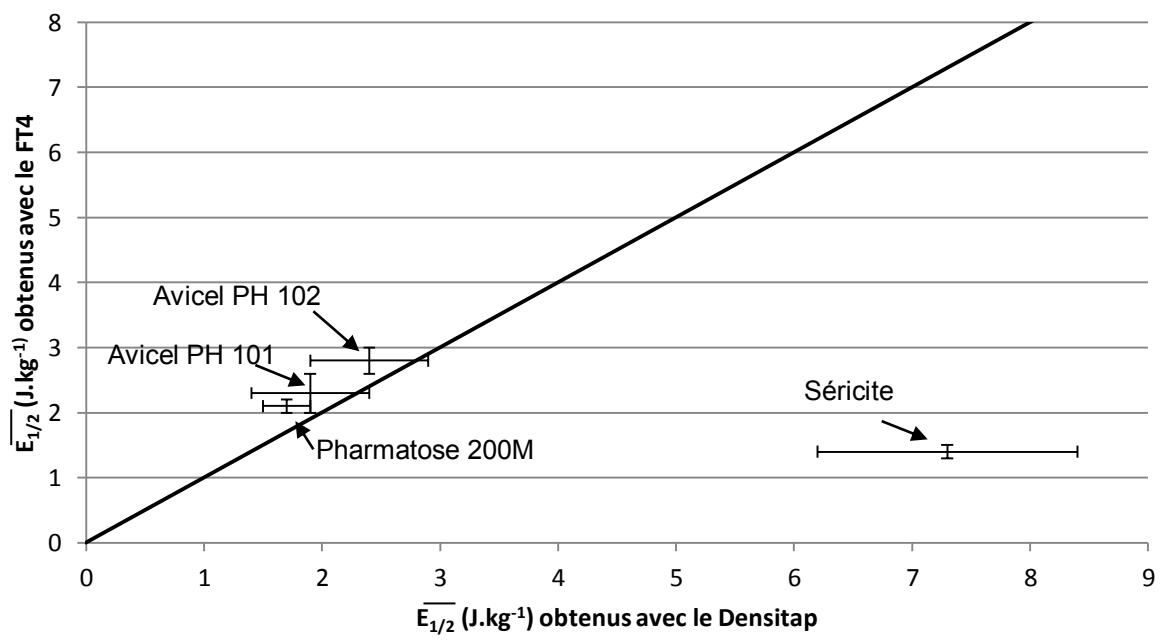


Figure III.31 : Comparaison des paramètres  $\bar{E}_{1/2}$

Quel que soit l'équipement utilisé, pour la détermination du paramètre  $C_\infty$ , le classement selon ce paramètre reste identique. Cependant, les valeurs déterminées par l'Instron 5569 sont plus élevées,

alors que les valeurs déterminées par le FT4 ou le Densitap sont similaires. Une explication à ceci serait que le domaine explorée par l'Instron 5569 correspond à un début de compression, domaine où les grains commencent à se déformer et à se fragmenter.

Concernant le paramètre  $\overline{E_{1/2}}$ , mis à part pour la séricite, les résultats sont similaires, même si l'énergie est apportée de manière différente. La différence observée pour la séricite est sans doute due à l'écart de la densité initiale. En effet, le paramètre  $\overline{E_{1/2}}$  est très sensible à la mesure de la densité initiale.

A partir des paramètres  $C_\infty$ , on a vu précédemment qu'il était possible de calculer l'indice de Hausner, ainsi que la densité tassée. Les figures suivantes comparent les indices de Hausner, ainsi que les densités obtenues, suivant la méthode utilisée (figure III.32 et III.33).

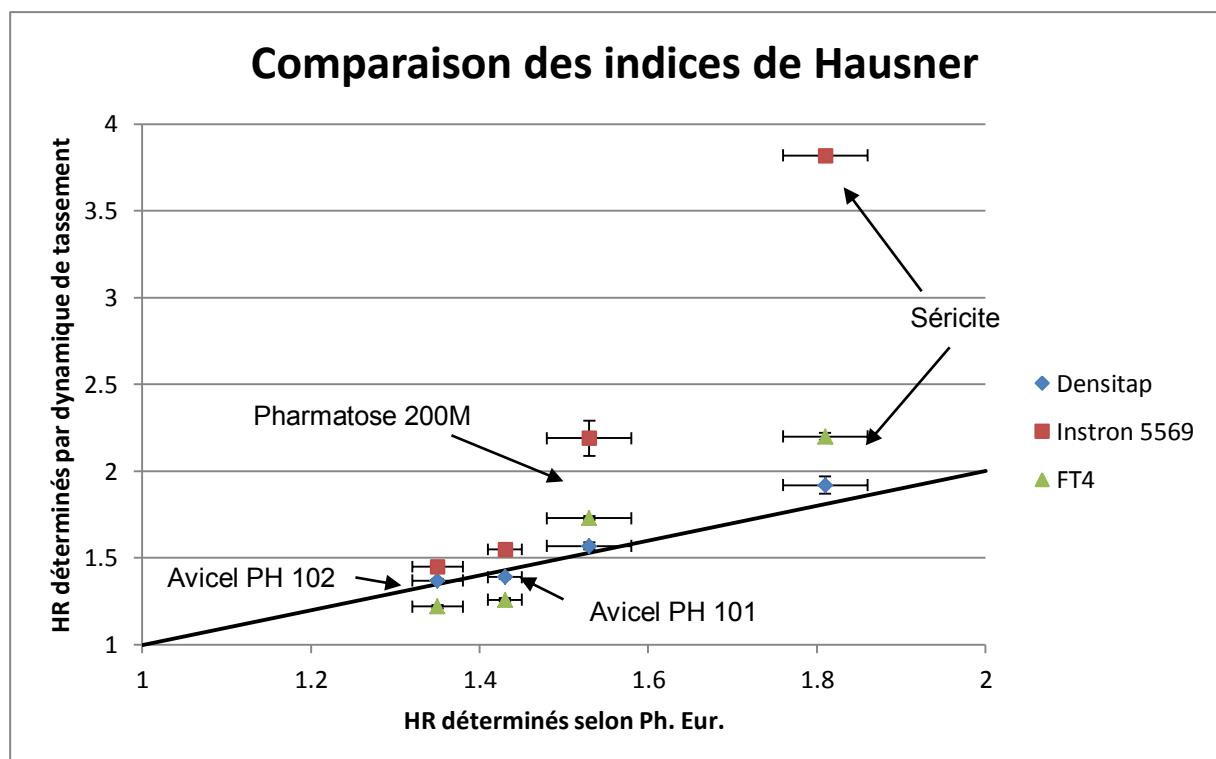


Figure III.32 : Comparaison des indices de Hausner

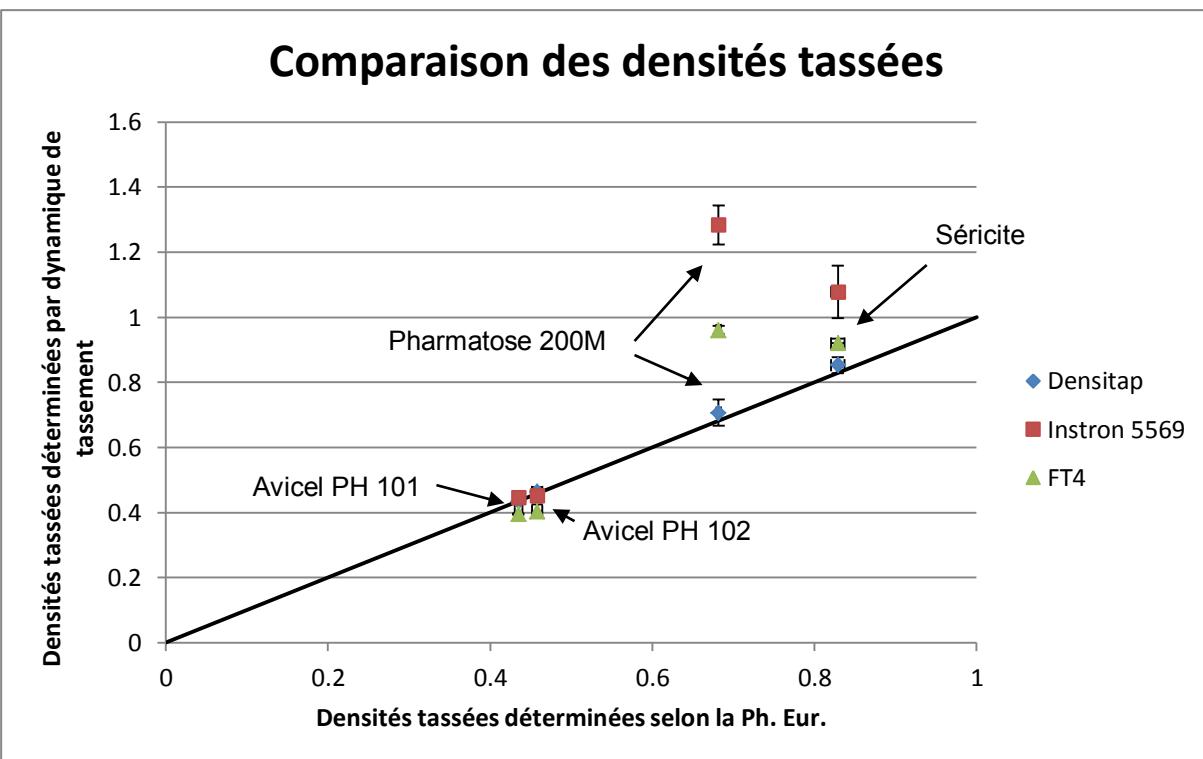


Figure III.33 : Comparaison des densités tassées

Par rapport aux indices de Hausner, quel que, soit la méthode utilisée, le classement des poudres reste identique. Les indices déterminés avec le FT4 et le Densitap (par dynamique de tassemement ou selon la Pharmacopée européenne) sont du même ordre de grandeur. Cependant, avec l'Instron 5569, les indices calculés pour le Pharmatose 200M et la séricite sont nettement supérieurs. Cet écart pourrait s'expliquer par l'étude sur l'Instron 5569 : le domaine exploré par l'Instron 5569 correspondrait à un début de compression, et donc un début de déformation et de fragmentation des grains.

Concernant les densités tassées, celles-ci sont similaires, les différentes méthodes donnent des résultats similaires, sauf pour le Pharmatose 200M. Les essais par compression donnent des densités tassées pour le Pharmatose 200M nettement supérieures que pour les essais de tassemement. Les essais par compression pourraient avoir déformé et/ou fragmentés la poudre au cours des essais.

L'essai dynamique de tassemement, que ce soit par tassemements successifs ou par compression, est donc une alternative au protocole de la Pharmacopée Européenne. De plus, ces essais présentent des avantages en terme de mise en œuvre par rapport au protocole de la Pharmacopée Européenne :

- Un essai dynamique par tassemements successifs ne nécessite que 1 000 tassemements pour déterminer l'indice de Hausner, alors que le test effectué selon la Pharmacopée Européenne requiert en général 3 750 tassemements, soit un gain d'environ 15 minutes.
- L'essai dynamique par compression avec mesure en continu est encore plus rapide à mettre en œuvre : environ 5 minutes suffisent pour avoir les données nécessaires pour la détermination de l'indice de Hausner, contre environ 40 minutes pour un test de tassemement

conduit selon la Pharmacopée Européenne. De plus, ce test requiert largement moins de poudre : la matrice utilisée dans ce travail pour l'essai dynamique par compression a un volume de 7,85 mL, alors qu'il faut au minimum 100 mL pour déterminer l'indice de Hausner par le test de la Pharmacopée européenne. Un autre avantage de cet essai est que les mesures ne se font plus par lecture à l'œil, mais par acquisition via un logiciel. Cependant, du fait que les mesures sont effectuées en continu et non après atteinte d'un état stationnaire pour une pression donnée, les mesures restent approximatives.

- L'essai dynamique par compression avec mesure après atteinte d'un état stationnaire est plus long à mettre en œuvre que l'essai précédent, mais reste plus rapide que le test de la Pharmacopée Européenne : 15 minutes sont nécessaires pour réaliser cet essai.

Selon la manière dont on souhaite évaluer la coulabilité d'une poudre, les essais de tassemement par compression, plus rapides que les essais de tassemement par tassemements successifs et moins opérateur-dépendants, pourront être mis en œuvre :

- Pour un simple classement des poudres par rapport à une poudre de « référence », un essai par compression avec acquisition en continue est suffisant.
- Si l'on souhaite avoir une évaluation qualitative plus précise de la coulabilité d'une poudre, un essai par compression avec mesures après atteinte d'un état stationnaire pourra être mis en œuvre.

### 1.3. Etude rhéologique en cellule vibrante

Les mesures rhéologiques ont été effectuées avec le dispositif suivant (figure III.34) :

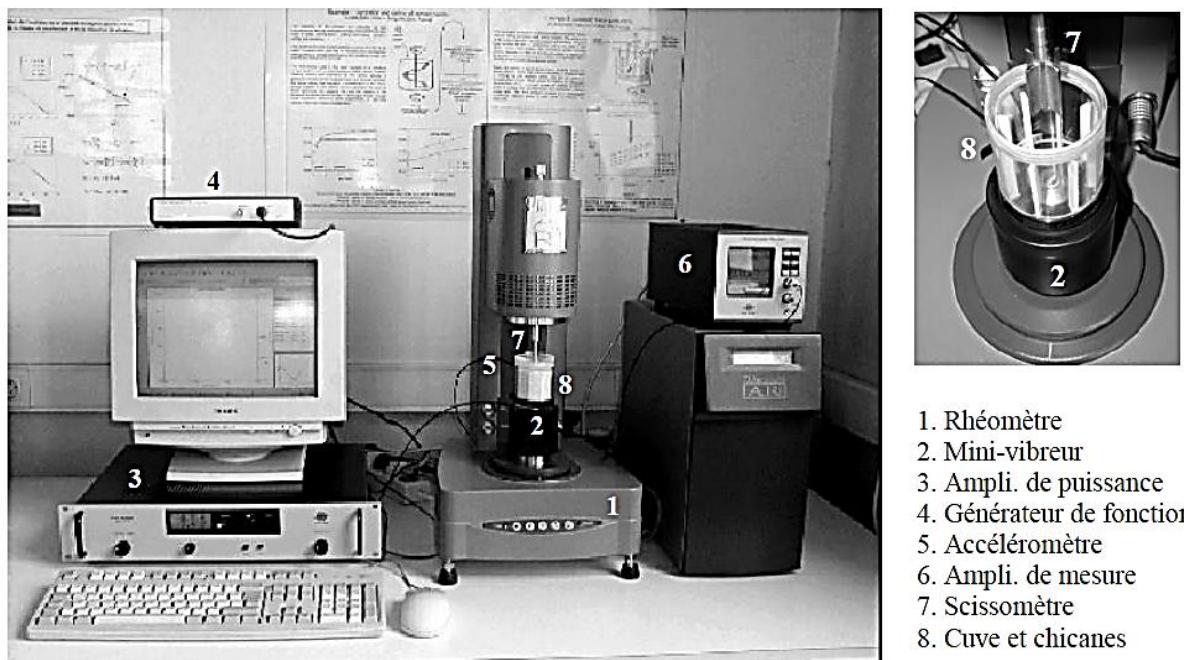


Figure III.34 : Rhéomètre à poudre avec sa cellule de mesure [33]

1. Rhéomètre
2. Mini-vibrleur
3. Ampli. de puissance
4. Générateur de fonction
5. Accéléromètre
6. Ampli. de mesure
7. Scissoomètre
8. Cuve et chicanes

Les principaux équipements de ce dispositif sont :

- Un rhéomètre à contrainte imposée AR2000, TA instruments
- Un exciteur de vibrations mini-vibreur 4810, Brüel & Kjær
- Un mobile de mesure de type scissomètre à quatre pales de rayon 10 mm et de longueur 30 mm
- Une cuve cylindrique de rayon 25 mm, munie de chicanes de largeur 5 mm

A noter que la géométrie du mobile de mesure, et la présence de chicanes dans la cuve permettent de s'affranchir des effets de la surface du mobile de mesure et de la cuve. En effet, lors des mesures, le volume de poudre cisaillé est confiné entre deux cylindres constitués par la poudre elle-même.

Pour chaque poudre, trois essais ont été réalisés : un essai à contrainte imposée et deux essais à vitesse imposée. La cellule vibrante a été réglée de la façon suivante :

- Fréquence de vibration : 50 Hz
- Accélération de vibration :  $20 \text{ m.s}^{-1}$

Les résultats des différents essais sont présentés sur les figures III.35 à III.38 et le tableau III.13. Pour rappel, les rhéogrammes peuvent être modélisés par la relation suivante :

$$\eta = \frac{\sigma}{\dot{\gamma}} = \eta_{lo} \cdot \frac{\dot{\gamma}_c}{\dot{\gamma} + \dot{\gamma}_c} = \frac{\sigma_f}{\dot{\gamma} + \dot{\gamma}_c} \quad (\text{III.14})$$

Avec  $\eta$  la viscosité,  $\sigma_f$  la contrainte frictionnelle,  $\dot{\gamma}$  la vitesse de cisaillement du mobile d'agitation,  $\dot{\gamma}_c$  la vitesse de cisaillement critique.

### Rhéogramme de l'Avicel PH 101

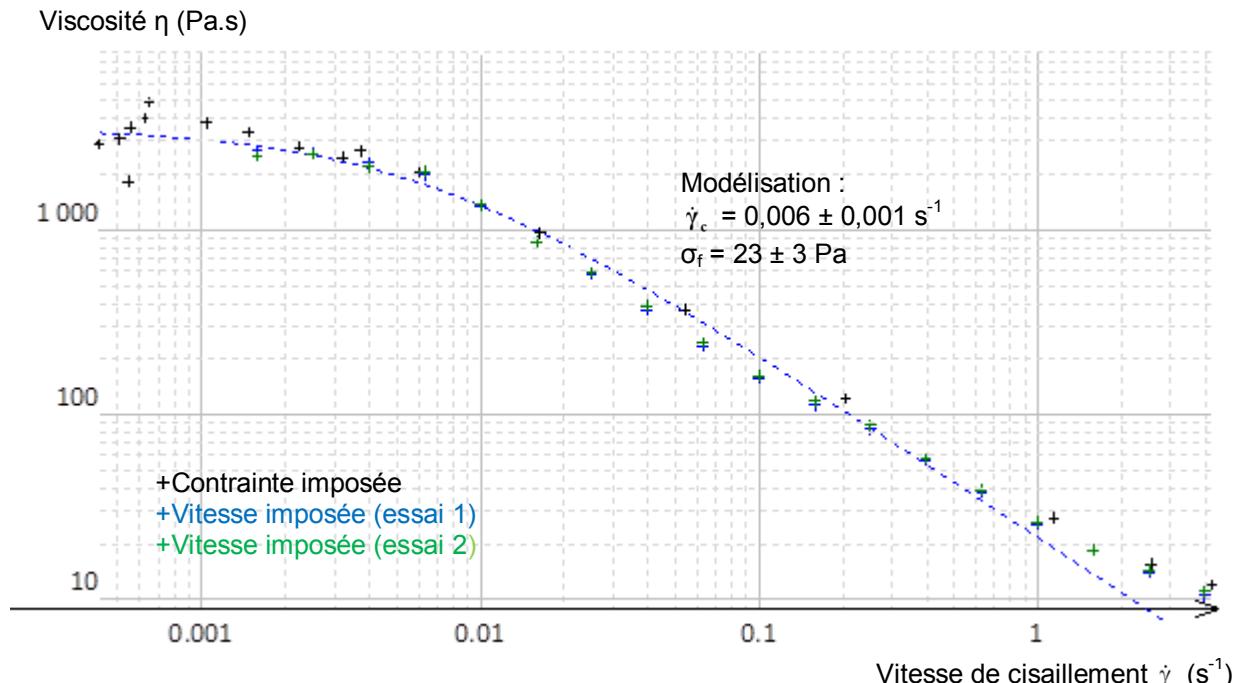


Figure III.35 : Rhéogramme de l'Avicel PH 101

### Rhéogramme de l'Avicel PH 102

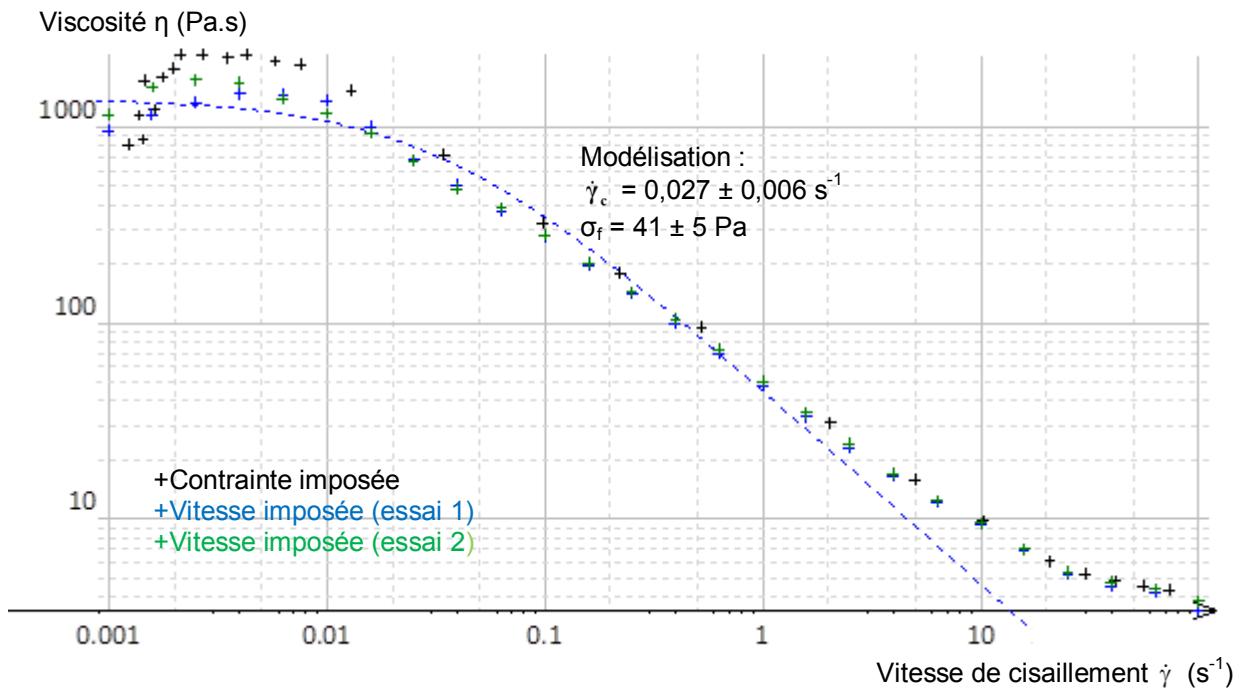


Figure III.36 : Rhéogramme de l'Avicel PH 102

### Rhéogramme du Pharmatose 200M

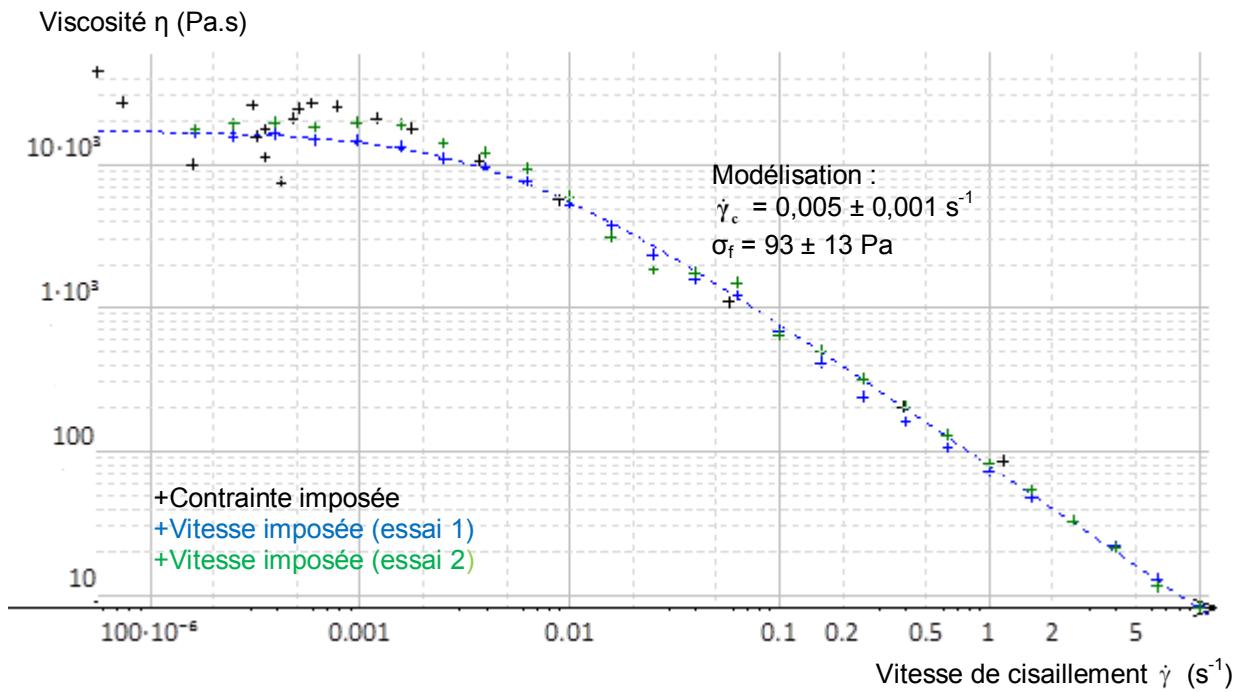


Figure III.37 : Rhéogramme du Pharmatose 200M

### Rhéogramme de la séricite

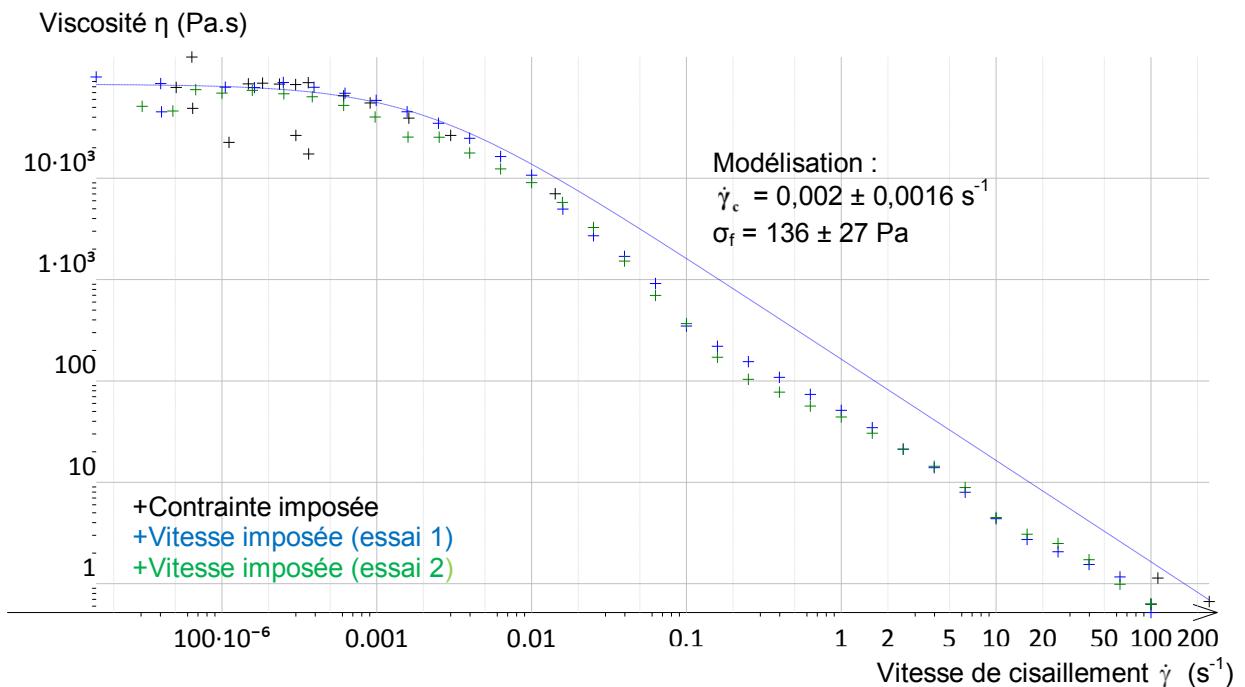


Figure III.38 : Rhéogramme de la séricite

Tableau III.13 : Résultats des mesures rhéologiques

	Avicel PH 101	Avicel PH 102	Pharmatose 200M	Séricite
Prise d'essai (g)	$3,3 \pm 0,1$	$3,4 \pm 0,1$	$5,6 \pm 0,1$	$4,7 \pm 0,1$
$P_{granulaire}$ (Pa)	$8,2 \pm 0,4$	$8,5 \pm 0,4$	$14,0 \pm 0,2$	$11,7 \pm 0,2$
$\dot{\gamma}_c$ ( $s^{-1}$ )	$0,006 \pm 0,001$	$0,027 \pm 0,006$	$0,005 \pm 0,001$	$0,002 \pm 0,001$
$\sigma_f$ (Pa)	$23 \pm 3$	$41 \pm 5$	$93 \pm 13$	$136 \pm 27$
$\mu_f$	$2,8 \pm 0,5$	$4,8 \pm 0,8$	$6,6 \pm 1,2$	$11,6 \pm 2,6$
$\eta_0$ (Pa.s)	$3\ 500 \pm 400$	$1\ 500 \pm 500$	$19\ 200 \pm 1\ 000$	$77\ 700 \pm 9\ 400$

Que les mesures aient été faites à contraintes imposées, ou à vitesses de cisaillement imposées, les mesures ont été reproductibles. Les masses de poudres mises en œuvre pour les différents essais étant de même ordre de grandeur, les différents résultats obtenus peuvent être comparés entre eux.

Lors des essais réalisés pour la séricite, pour des vitesses de cisaillement élevées, les grains de poudre ont été repoussés vers la paroi de la cellule de mesure, de sorte que le mobile de mesure tourne à vide. Pour les vitesses de cisaillement élevées, les viscosités mesurées ont donc été sous-estimées.

En s'intéressant à la viscosité, il est possible d'établir un classement des poudres, représentatif de leur coulabilité. Dans l'ordre de facilité d'écoulement, on a :

- 1) Avicel PH 102
- 2) Avicel PH 101
- 3) Pharmatose 200M
- 4) Séricite

Ce classement est identique à ceux établis précédemment. De plus, on remarque que les deux grades d'Avicel présentent une viscosité nettement inférieure, et donc une coulabilité meilleure que le Pharmatose 200M et la séricite, constat que l'on a pu aussi observer avec les méthodes précédentes.

Concernant le coefficient de friction, celui-ci caractérise la difficulté qu'ont les grains à les uns par rapport aux autres. Toutefois le coefficient de friction dépend de l'état de densification de la poudre. En effet, les contraintes de friction seront plus élevées au sein d'une poudre densifiée que dans une poudre lâche. Si on admet que, pour les différents essais, sur la base de la masse de poudre mise en œuvre, les états de densification des poudres étaient comparables, on a, dans l'ordre de facilité de glissement :

- 1) Avicel PH 101
- 2) Avicel PH 102
- 3) Pharmatose 200M
- 4) Séricite

Il faut repartir que la séricite présente un coefficient de friction nettement supérieur aux autres poudres, qui peut s'expliquer par la faible taille et par la morphologie de des particules composant la séricite (particules lamellaires, de diamètre moyen d'environ 10 µm). Les trois autres poudres présentent des caractéristiques permettant de limiter les forces de friction, particules de tailles importantes pour les deux grades d'Avicel et particules de forme cubique lisse pour le Pharmatose 200M, leurs coefficients de friction sont alors plus faibles.

Ce classement suit aussi le classement des poudres selon leur largeur de distribution. Pour estimer avec plus de précision l'impact des différentes caractéristiques des poudres sur le coefficient de friction, des essais complémentaires, avec des poudres présentant des caractéristiques différentes, devront être réalisés.

## 1.4. Mesure de l'énergie d'écoulement

Les mesures d'énergie d'écoulement ont été réalisées avec le rhéomètre FT4 (voir figure III.25), muni :

- D'une cellule de mesure de 25 mm de diamètre, et d'une contenance de 25 mL.
- D'un mobile de mesure de 23,5 mm de diamètre (figure III.39) :



Figure III.39 : Mobile de mesure du rhéomètre FT4 pour la mesure de l'énergie d'écoulement

Comme pour les essais de compression à faible pression, avant chaque essai, la poudre est conditionnée par le mouvement d'une hélice au sein du lit de poudre.

Pour chaque essai, 11 mesures sont réalisées :

- 7 mesures où l'hélice pénètre dans le lit de poudre avec une vitesse tangentielle de -100 mm/s (rotation dans le sens anti-horaire) : ces mesures permettent de déterminer l'énergie nécessaire pour déplacer un échantillon de poudre dans des conditions de consolidation, appelée « Basic Flow Energy » (BFE), ainsi que le facteur de variation de cette BFE au cours de ces mesures, appelé « Stability Index » (SI)
- 4 mesures où l'hélice pénètre dans le lit de poudre avec une vitesse tangentielle de -100, -70, -40 et -10 mm/s (rotation dans le sens anti-horaire) : ces mesures permettent de quantifier l'influence d'une réduction de la vitesse tangentielle de l'hélice d'un facteur 10 sur l'énergie d'écoulement, appelée « Flow Rate Index » (FRI)

Entre chaque mesure, un conditionnement de la poudre est effectué, permettant de « réinitialiser » l'état de la poudre dans un état non consolidé. Lors du conditionnement, l'énergie spécifique (SE) nécessaire pour déplacer la poudre est mesurée.

Pour chaque poudre, trois essais ont été réalisés. Les résultats de ces essais sont présentés ci-dessous (figure III.40 à III.43 et tableau III.14) :

### Mesures de l'énergie d'écoulement pour l'Avicel PH 101

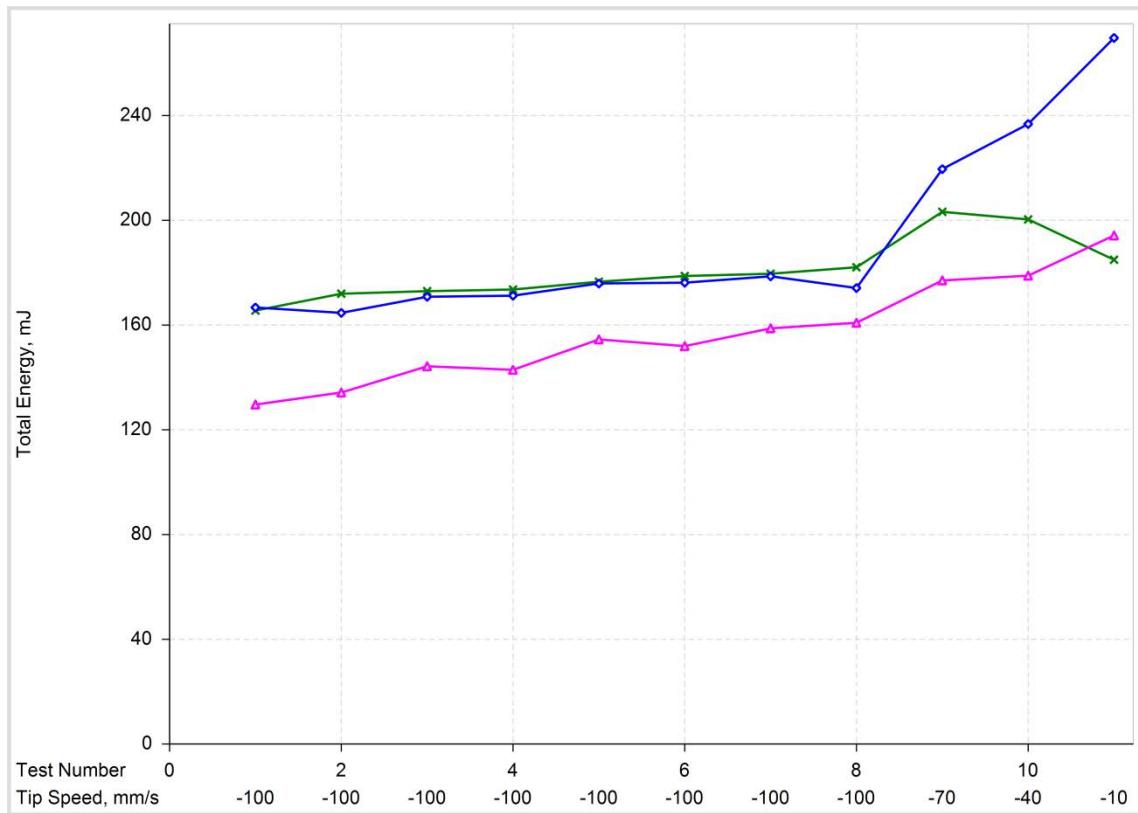


Figure III.40 : Mesure de l'énergie d'écoulement pour l'Avicel PH 101

### Mesures de l'énergie d'écoulement pour l'Avicel PH 102

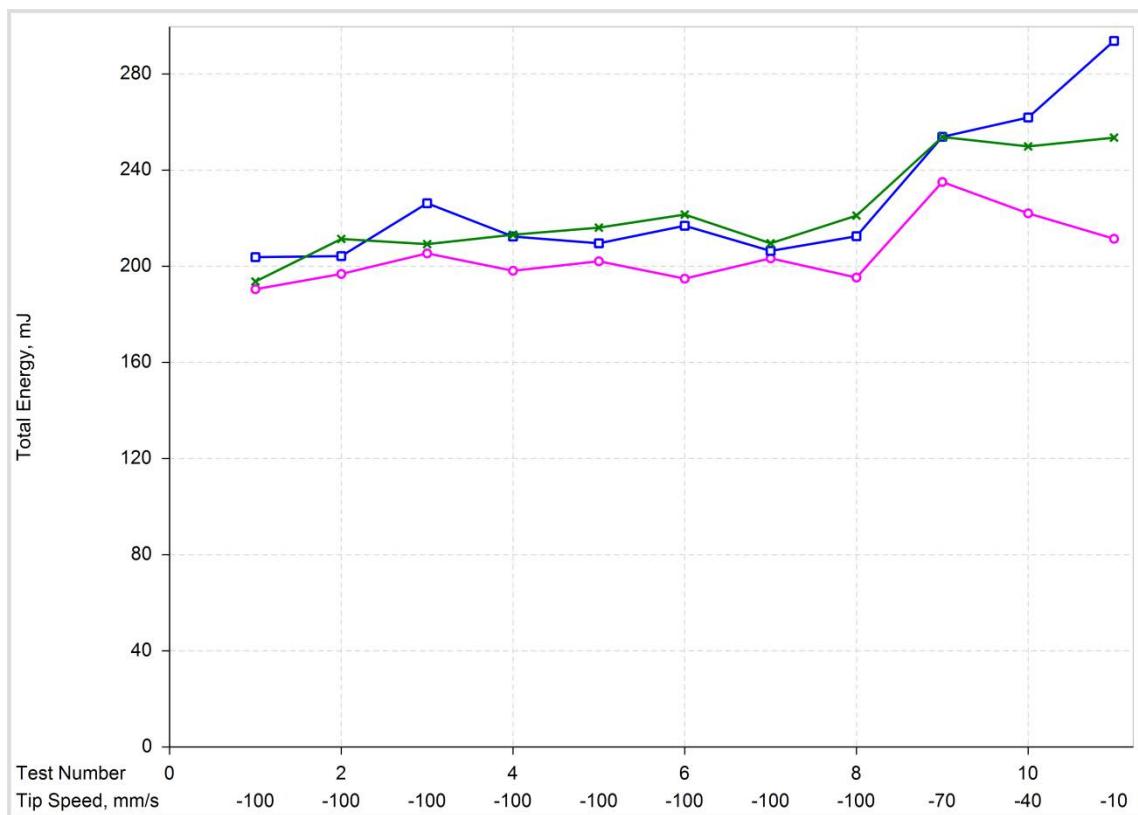


Figure III.41 : Mesure de l'énergie d'écoulement pour l'Avicel PH 102

### Mesures de l'énergie d'écoulement pour le Pharmatose 200M

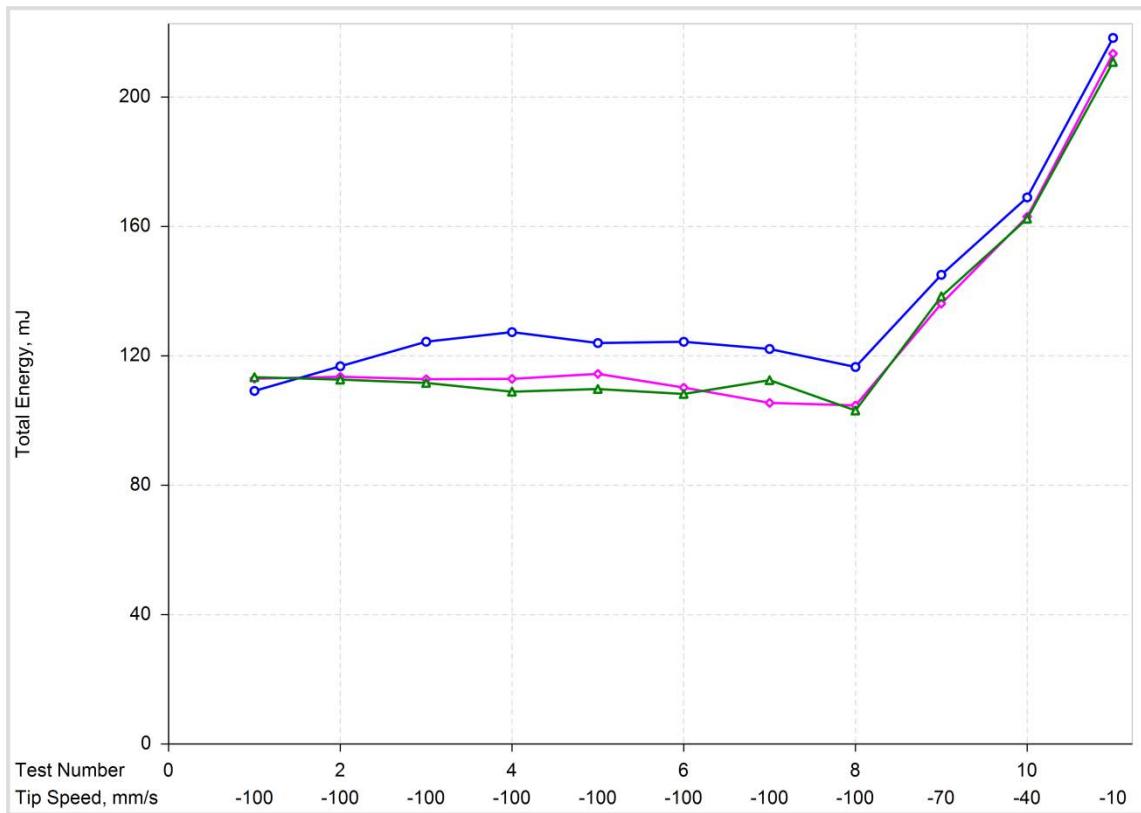


Figure III.42 : Mesure de l'énergie d'écoulement pour le Pharmatose 200M

### Mesures de l'énergie d'écoulement pour la séricite

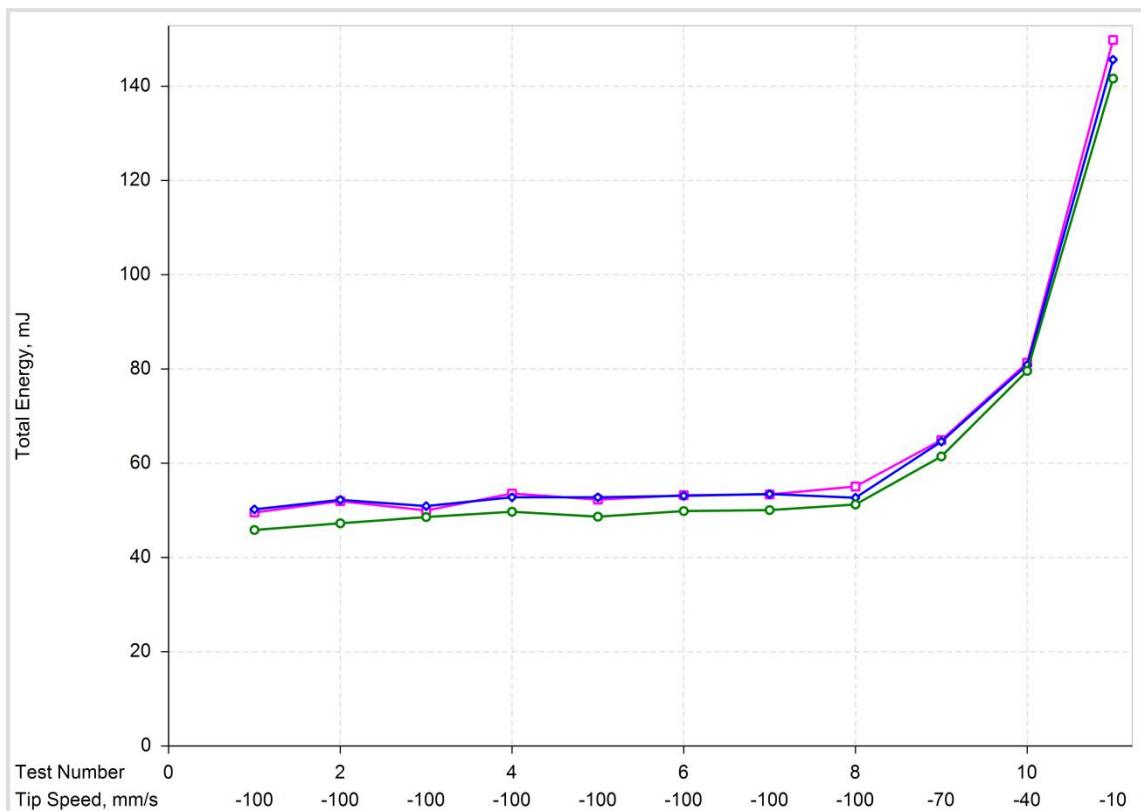


Figure III.43 : Mesure de l'énergie d'écoulement pour la séricite

**Tableau III.14 : Résultats des mesures d'énergie d'écoulement**

	<b>Avicel PH 101</b>	<b>Avicel PH 102</b>	<b>Pharmatose 200M</b>	<b>Séricite</b>
<b>Densité</b>	0,324 ± 0,012	0,332 ± 0,016	0,546 ± 0,004	0,424 ± 0,002
<b>BFE (mJ)</b>	172 ± 12	206 ± 3	113 ± 8	52 ± 2
<b>SI</b>	1,13 ± 0,08	1,05 ± 0,04	1,01 ± 0,1	1,08 ± 0,01
<b>FRI</b>	1,26 ± 0,27	1,20 ± 0,15	1,99 ± 0,1	2,75 ± 0,03
<b>SE (mJ.g<sup>-1</sup>)</b>	4,75 ± 0,59	5,33 ± 0,41	6,54 ± 0,47	6,42 ± 0,09

Malgré le conditionnement de la poudre entre avant chaque essai, les essais réalisés sur les deux grades d'Avicel sont peu reproductibles. Cependant, les valeurs des différentes énergies relevées restent du même ordre de grandeur, ainsi que les profils d'énergie restent similaires.

Comme indiqué dans la partie I.3.1.3.2, une poudre non-cohésive est moins sensible aux variations de vitesse tangentielle de l'hélice que les poudres cohésives. Cette sensibilité est quantifiée par les valeurs de FRI. En analysant le profil des courbes obtenues, ainsi que les valeurs de FRI les deux grades d'Avicel sont considérés comme des poudres non-cohésives, et le Pharmatose 200M ainsi que la séricite comme des poudres cohésives.

Cette classification est confirmée par les valeurs de BFE. Pour rappel, plus la valeur de BFE est élevée, meilleure est la coulabilité de la poudre. Selon les valeurs de BFE, on a, dans l'ordre de facilité d'écoulement :

- 1) Avicel PH 102
- 2) Avicel PH 101
- 3) Pharmatose 200M
- 4) Séricite

Classement qui confirme celui obtenu avec les méthodes précédemment décrites.

Concernant les valeurs de SE, celles-ci sont très similaires d'une poudre à l'autre : dans un état non consolidé, les poudres présentent une même coulabilité.

### **1.5. Conclusion sur les méthodes indirectes**

Les résultats des différentes méthodes indirectes mises en œuvre pour la caractérisation de la coulabilité des poudres sont repris dans le tableau ci-dessous (tableau III.15) :

Tableau III.15 : Résumé des résultats des méthodes indirectes

		Avicel PH 101	Avicel PH 102	Pharmatose 200M	Séricite
<b>Angle de repos</b>		39 ± 2°	40 ± 2°	51 ± 6°	45 ± 4°
<b>Tassement (Ph. Eur)</b>	<b>Hausner</b>	1,43 ± 0,02	1,35 ± 0,03	1,53 ± 0,05	1,81 ± 0,05
	<b>Nombre de tassement pour atteindre <math>V_\infty</math></b>	3 750	3 750	2 500	5 000
<b>Tassement (Densitap)</b>	<b>Hausner</b>	1,39 ± 0,01	1,37 ± 0,01	1,57 ± 0,02	1,92 ± 0,06
	<b><math>E_{1/2}</math> (J.kg⁻¹)</b>	1,9 ± 0,5	2,4 ± 0,5	1,7 ± 0,2	7,3 ± 1,1
<b>Tassement (Instron 5569)</b>	<b>Hausner</b>	1,55 ± 0,01	1,45 ± 0,01	2,19 ± 0,10	3,82 ± 0,02
	<b><math>E_{1/2}</math> (J.kg⁻¹)</b>	27,3 ± 1,0	30,1 ± 0,5	17,7 ± 5,9	8,4 ± 0,5
<b>Tassement (FT4)</b>	<b>Hausner</b>	1,26 ± 0,01	1,22 ± 0,01	1,73 ± 0,01	2,20 ± 0,02
	<b><math>E_{1/2}</math> (J.kg⁻¹)</b>	2,3 ± 0,3	2,8 ± 0,2	2,1 ± 0,1	1,4 ± 0,1
<b>Rhéologie</b>	<b><math>\eta_0</math> (Pa.s)</b>	3 500 ± 400	1 500 ± 500	19 200 ± 1 000	77 700 ± 9 400
	<b><math>\mu_F</math></b>	2,8 ± 0,5	4,8 ± 0,8	6,6 ± 1,2	11,6 ± 2,6
<b>Energie d'écoulement</b>	<b>BFE (mJ)</b>	172 ± 12	206 ± 3	113 ± 8	52 ± 2
	<b>FRI</b>	1,26 ± 0,27	1,20 ± 0,15	1,99 ± 0,1	2,75 ± 0,03
	<b>SE (mJ.g⁻¹)</b>	4,75 ± 0,59	5,33 ± 0,41	6,54 ± 0,47	6,42 ± 0,09

Même si les différentes méthodes indirectes mises en œuvre mesurent des grandeurs différentes pour la caractérisation de la coulabilité (rapports de densités, viscosité, énergies d'écoulement), le classement entre les poudres étudiées en terme de coulabilité reste le même, à savoir :

- 1) Avicel PH 102
- 2) Avicel PH 101
- 3) Pharmatose 200M
- 4) Séricite

De plus, toutes ces méthodes indiquent une coulabilité significativement meilleure pour les deux grades d'Avicel. Il existerait donc un lien entre toutes les grandeurs définies par les différentes méthodes indirectes mises en œuvre. Cependant, pour confirmer et établir ce lien potentiel, des essais supplémentaires avec d'autres poudres devront être réalisés.

Toutes les méthodes précédemment mises en œuvre sont donc équivalentes pour la caractérisation de la coulabilité des poudres.

En plus de la caractérisation de la coulabilité des poudres, ces différentes méthodes ont permis de définir des grandeurs (angle de repos, énergie à fournir pour la densification par réarrangement, coefficient de friction) en lien avec les forces de friction, un des facteurs influençant la coulabilité. Cependant, selon la méthode utilisée, le classement relatif des poudres peut varier. En effet, la manière d'explorer la poudre pour accéder à cette information diffère d'une méthode à l'autre.

## 2. METHODES DIRECTES

Les méthodes directes, contrairement aux méthodes indirectes, explorent les poudres en y appliquant une contrainte. L'application de cette contrainte permet de simuler les contraintes auxquelles serait soumise une poudre dans un procédé.

Les dispositifs utilisés pour évaluer la coulabilité des poudres sont ceux disponibles au Laboratoire Réaction et Génie des Procédés.

### 2.1. Tests de cisaillement de Jenike

Les tests de cisaillement ont été réalisés avec le rhéomètre FT4 (voir figure III.25) muni,

- D'une cellule de mesure de 25 mm de diamètre, et d'une contenance de 10 mL.
- De son mobile de mesure, muni d'une tête de cisaillement de 23,5 mm de diamètre (figure III.44).



**Figure III.44 : Mobile de cisaillement du rhéomètre FT4 pour le test de cisaillement de Jenike**

Comme pour les essais réalisés avec le FT4, avant chaque série de mesure, la poudre est conditionnée.

Pour chaque poudre, trois essais ont été effectués et ont été conduits de la manière suivante :

- Consolidation de la poudre à une pression de 9 kPa, permettant de simuler une hauteur de poudre d'environ 2 à 3 m pour les poudres considérées.
- Détermination du point de rupture pour une contrainte normale appliquée de 9 kPa, 7 kPa, 6 kPa, 5 kPa, 4 kPa et 3 kPa, avec reconsolidation de la poudre à 9 kPa entre chaque mesure.

Les résultats sont présentés ci-dessous (figure III.45 à III.48 et tableau III.16) :

### Test de cisaillement de Jenike sur l'Avicel PH 101

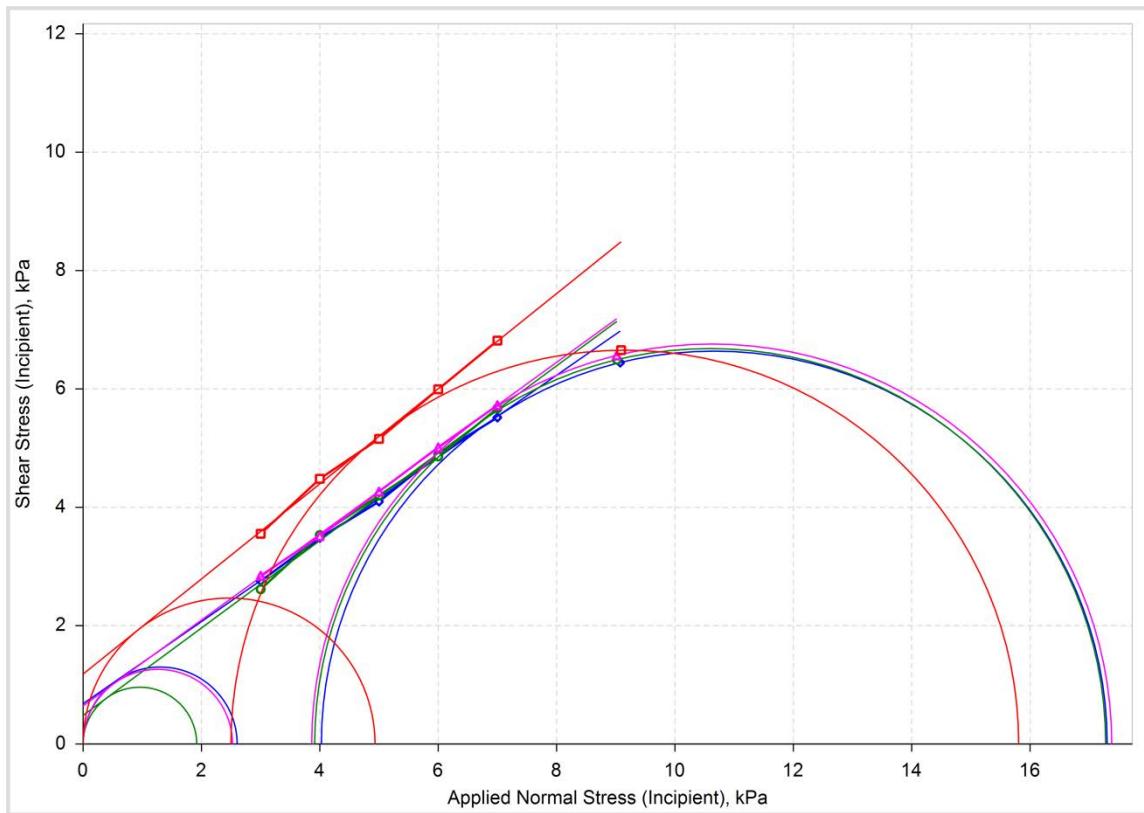


Figure III.45 : Test de cisaillement de Jenike sur l'Avicel PH 101

### Test de cisaillement de Jenike sur l'Avicel PH 102

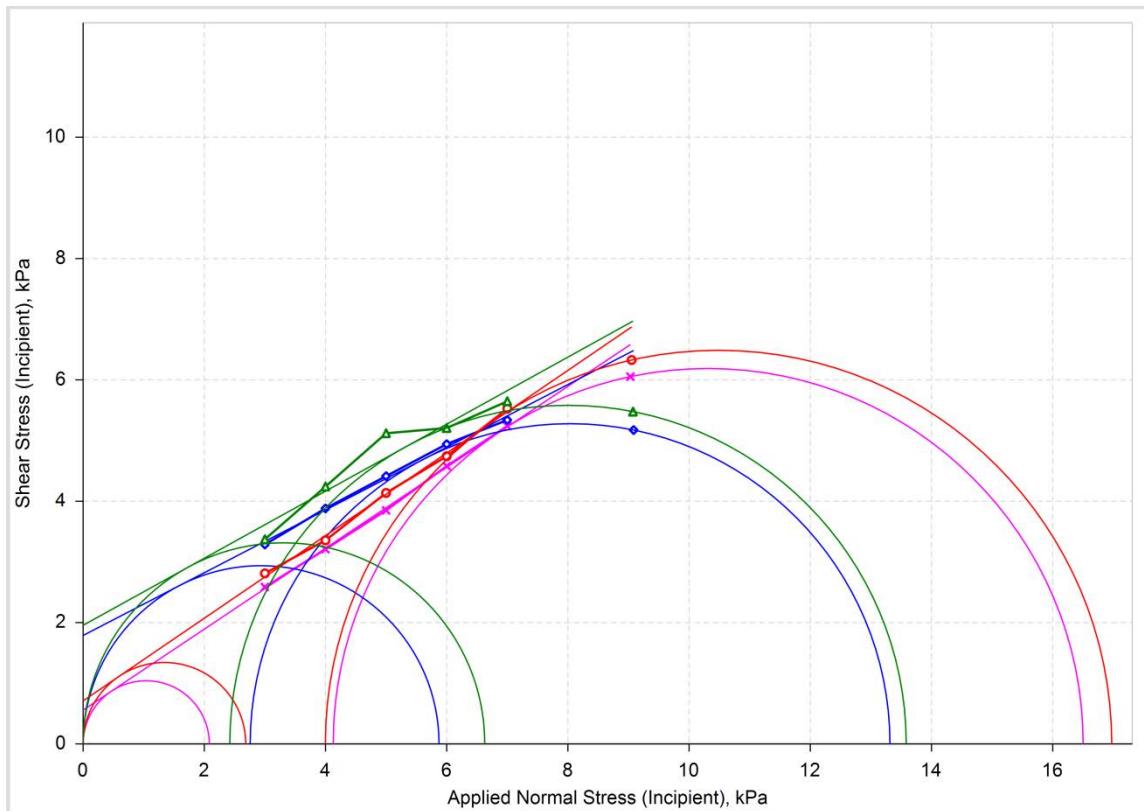


Figure III.46 : Test de cisaillement de Jenike sur l'Avicel PH 102

### Test de cisaillement de Jenike sur le Pharmatose 200M

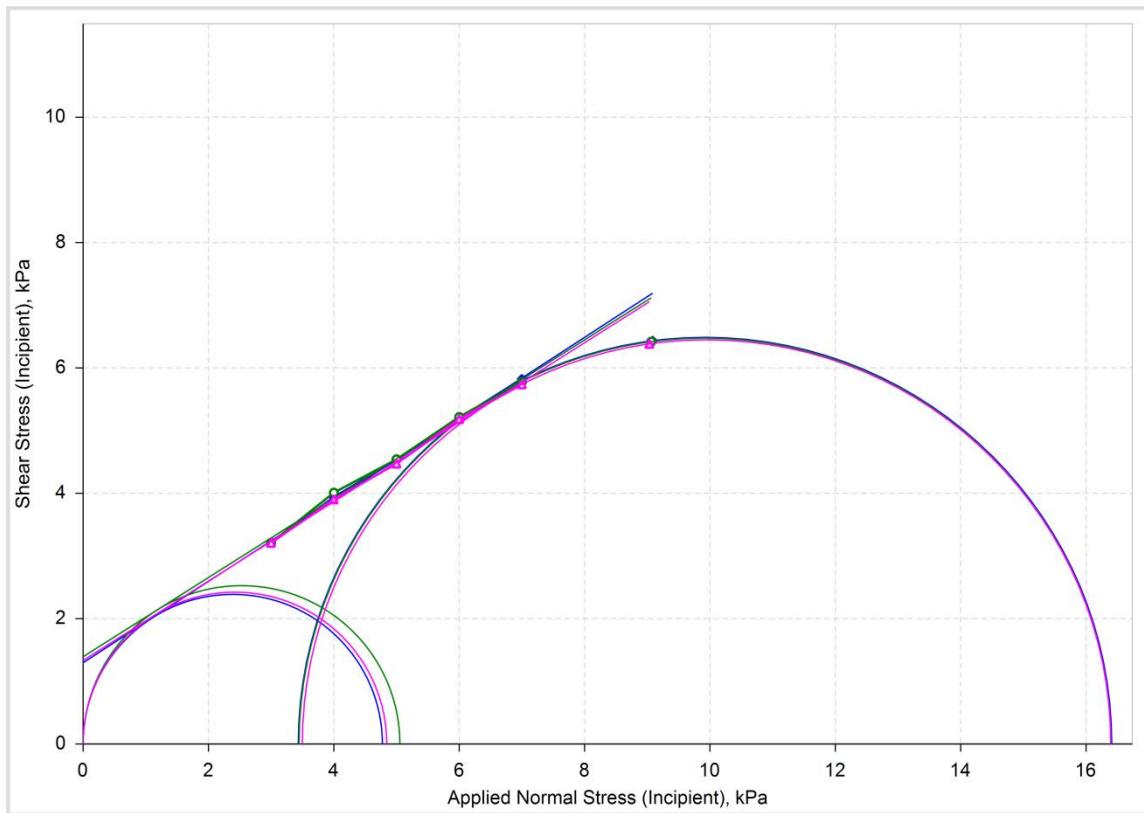


Figure III.47 : Test de cisaillement de Jenike sur le Pharmatose 200M

### Test de cisaillement de Jenike sur la séricite

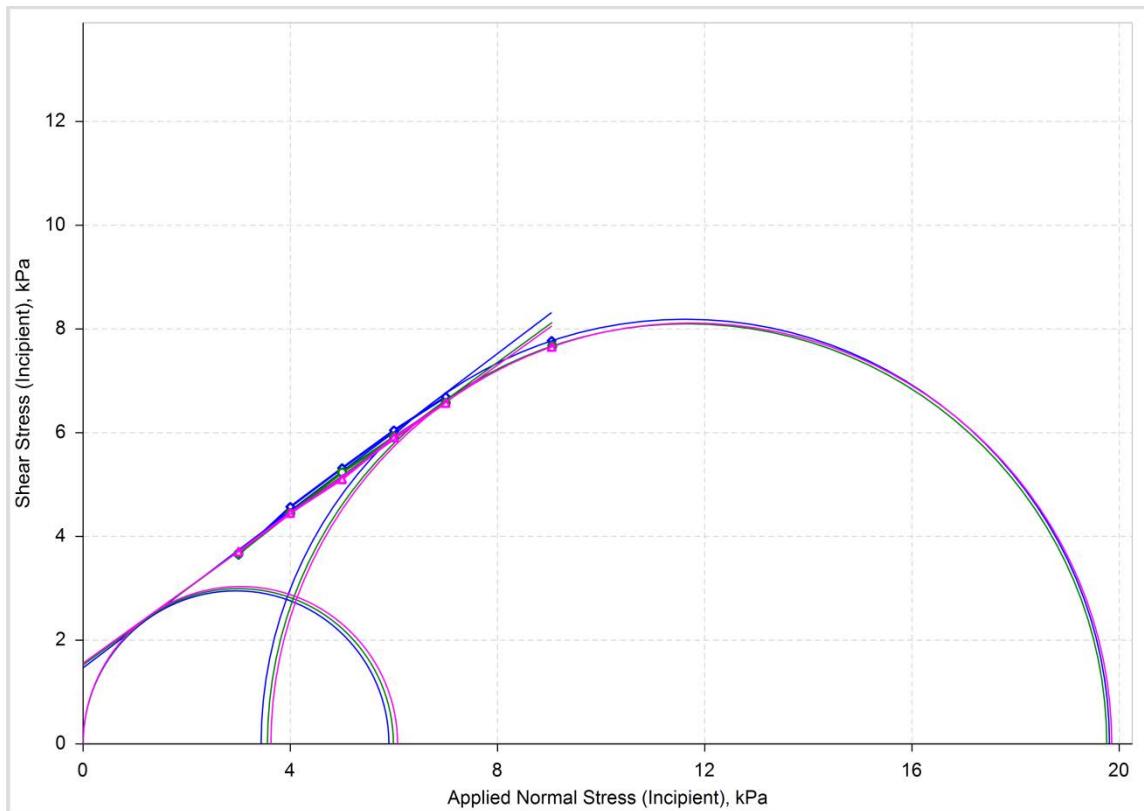


Figure III.48 : Test de cisaillement de Jenike sur la séricite

Tableau III.16 : Résultat des tests de cisaillement de Jenike

	Avicel PH 101	Avicel PH 102	Pharmatose 200M	Séricite
Densité à 9 kPa	0,357 ± 0,006	0,379 ± 0,002	0,700 ± 0,006	0,610 ± 0,019
Cohésivité (kPa)	0,60 ± 0,10	1,25 ± 0,67	1,34 ± 0,05	1,52 ± 0,04
$f_c$ (kPa)	2,35 ± 0,37	4,32 ± 2,04	4,89 ± 0,15	5,99 ± 0,08
$\sigma_1$ (kPa)	17,32 ± 0,05	15,1 ± 2,0	16,40 ± 0,01	19,81 ± 0,05
ff	7,51 ± 1,29	4,64 ± 2,92	3,36 ± 0,10	3,31 ± 0,04
AIF (°)	35,7 ± 0,9	31,1 ± 3,8	32,5 ± 0,4	36,3 ± 0,7

Les essais réalisés sur l'Avicel PH101, le Pharmatose 200M, la séricite ont été reproductibles, contrairement à l'Avicel PH102. Cette différence de reproductibilité pourrait s'expliquer par le comportement des poudres vis-à-vis de la pression exercée. En effet, en reprenant les résultats des essais de tassemement réalisés avec le FT4 (figure III.49), on remarque l'Avicel PH102 présentent un profil de compressibilité assez plat comparé aux autres poudres : l'état de consolidation de l'Avicel PH102 est donc peu sensible à la pression appliquée, et son état de consolidation sous une pression donnée n'est pas parfaitement défini. Pour ce type de poudre, une cellule de mesure de diamètre plus important pourrait être envisagée.

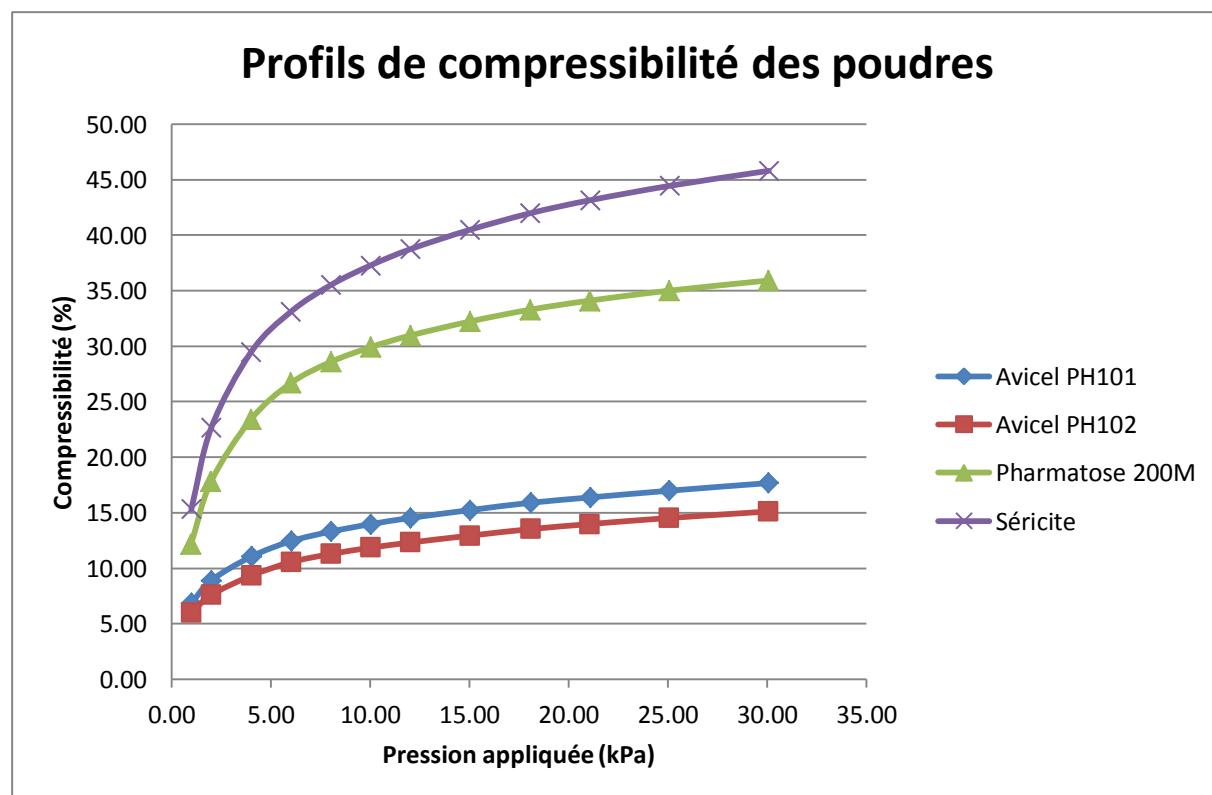


Figure III.49 : Profils de compressibilité des poudres

Du fait de la non reproductibilité des essais réalisés pour l'Avicel PH102, les résultats pour cette poudre ne seront pas interprétés.

Comme attendu, pour une consolidation à 9 kPa, les cohésivités du Pharmatose 200M et de la séricite sont nettement supérieurs à la cohésivité de l'Avicel PH101 : le test de cisaillement de Jenike confirme le fait que le Pharmatose 200M et la séricite sont bien des poudres cohésives, et l'Avicel PH101 une poudre non cohésive.

Par rapport à la fonction d'écoulement  $ff$ , celle-ci peut être interprétée selon la figure I.17. L'interprétation des valeurs de  $ff$  est présentée dans le tableau ci-dessous (tableau III.17) :

**Tableau III.17 : Fonctions d'écoulement des différentes poudres étudiées et interprétation**

	<b>Avicel PH 101</b>	<b>Avicel PH 102</b>	<b>Pharmatose 200M</b>	<b>Séricite</b>
<b>ff</b>	$7,51 \pm 1,29$	$4,64 \pm 2,92$	$3,36 \pm 0,10$	$3,31 \pm 0,04$
<b>Interprétation</b>	Ecoulement aisé	Ecoulement aisé	Ecoulement difficile	Ecoulement difficile

Si on suppose que le test de cisaillement de Jenike mis en œuvre n'est pas discriminant aux poudres présentant une bonne coulabilité, le classement des poudres selon leur coulabilité est identique aux classements établis avec les méthodes précédentes, à savoir :

- 1) Avicel PH102
- 2) Avicel PH101
- 3) Pharmatose 200M
- 4) Séricite

Concernant l'angle de friction interne, celui-ci quantifie les forces de friction existantes au sein d'un lit de poudre consolidée à une pression donnée, et soumise à une contrainte normale donnée. Pour une consolidation à 9 kPa, le classement des poudres selon leur angle de friction interne est le suivant (l'Avicel PH102 étant exclu de ce classement du fait de la non reproductibilité des essais) :

- 1) Pharmatose 200M
- 2) et 3) Avicel PH101 et séricite

Les particules de Pharmatose 200M sont de formes cubiques et lisses, permettant ainsi de limiter les frictions entre poudre, se traduisant donc, pour l'essai, par un angle de friction interne faible. Concernant l'Avicel PH101 et la séricite, ces deux poudres présentent des particules à morphologies irrégulières (bâtonnets rugueux pour l'Avicel PH101 et lamelles lisses pour la séricite) : ces morphologies irrégulières vont entraîner des forces de friction importantes, se traduisant pour l'essai par des angles de friction plus importants. La morphologie serait donc le facteur principal influençant les forces de friction poudre-poudre.

## 2.2. Mesures d'angle de friction à la paroi

Les mesures d'angle de friction à la paroi ont été réalisées avec le rhéomètre FT4 (voir figure III.25) muni,

- D'une cellule de mesure de 25 mm de diamètre, et d'une contenance de 10 mL.
- De son mobile de mesure, muni d'une rondelle métallique de 23,5 mm de diamètre, et d'une rugosité de 0,28 µm (figure III.50).



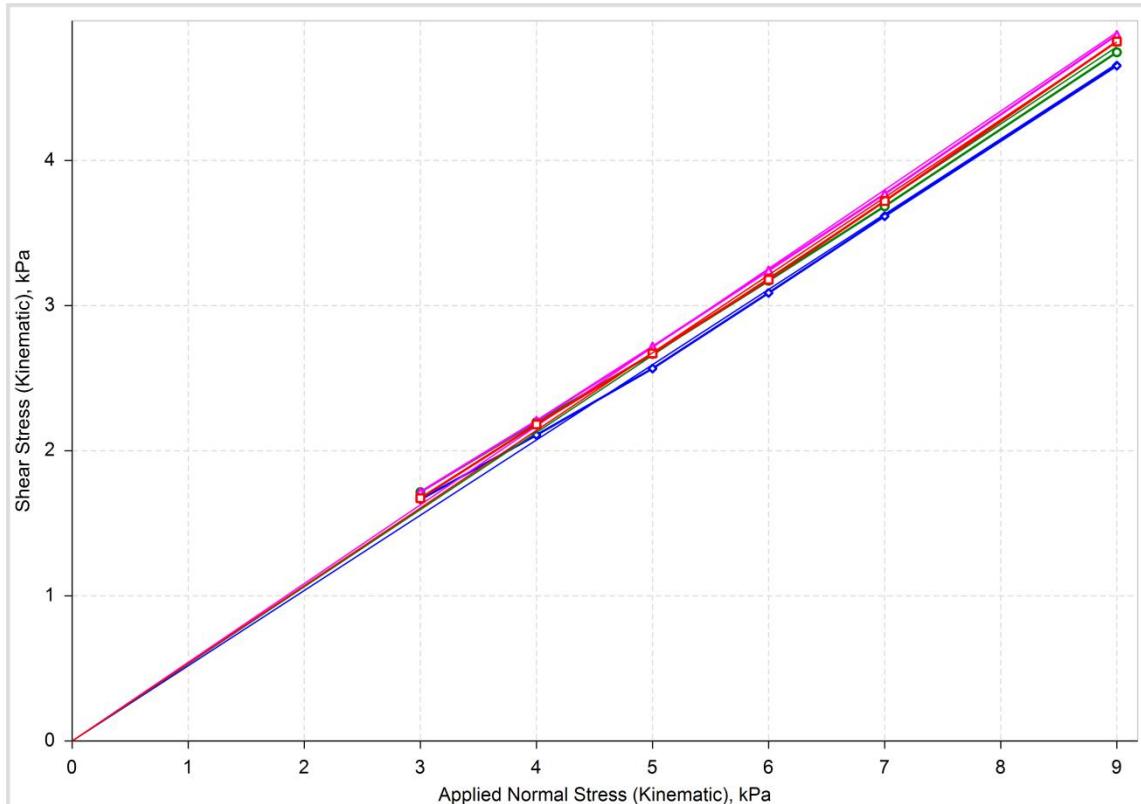
**Figure III.50 : Pistons de compression et les têtes de cisaillement du rhéomètre FT4 pour la mesure d'angle de friction à la paroi**

Comme pour les essais réalisés avec le FT4, avant chaque série de mesure, la poudre est conditionnée.

Pour chaque poudre, trois essais ont été effectués. Pour chaque essai, 6 points de rupture ont été déterminés pour différentes contraintes normales appliquées : 9 kPa, 7 kPa, 6 kPa, 5 kPa, 4 kPa et 3 kPa.

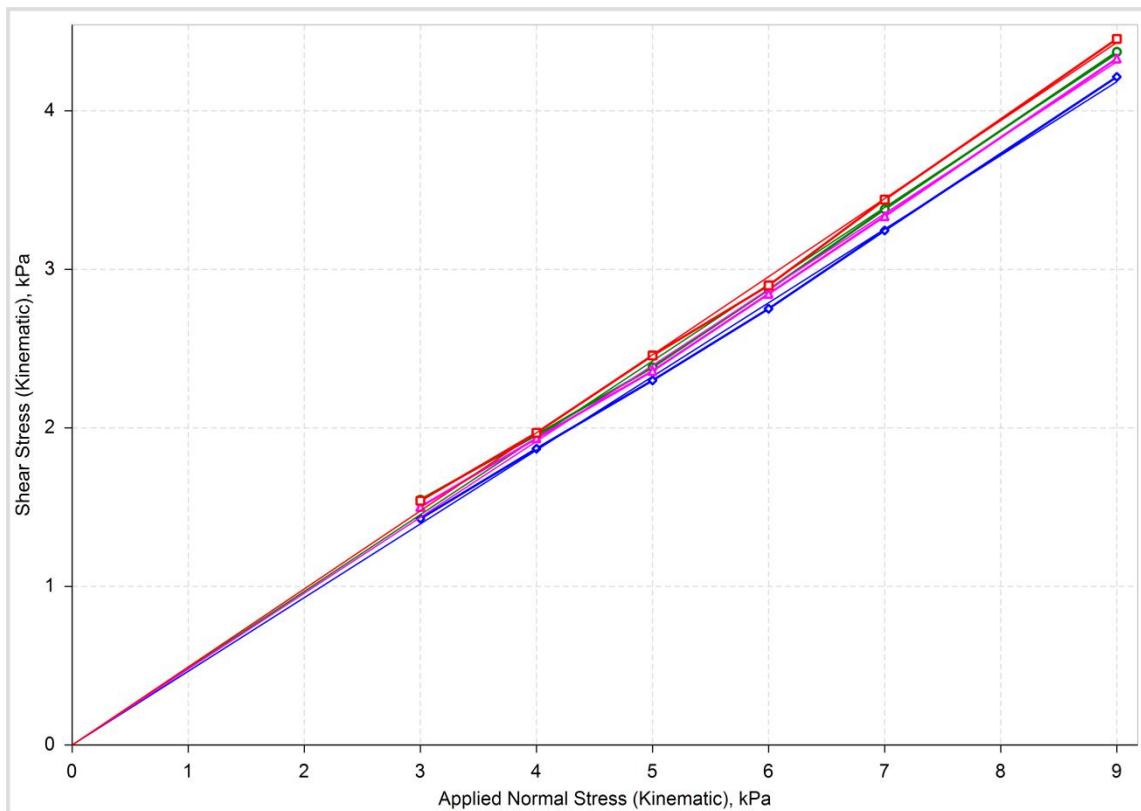
Les résultats sont présentés ci-dessous (figure III.51 à III.54 et tableau III.17) :

**Mesure d'angle de friction à la paroi pour l'Avicel PH101**



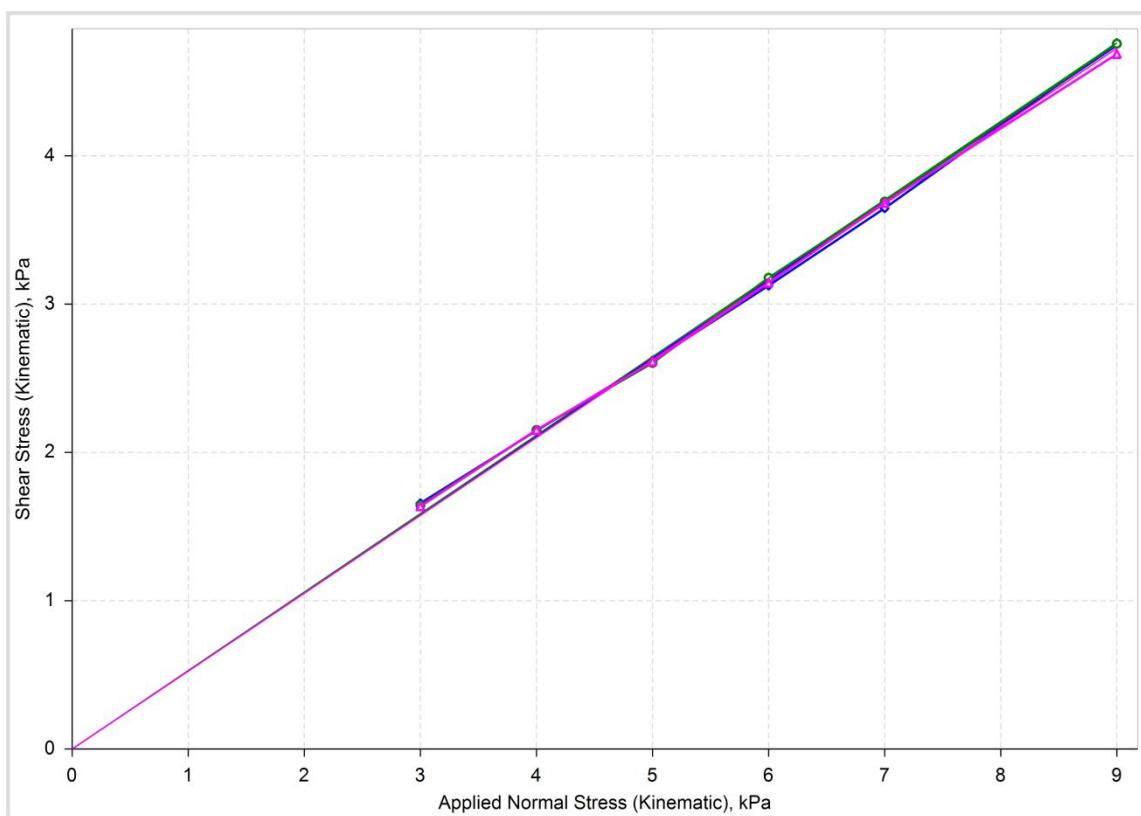
**Figure III.51 : Mesure d'angle de friction à la paroi pour l'Avicel PH101**

**Mesure d'angle de friction à la paroi pour l'Avicel PH102**



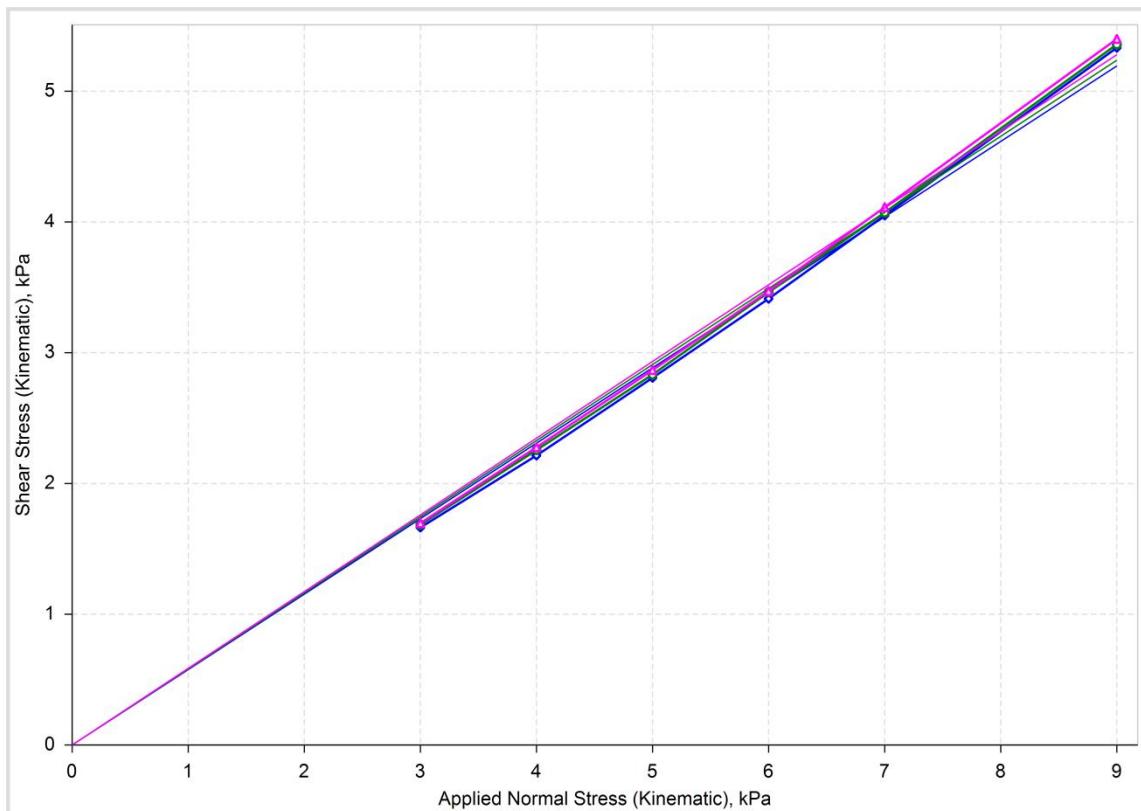
**Figure III.52 : Mesure d'angle de friction à la paroi pour l'Avicel PH102**

**Mesure d'angle de friction à la paroi pour le Pharmatose 200M**



**Figure III.53 : Mesure d'angle de friction à la paroi pour le Pharmatose 200M**

#### Mesure d'angle de friction à la paroi pour la séricite



**Figure III.54 : Mesure d'angle de friction à la paroi pour la séricite**

**Tableau III.18 : Résultats des mesures d'angle de friction à la paroi**

	Avicel PH 101	Avicel PH 102	Pharmatose 200M	Séricite
Densité à 9 kPa	$0,360 \pm 0,005$	$0,382 \pm 0,005$	$0,678 \pm 0,002$	$0,581 \pm 0,011$
Angle de friction à la paroi (°)	$28,0 \pm 0,5$	$25,6 \pm 0,5$	$27,8 \pm 0,1$	$30,2 \pm 0,2$

Tous les essais ont été reproductibles. Cependant, l'Avicel PH102 présente une reproductibilité moindre par rapport aux autres poudres, qui s'explique de la même manière que pour les essais de cisaillement de Jenike.

L'angle de friction à la paroi permet de quantifier les interactions poudre-paroi. Pour les poudres testées, le classement, dans l'ordre des interactions poudre-paroi les plus faibles au plus fortes, est le suivant :

- 1) Avicel PH102
- 2) et 3) Pharmatose 200M et Avicel PH101
- 4) Séricite

Au vu de ce classement, et en faisant le lien avec les caractéristiques, la taille et la morphologie des particules seraient les caractéristiques principales qui impactent les forces de friction poudre-paroi.

### 2.3. Conclusion sur les méthodes directes

L'ensemble des résultats des méthodes directes mises en œuvre sont repris dans le tableau suivant (tableau III.18) :

**Tableau III.19 : Résultats des méthodes directes mises en œuvre pour des poudres consolidées à 9 kPa**

		Avicel PH 101	Avicel PH 102	Pharmatose 200M	Séricite
Test de cisaillement de Jenike	Cohésivité (kPa)	0,60 ± 0,10	1,25 ± 0,67	1,34 ± 0,05	1,52 ± 0,04
	ff	7,51 ± 1,29	4,64 ± 2,92	3,36 ± 0,10	3,31 ± 0,04
	AIF(°)	35,7 ± 0,9	31,1 ± 3,8	32,5 ± 0,4	36,3 ± 0,7
Angle de friction à la paroi (°)		28,0 ± 0,5	25,6 ± 0,5	27,8 ± 0,1	30,2 ± 0,2

En s'intéressant à la reproductibilité des mesures, quantifiée par les incertitudes de mesure, on remarque que test de cisaillement de Jenike mis en œuvre, n'est pas adapté pour l'Avicel PH102. Cette poudre présente un profil de compression plat (voir figure III.49) et est défini comme une poudre non-cohésive avec une bonne coulabilité selon les précédentes méthodes mises en œuvre. On pourrait envisager d'utiliser des cellules de mesure de diamètre plus élevé, afin de vérifier si le diamètre a un impact sur les résultats.

Le test de cisaillement de Jenike, par l'intermédiaire de la fonction d'écoulement ff, permet de caractériser la coulabilité d'une poudre. Selon les valeurs de ff calculées, on obtient, dans l'ordre de facilité d'écoulement des poudres :

- 1) Avicel PH102 (si on considère que le test de cisaillement de Jenike mis en œuvre n'est pas discriminant pour les poudres présentant une bonne coulabilité)
- 2) Avicel PH101
- 3) Pharmatose 200M
- 4) Séricite

Ce classement confirme les résultats obtenus avec les autres méthodes.

En plus de caractériser l'écoulement des poudres, les méthodes directes permettent aussi de caractériser la cohésivité des poudres, ainsi que les frictions poudre-poudre et poudre-paroi, tous des éléments constituants de la coulabilité. Cependant, toutes ces méthodes ne sont pas équivalentes pour la caractérisation de ces interactions. Ceci peut s'expliquer par la manière dont les différentes méthodes explorent la poudre : l'exploration de la poudre peut être réalisée de manière statique ou dynamique, avec ou sans application d'une contrainte.

### 3. COMPARAISON DES RESULTATS

Les résultats des différentes méthodes mises en œuvre sont repris dans le tableau ci-dessous (tableau III.18), et les différents résultats comparés dans les figures ci-dessous, selon que les grandeurs caractérisent :

- La coulabilité : indice de Hausner, viscosité, énergie d'écoulement, fonction d'écoulement
- La cohésivité
- Les frictions poudre-poudre : angle de repos, énergie de tassement, coefficient de friction, angle de friction interne

Remarque : seuls les résultats des essais reproductibles sont comparés

Tableau III.20 : Ensemble des résultats des méthodes indirectes et directes mises en œuvre

		Avicel PH 101	Avicel PH 102	Pharmatose 200M	Séricite
Méthodes indirectes	<b>Angle de repos (°)</b>	$39 \pm 2^\circ$ <sup>(1)</sup>	$40 \pm 2^\circ$ <sup>(1)</sup>	$51 \pm 6^\circ$ <sup>(1)</sup>	$45 \pm 4^\circ$ <sup>(1)</sup>
	<b>Hausner</b>	$1,43 \pm 0,02$	$1,35 \pm 0,03$	$1,53 \pm 0,05$	$1,81 \pm 0,05$
<b>Tassement (Ph. Eur)</b>	<b>Nombre de tassement pour atteindre <math>V_\infty</math></b>	3 750	3 750	2 500	5 000
<b>Tassement (Densitap)</b>	<b>Hausner</b>	$1,39 \pm 0,01$	$1,37 \pm 0,01$	$1,57 \pm 0,02$	$1,92 \pm 0,06$
	$E_{1/2}$ (J.kg <sup>-1</sup> )	$1,9 \pm 0,5$	$2,4 \pm 0,5$	$1,7 \pm 0,2$	$7,3 \pm 1,1$
<b>Tassement <sup>(2)</sup> (Instron 5569)</b>	<b>Hausner</b>	$1,55 \pm 0,01$	$1,45 \pm 0,01$	$2,19 \pm 0,10$	$3,82 \pm 0,02$
	$E_{1/2}$ (J.kg <sup>-1</sup> )	$27,3 \pm 1,0$	$30,1 \pm 0,5$	$17,7 \pm 5,9$	$8,4 \pm 0,5$
<b>Tassement (FT4)</b>	<b>Hausner</b>	$1,26 \pm 0,01$	$1,22 \pm 0,01$	$1,73 \pm 0,01$	$2,20 \pm 0,02$
	$E_{1/2}$ (J.kg <sup>-1</sup> )	$2,3 \pm 0,3$	$2,8 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,1$	$1,4 \pm 0,1$
<b>Rhéologie</b>	$\eta_0$ (Pa.s)	$3\ 500 \pm 400$	$1\ 500 \pm 500$	$19\ 200 \pm 1\ 000$	$77\ 700 \pm 9\ 400$
	$\mu_F$	$2,8 \pm 0,5$	$4,8 \pm 0,8$	$6,6 \pm 1,2$	$11,6 \pm 2,6$
<b>Energie d'écoulement</b>	<b>BFE (mJ)</b>	$172 \pm 12$	$206 \pm 3$	$113 \pm 8$	$52 \pm 2$
	<b>FRI</b>	$1,26 \pm 0,27$	$1,20 \pm 0,15$	$1,99 \pm 0,1$	$2,75 \pm 0,03$
	<b>SE (mJ.g<sup>-1</sup>)</b>	$4,75 \pm 0,59$	$5,33 \pm 0,41$	$6,54 \pm 0,47$	$6,42 \pm 0,09$
<b>Test de cisaillement de Jenike</b>	<b>Cohésivité (kPa)</b>	$0,60 \pm 0,10$	$1,25 \pm 0,67$ <sup>(1)</sup>	$1,34 \pm 0,05$	$1,52 \pm 0,04$
	<b>ff</b>	$7,51 \pm 1,29$	$4,64 \pm 2,92$ <sup>(1)</sup>	$3,36 \pm 0,10$	$3,31 \pm 0,04$
	<b>AIF(°)</b>	$35,7 \pm 0,9$	$31,1 \pm 3,8$ <sup>(1)</sup>	$32,5 \pm 0,4$	$36,3 \pm 0,7$
	<b>Angle de friction à la paroi (°)</b>	$28,0 \pm 0,5$	$25,6 \pm 0,5$	$27,8 \pm 0,1$	$30,2 \pm 0,2$

(1) Résultats non comparés car provenant d'essais non reproductibles.

(2) Les résultats provenant de l'Instron 5569 ne sont pas comparés, au vu du domaine de pression balayée par la presse. Les grandeurs déterminées avec cette presse caractériseraient la capacité des particules à se déformer et à se fragmenter, et non à se réarranger.

Les figures III.55 à III.57 comparent les différentes grandeurs qui caractérisent l'écoulement d'une poudre :

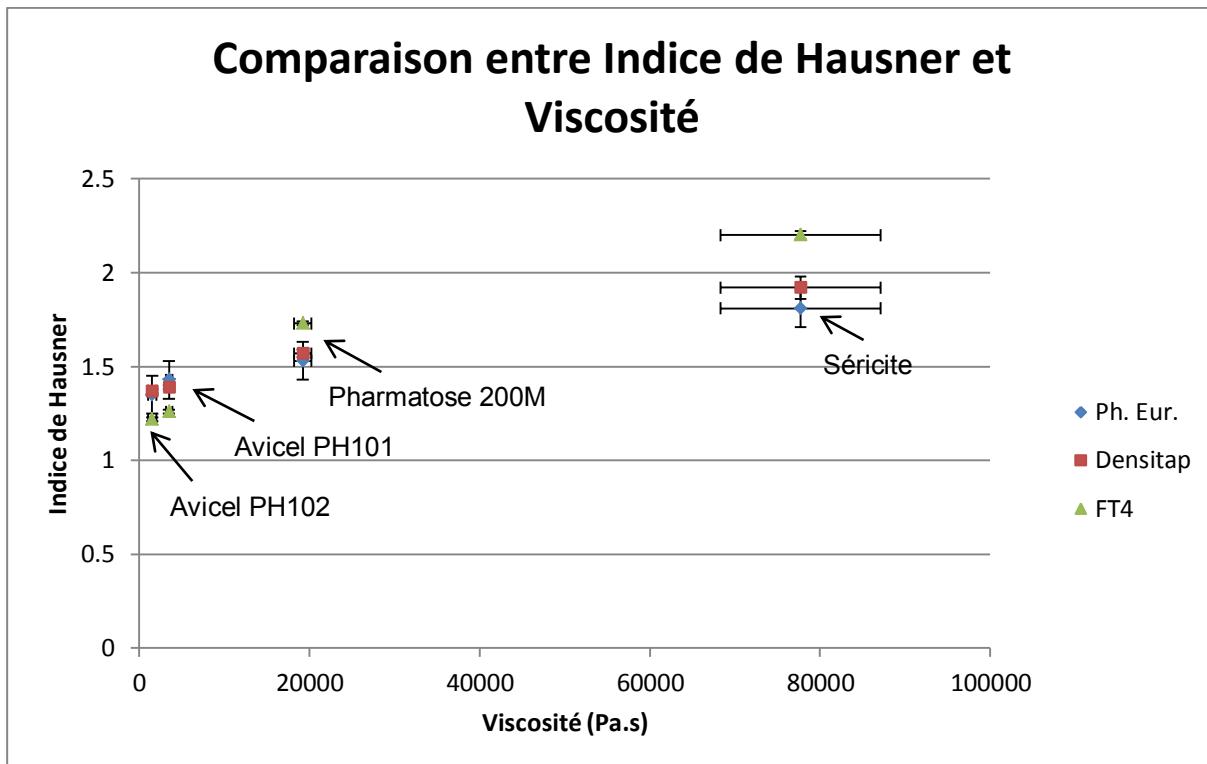


Figure III.55 : Comparaison entre Indice de Hausner et Viscosité

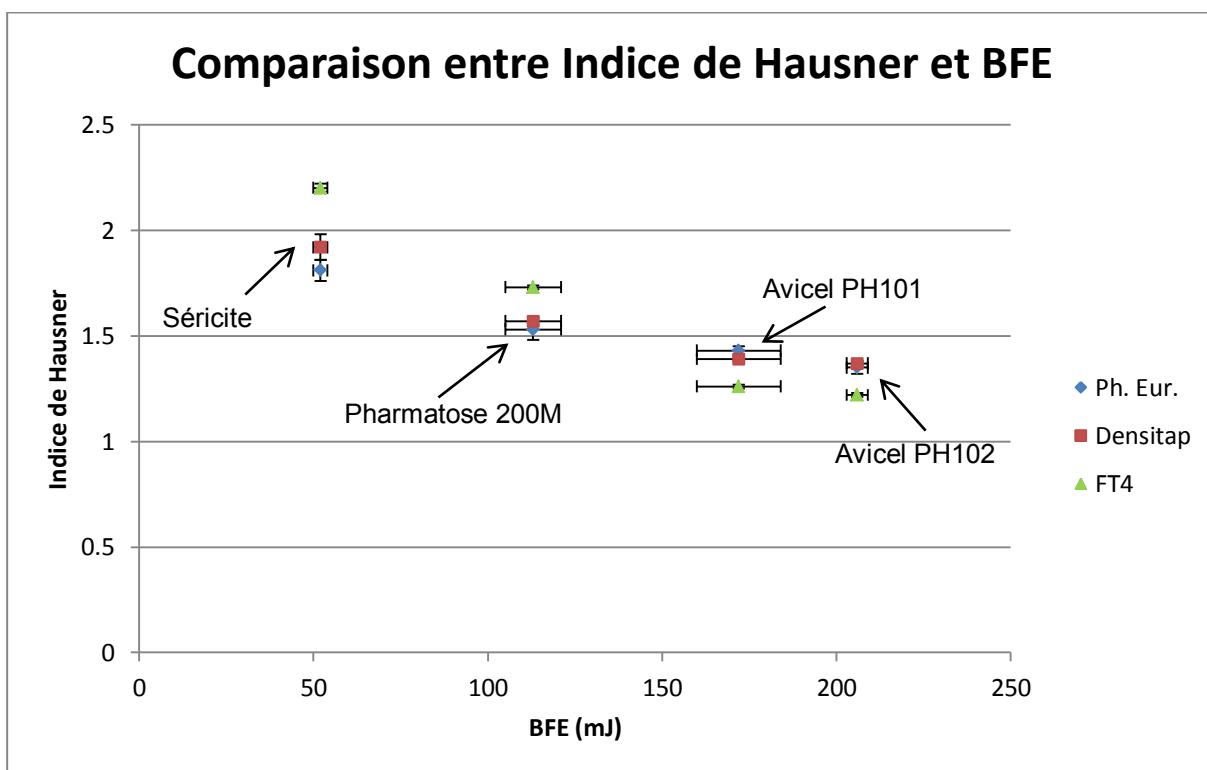
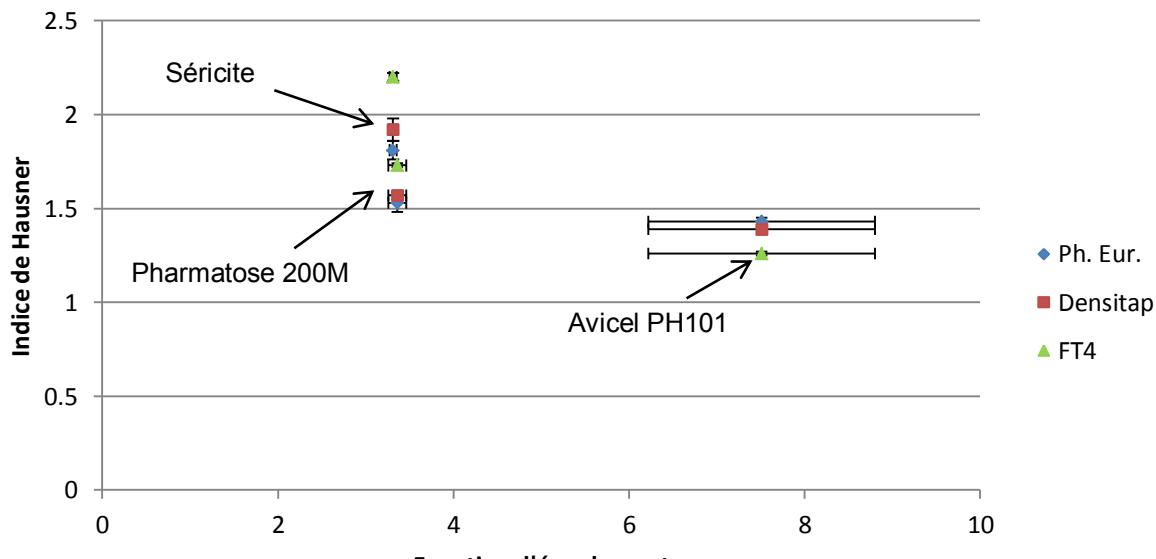


Figure III.56 : Comparaison entre Indice de Hausner et BFE

## Comparaison entre Indice de Hausner et Fonction d'écoulement



**Figure III.57 : Comparaison entre Indice de Hausner et Fonction d'écoulement**

Comme vu précédemment, toutes les méthodes mises en œuvre donnent un classement identique des poudres étudiées, en terme de coulabilité. Cependant, selon la méthode mise en œuvre, la distinction entre les différentes poudres n'est pas toujours nette. Par exemple, les mesures d'énergie d'écoulement ont permis de distinguer de façon nette toutes les poudres, alors que les essais de tassemement ou les mesures rhéologiques donnent des résultats très similaires pour les deux grades d'Avicel, et le test de cisaillement de Jenike ne permet pas une distinction nette du Pharmatose 200M et de la séricite.

Etant donné que quelle que soit la méthode utilisée, le classement des poudres selon leur coulabilité est identique, il existerait un lien entre toutes les grandeurs caractérisant la coulabilité. Pour confirmer et déterminer ce lien entre ces différentes grandeurs, des essais complémentaires devront être réalisés.

Les figures III.58 à III.60 comparent les différentes grandeurs caractérisant les caractérisant poudre-poudre :

## Comparaison entre $E_{1/2}$ et Coefficient de friction

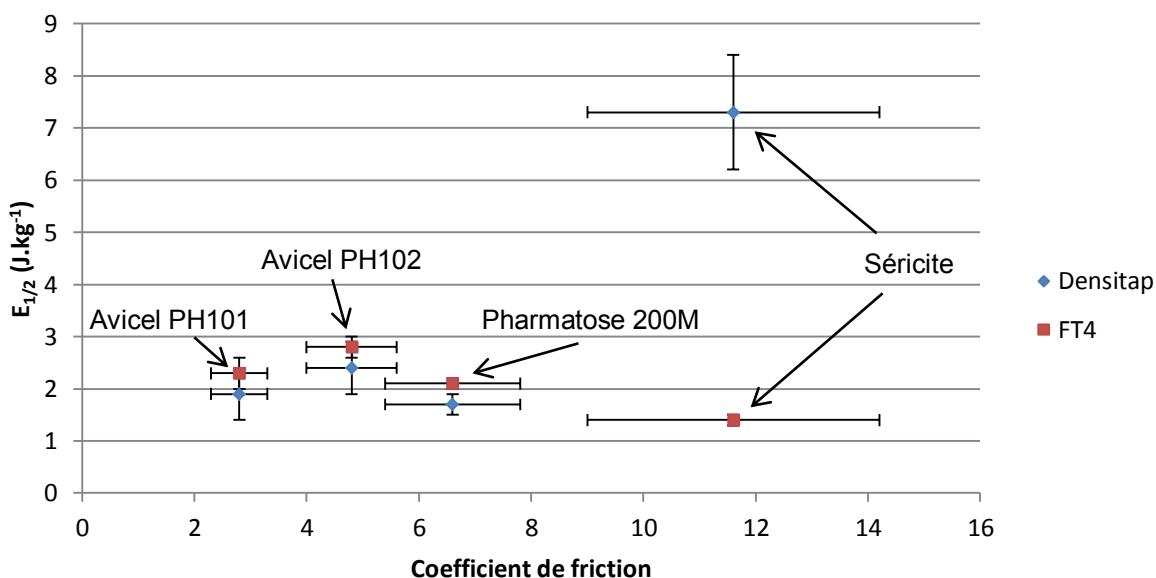


Figure III.58 : Comparaison entre  $E_{1/2}$  et Coefficient de friction

## Comparaison entre $E_{1/2}$ et Angle de friction interne

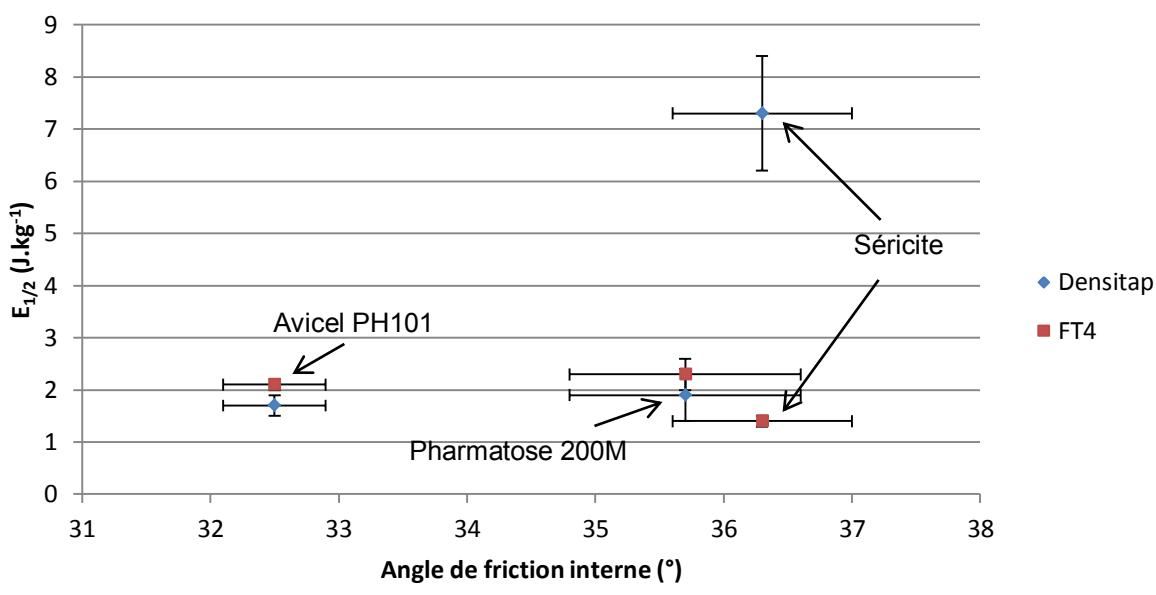
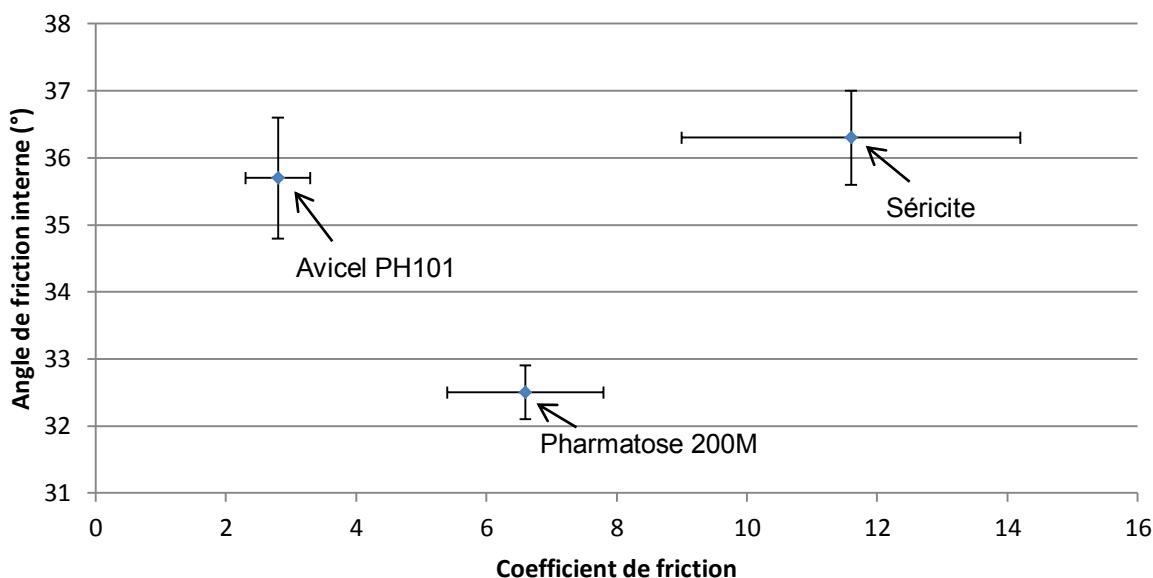


Figure III.59 : Comparaison entre  $E_{1/2}$  et Angle de friction interne

## Comparaison entre Angle de friction interne et Coefficient de friction



**Figure III.60 : Comparaison entre Angle de friction interne et Coefficient de friction**

Concernant les frictions poudre-poudre, le classement des poudres étudiées selon ce type d'interaction varie d'une méthode à l'autre. Par exemple, le test de cisaillement de Jenike et les tests de tassement indiquent que les frictions poudre-poudre sont moins importantes pour le Pharmatose 200M par rapport aux deux grades d'Avicel, alors que les mesures rhéologiques indiquent l'inverse.

## 4. CONCLUSION

Pour les quatre poudres choisies, toutes les méthodes mises en œuvre pour la caractérisation de la coulabilité des poudres donnent des résultats similaires. Ainsi, pour l'évaluation de la coulabilité d'une poudre, le choix de la méthode importerait peu. Ce constat devra être confirmé avec des essais supplémentaires. Cependant, certaines méthodes ne sont pas adaptées à l'étude de certaines poudres : les mesures angulaires ne sont pas adaptées aux poudres cohésives, et le test de cisaillement de Jenike n'est pas adapté aux poudres peu compressibles.

En plus de d'informations sur la coulabilité, certaines de ces méthodes permettent de caractériser la cohésivité, et les forces de friction poudre-poudre et poudre-paroi. Selon les informations qu'on souhaite obtenir, on choisira donc les méthodes qui permettent d'accéder à ces informations. Cependant, pour la caractérisation de ces interactions, toutes ces méthodes ne sont pas équivalentes. Ceci serait dû à la manière dont ces méthodes explorent la poudre. Pour obtenir des informations pertinentes sur ces interactions, il sera judicieux de mettre en œuvre une méthode qui se rapproche le plus du process dans lequel la poudre intervient.

Concernant le lien entre les caractéristiques des poudres, et leur coulabilité, cela reste difficile à établir. Cependant, il semblerait que parmi toutes les caractéristiques des poudres, la taille et la morphologie des poudres seraient les caractéristiques principales qui impactent la coulabilité. Pour préciser l'impact des différentes caractéristiques, des essais supplémentaires sont nécessaires, en choisissant des poudres de différentes tailles et de différentes morphologies.

# Conclusion générale

Au cours de ce travail, de nombreuses méthodes ont été mises en œuvre pour évaluer la coulabilité de différentes poudres :

- Des méthodes dites indirectes, rapides à mettre en place, mais peu reproductibles, opérateur-dépendants, ne simulant pas les contraintes auxquelles seraient soumises la poudre dans un procédé :
  - Mesures angulaires
  - Détermination de l'indice de Hausner
  - Dynamique de tassemant
  - Mesures rhéologiques
  - Mesures d'énergie d'écoulement
- Des mesures dites directes, longues à mettre en place, reproductibles, opérateur-indépendants, et simulant les conditions process par application de contraintes :
  - Tests de cisaillement de Jenike
  - Mesures d'angles de friction à la paroi

Certaines de ces méthodes sont moins adaptées pour l'évaluation de la coulabilité des poudres :

- Les mesures angulaires sont difficiles à mettre en œuvre pour les poudres montrant une cohésivité importantes, et les résultats pour ces poudres ne sont pas reproductibles.
- Les tests de cisaillement de Jenike mis en œuvre dans ce travail sont peu discriminants pour les poudres présentant un faible compressibilité. Pour ces poudres, il se peut que la cellule de mesure utilisée ne soit pas adaptée, il peut être intéressant de réaliser des mesures avec des cellules de diamètre plus élevé.

Toutes ces méthodes mises en œuvre donnent des résultats similaires en terme de classification des poudres selon leur coulabilité. Il existerait donc un lien entre les différentes grandeurs, introduites par ces méthodes et qui caractérisent la coulabilité. Pour confirmer et préciser ce lien, des essais complémentaires devront être réalisés.

En plus de fournir des informations sur la coulabilité des poudres, certaines de ces méthodes donnent des informations supplémentaires, en lien avec les composantes de la coulabilité :

- Les frictions poudre-poudre pour une poudre non consolidée, par l'intermédiaire de l'angle de repos des mesures angulaires, de l'énergie de tassemant des études de tassemant dynamique, du coefficient de friction des mesures rhéologiques.
- Les frictions poudre-poudre pour une poudre consolidée, par l'intermédiaire de l'angle de friction interne du test de cisaillement de Jenike.
- Les frictions poudre-paroi pour une poudre consolidée, par l'intermédiaire de l'angle de friction à la paroi.
- La cohésivité d'une poudre consolidée, par l'intermédiaire de la mesure de la cohésivité du test de cisaillement de Jenike.

Cependant, toutes ces méthodes ne donnent pas des résultats similaires, notamment en terme de frictions poudre-poudre. Ceci est principalement dû à la manière d'explorer la poudre. En effet, selon la méthode utilisée, l'exploration de la poudre s'effectuera de manière statique ou dynamique, sans ou avec contrainte. Le test à mettre en place pour évaluer ces interactions devra être choisi selon l'installation dans laquelle la poudre est mise en œuvre : le test le plus approprié est le test qui est le plus représentatif du procédé.

Dans le cas de poudres présentant une mauvaise coulabilité, la connaissance de la cohésivité de la poudre, ainsi que des forces de frictions poudre-poudre et poudre-paroi permettent de déterminer l'interaction principale responsable de la mauvaise coulabilité. La détermination cette interaction pourra permettre de chercher des solutions adéquates pour améliorer la coulabilité.

Par exemple, si la cohésivité est l'interaction principale responsable d'une mauvaise coulabilité, on pourra ajouter des additifs qui agissent en augmentant les distances interparticulaires, pour améliorer la coulabilité. Dans le cas de poudres présentant des forces de friction poudre-poudre, on cherchera plutôt des additifs permettant de limiter ces frictions, en lubrifiant la surface des particules par exemple. Si la poudre présente des fortes interactions avec la paroi, on pourra traiter la paroi, ou utiliser des lubrifiants.

En faisant le lien entre les différentes grandeurs caractérisant le comportement d'une poudre, en termes de coulabilité, de cohésivité, de friction poudre-poudre et poudre-paroi, avec les caractéristiques des poudres, il a été possible de qualifier l'impact de ces caractéristiques sur le comportement de la poudre. La taille et la forme seraient les principaux facteurs impactant le comportement d'une poudre. Cependant, au vu du faible nombre de poudres étudiées dans ce travail, il est difficile de statuer. Des essais supplémentaires avec des poudres présentant des caractéristiques très diverses devront être réalisées, pour permettre une qualification plus précise, voire une quantification de l'impact des caractéristiques des poudres sur la coulabilité.

# Bibliographie

1. Pouliquen O. Les milieux granulaires - Entre fluide et solide. Cours Ecole Nationale des Techniques Avancées de Paris et Institut Universitaire des Systèmes Thermiques et Industriel 2001.
2. United States Pharmacopeia Convention. United States Pharmacopeia. USP29-NF24 éd. 2005. 2716 p.
3. Saleh K, Guigou P. Caractérisation et analyse des poudres - Propriétés physiques des solides divisés, vol j2251. Ed. Techniques Ingénieur; 2009. p. 17.
4. Traina K, Cloots R, Bontempi S, Lumay G, Vandewalle N, Boschini F. Flow abilities of powders and granular materials evidenced from dynamical tap density measurement. Powder Technol. févr 2013;235:842-52.
5. Condotta R. Coulabilité des poudres cohésives: mesures aux faibles contraintes, granulaires humides et application à une poudre industrielle. [Thèse]: Institut Polytechnique de Toulouse; 2005.
6. Félix G. Ecoulements de milieux granulaires en tambour tournant. Étude de quelques transitions de régime. Application à la ségrégation. [Thèse]: Institut National Polytechnique de Lorraine-INPL; 2002.
7. Masuda H, Higashitani K, Yoshida H. Powder technology handbook. Third Edition. CRC Press; 2010. 920 p.
8. Ortega-Rivas E, Juliano P, Yan H. Food powders: physical properties, processing, and functionality. Springer; 2005.
9. Geldart D, Abdullah EC, Hassanpour A, Nwoke LC, Wouters I. Characterization of powder flowability using measurement of angle of repose. China Particuology. 2006;4(3):104-7.
10. Gabaude CMD, Gautier JC, Saudemon P, Chulia D. Validation of a new pertinent packing coefficient to estimate flow properties of pharmaceutical powders at a very early development stage, by comparison with mercury intrusion and classical flowability methods. J Mater Sci. 2001;36(7):1763-73.
11. Santomaso A, Lazzaro P, Canu P. Powder flowability and density ratios: the impact of granules packing. Chem Eng Sci. juill 2003;58(13):2857-74.
12. Lumay G, Boschini F, Traina K, Bontempi S, Remy J-C, Cloots R, et al. Measuring the flowing properties of powders and grains. Powder Technol. juill 2012;224:19-27.
13. Li Q, Rudolph V, Weigl B, Earl A. Interparticle van der Waals force in powder flowability and compactibility. Int J Pharm. août 2004;280(1-2):77-93.
14. Ganesan V, Rosentrater KA, Muthukumarappan K. Flowability and handling characteristics of bulk solids and powders – a review with implications for DDGS. Biosyst Eng. déc 2008;101(4):425-35.
15. Abdullah EC, Geldart D. The use of bulk density measurements as flowability indicators. Powder Technol. 1999;102(2):151-65.

16. Geldart D, Abdullah EC, Verlinden A. Characterisation of dry powders. *Powder Technol.* mars 2009;190(1-2):70-4.
17. Podczeck F, Sharma M. The influence of particle size and shape of components of binary powder mixtures on the maximum volume reduction due to packing. *Int J Pharm.* 1996;137(1):41-7.
18. Liu LX, Marziano I, Bentham AC, Litster JD, E.T.White, Howes T. Effect of particle properties on the flowability of ibuprofen powders. *Int J Pharm.* oct 2008;362(1-2):109-17.
19. Chik Z, Vallejo LE. Characterization of the angle of repose of binary granular materials. *Can Geotech J.* avr 2005;42(2):683-92.
20. Vasseur J, Tenou E. Étude et évaluation de la «coulabilité» du sucre, comme propriété d'usage. AVH Assoc – 8th Symp. 2001;51-4.
21. Raihane A, Bonnefoy O, Chaix J-M, Gelet J-L, Thomas G. Analysis of the densification of a vibrated sand packing. *Powder Technol.* mars 2011;208(2):289-95.
22. Emery E, Oliver J, Pugsley T, Sharma J, Zhou J. Flowability of moist pharmaceutical powders. *Powder Technol.* févr 2009;189(3):409-15.
23. Teunou E, Fitzpatrick JJ. Effect of relative humidity and temperature on food powder flowability. *J Food Eng.* nov 1999;42(2):109-16.
24. Saleh K, Guigon P. Caractérisation et analyse des poudres - Propriétés comportementales des solides divisés, vol j2252. Ed. Techniques Ingénieur; 2009. p. 19.
25. Durán O, Claudin P, Andreotti B. On aeolian transport: Grain-scale interactions, dynamical mechanisms and scaling laws. *Aeolian Res.* déc 2011;3(3):243-70.
26. Pharmacopée Européenne. 8ème édition. Strasbourg: Conseil de l'Europe; 2014.
27. Valverde JM, Castellanos A. Random loose packing of cohesive granular materials. *EPL Europhys Lett.* 1 sept 2006;75(6):985.
28. Dong KJ, Yang RY, Zou RP, Yu AB. Role of Interparticle Forces in the Formation of Random Loose Packing. *Phys Rev Lett.* avril 2006;96(14):145505.
29. Edwards SF. The rheology of powders. *Rheol Acta.* 1990;29(6):493-9.
30. Freeman R. Measuring the flow properties of consolidated, conditioned and aerated powders — A comparative study using a powder rheometer and a rotational shear cell. *Powder Technol.* mai 2007;174(1-2):25-33.
31. Choplin L, Marchal P, Baravian C, Langevin D. Rhéologie et Produits Formulés Complexes, vol j2145. Ed. Techniques de l'Ingénieur. 2010. p. 21.
32. Scher J. Rhéologie, texture et texturation des produits alimentaires, vol f3300. Ed. Techniques Ingénieur; 2006. p. 21.
33. Marchal P. Viscoélasticité des milieux granulaires denses. [Habilitation à Diriger les Recherches]: Ecole Nationale Supérieure des Industries Chimiques; 2013.
34. Hanotin C, Marchal P, Michot LJ, Baravian C, Kiesgen de Richter S. Dynamics of vibrated granular suspensions probed by mechanical spectroscopy and diffusing wave spectroscopy measurements. *Soft Matter.* 2013;9(39):9352.

35. Marchal P, Hanotin C, Michot LJ, De Richter SK. Two-state model to describe the rheological behavior of vibrated granular matter. *Phys Rev E*. 2013;88(1):012207.
36. Millington-Smith D. FT4 Powder Rheometer - Presentation. Technical Documentation; 2014.
37. Jenike AW. Quantitative design of mass-flow bins. *Powder Technol.* déc 1967;1(4):237-44.
38. Reynolds O. On the dilatancy of media composed of rigid particles on contact. *Papers on Mechanical and Physical Subjects*. 1881. p. 203-16.
39. Saleh K, Guigon P. *Mise en oeuvre des poudres - Stockage et écoulement des silos*, vol j2255. Ed. Techniques Ingénieur; 2012. p. 30.
40. Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME, American Pharmacists Association. *Handbook of pharmaceutical excipients*. London; Chicago; Washington, DC: Pharmaceutical Press ; American Pharmacists Association; 2009.
41. Reier GE. Avicel® PH Microcrystalline Cellulose, NF, Ph Eur., JP, BP. 2000.
42. Yamashiro M, Yuasa Y, Kawakita K. An experimental study on the relationships between compressibility, fluidity and cohesion of powder solids at small tapping numbers. *Powder Technol.* mars 1983;34(2):225-31.
43. Kawakita K, Lüdde K-H. Some considerations on powder compression equations. *Powder Technol.* janv 1971;4(2):61-8.
44. Mazel V, Busignies V, Duca S, Leclerc B, Tchoreloff P. Original predictive approach to the compressibility of pharmaceutical powder mixtures based on the Kawakita equation. *Int J Pharm.* mai 2011;410(1-2):92-8.
45. Frenning G, Nordström J, Alderborn G. Effective Kawakita parameters for binary mixtures. *Powder Technol.* 31 janv 2009;189(2):270-5.
46. Nordström J, Welch K, Frenning G, Alderborn G. On the physical interpretation of the Kawakita and Adams parameters derived from confined compression of granular solids. *Powder Technol.* 10 mars 2008;182(3):424-35.

TITRE

# EVALUATION DE LA COULABILITE DES POUDRES – COMPARAISON DE METHODES DE MESURE

Thèse soutenue le 10 Novembre 2015

Par Julien TEA

RESUME :

Les poudres sont largement présentes dans de nombreux secteurs industriels, telles que l'industrie chimique, agro-alimentaire, ou en pharmaceutique. Cependant, malgré leur utilisation importante, leur comportement reste encore difficile à appréhender. Parmi les différentes propriétés comportementales d'une poudre, la coulabilité est l'une de celles qui intéressent les industriels. En effet, la coulabilité conditionne la bonne conduite d'un procédé. De nombreuses méthodes ont été développées afin d'évaluer cette coulabilité.

L'objectif de ce travail est de comparer différentes méthodes d'évaluation de la coulabilité des poudres, et de faire le lien entre les résultats obtenus et les différentes caractéristiques des poudres.

Quatre poudres différentes ont été caractérisées, et leur coulabilité a été évaluée selon diverses méthodes :

- Des méthodes dites indirectes : mesures d'angle de repos, essais de tassemement par chutes successives et par compression, études théologiques
- Des méthodes dites directes : mesures en cellules de cisaillement

Toutes les méthodes mises en œuvre ont abouti à des conclusions comparables pour les poudres étudiées. Cependant, certaines méthodes permettent de mieux distinguer certaines de ces poudres entre elles, en terme de coulabilité. Ainsi, le choix de la méthode à mettre en œuvre pour évaluer la coulabilité des poudres dépend de ce que l'on souhaite faire des résultats.

En faisant le lien entre les différents résultats obtenus par ces différentes méthodes, et les caractéristiques des poudres, il a été possible de qualifier l'impact de ces caractéristiques sur leur coulabilité. Des études complémentaires, avec des poudres de caractéristiques variées, devront être réalisées par la suite, afin d'avoir une meilleure connaissance de l'impact de ces caractéristiques sur la coulabilité.

**MOTS CLES :** Poudres, Tassemement, Compression, Coulabilité, Rhéologie

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Pr. Véronique FALK	LRGP UMR 7274 - EMMAD	Expérimentale <input checked="" type="checkbox"/>
		Bibliographique <input type="checkbox"/>
		Thème <input type="checkbox"/>

Thèmes

1 – Sciences fondamentales  
3 – Médicament  
5 - Biologie

2 – Hygiène/Environnement  
4 – Alimentation – Nutrition  
6 – Pratique professionnelle

## DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 10 Novembre 2015

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR  
EN PHARMACIE**

présenté par : Julien TEA

Sujet : Evaluation de la coulabilité des poudres – Comparaison de méthodes de mesureJury :

Président : M. Philippe MAINCENT, Professeur

Directeur : Mme. Véronique FALK, Professeur

Juges : Mme. Colette ZINUTTI, Maître de conférences

M. Philippe MARCHAL, Ingénieur de recherche

Vu,

Nancy, le 14 Septembre 2015

Le Président du Jury

Directeur de Thèse

M. Philippe MAINCENT

Mme. Véronique FALK

Vu et approuvé,

Nancy, le 12.10.2015

Doyen de la Faculté de Pharmacie  
de l'Université de Lorraine,

Vu,

Nancy, le

Le Président de l'Université de Lorraine,



Pierre MUTZENHARDT

N° d'enregistrement : 8084