

Sommaire

Remerciements

Dédicaces

Liste des Figures

Liste des tableaux

Listes des schémas

Liste d'abréviations

Introduction Générale 1

Partie Bibliographique

Chapitre I : Généralité sur l'eau

1. Généralité	3
1.1. Eau	3
1.2. Cycle de l'eau	4
1.3 Eau potable	5
1.3.1. Potabilité d'eau	6
2. Les eaux inscrites à la Pharmacopée Européenne	7
2.1. Pharmacopée Européenne (Ph. Eur.)	7
2.2. Contenu principal de La Ph. Eur	8
3. Les grandes catégories d'usages de l'eau dans l'industrie pharmaceutique	9
3.1. Eau purifiée (EP)	9
3.2. Eau hautement purifiée (EHP)	9
3.3. Eau pour préparations injectables (EPPI)	10
4. Contrôle qualité d'eau à usage pharmaceutique	10
4.1. Contrôle physico-chimique de l'EP et de l'EPPI	10
4.2. Contrôle microbiologique	10
5. Risques liés à l'utilisation de l'eau brute dans la fabrication des médicaments	11
5.1. Contamination microbiologique	11
5.2. Présence de matières organiques et inorganiques	11
5.3. Contaminants chimiques	12
6. Non-conformité aux normes pharmacopées	12

Chapitre II : Les méthodes de production des eaux à usage pharmaceutique

1. Les méthodes de production des eaux à usage pharmaceutique	14
2. Prétraitements	14
2.1. Filtration	14
2.1.1. Définition	14
2.1.2. Principe	15
2.2. Ultrafiltration	16
2.2.1. Définition	16
2.2.2. Principe	16
2.3. Adoucissement	16
2.3.1. Définition	16
2.3.2. Principe	17
2.4. Charbon actif	17
2.4.1. Définition	17
2.4.2. Principe	17
2.5. Microfiltration sur cartouche(s) charbon actif	17
3. Traitements	17
3.1. Osmose	18
3.1.1. Définition Osmose inverse	18
3.1.2. Principe	19
3.2. Déminéralisation	20
3.2.1. Définition	20
3.3. Electrodéionisation	20
3.3.1. Définition	20
3.3.2. Principe	20
3.4. Traitement par rayonnement ultraviolet (UV)	21
3.4.1. Définition	21
3.4.2. Principe	21
3.5 Désinfection par Ozone	21
4. Stockage et distribution d'eau chez Pharma Invest SPA	22
4.1. Description fonctionnelle du stockage et de la boucle de distribution	22
4.1.1. Cuve de stockage et pompe de surpression	22

4.1.2. Pompe de reprise boucle	23
4.1.3. Instrumentation sur la boucle de distribution	23
4.1.4 Echangeur froid	24
4.1.5. Générateur UV	24
4.1.6. Générateur d'Ozone	24
4.1.6.1. Désinfection Ozonation	25
4.1.6.2. Mesure d'ozone	25

Partie Expérimentale

Partie A : Description de l'organisme d'accueil

1. Site d'étude	26
1.1. Présentation Pharma-Invest SPA	26
2. Chaîne de traitement des eaux	28
2.1. Production et analyse d'eau potable	29
2.1.1. Régénération d'équipements de production d'eau Potable	29
2.2. Production et analyse d'eau déminéralisée	33
2.2.1. Régénération d'équipements de production d'eau déminéralisée	33
2.3. Production et analyse d'eau purifiée	36
2.3.1. Régénération d'équipements de production d'eau purifiée	36
2.4. Station de rejet de processus	41
2.4.1. Fonctionnement détaillé de la station de rejet – Régénération et équipements	41

Partie B : Etude expérimentale

1. Échantillonnage	45
1.1. Programme de prélèvement	45
1.2. Méthode de prélèvement	46
1.3. Étiquetage des flacons de prélèvement	46
2. Analyses des paramètres physico-chimiques	48
2.1. Caractères organoleptiques	48
2.2. Tests de caractérisation	48
2.2.1. pH mètre	48
2.2.2. Conductivité	49
2.2.3. La dureté	51
2.2.4. Turbidité	53

2.2.5. Matières En Suspension	54
2.2.6. Demande Chimique en Oxygène	56
2.2.7. Demande Biologique en Oxygène sur 5 jours	57
2.2.8. Carbone Organique Total	60
2.3. Analyse microbiologique	62
2.3.1. Le dénombrement de la flore microbienne mésophile aérobie viable (germes aérobies totaux)	62
3. Résultats & discussion	
3.1. Analyse physico-chimique	64
3.1.1. La Conductivité	67
3.1.2. Le pH	68
3.1.3. La Dureté	69
3.1.4. Les matières en suspension (MES)	70
3.1.5. Turbidité	72
3.1.6. Demande chimique en oxygène (DCO)	72
3.1.7. Demande biologique en oxygène (DBO5)	74
3.1.8. Le carbone organique total (COT)	74
3.1.9. L'ozone dissous	76
3.2. Analyse microbiologique	80
3.2.1. Dénombrement des <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> dans EP et EP*	79
Conclusion générale	
Résumé	
Abstract	
ملخص	