

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة أمحمد بوقرة بومرداس
Université M'hamed Bougara de Boumerdès



Faculté des Sciences - Département de Chimie

Domaine : Science de la matière

Filière : Chimie

Spécialité : Chimie D'environnement

Mémoire de projet de fin d'études en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Présenté et soutenu par

Nom et Prénom : MECHIDE Sara

Thème
Suivi du contrôle de qualité des eaux
pharmaceutique de SOPRODIM

Le 20 Juillet 2022

Devant les membres de jury :

M ^{me} D. ATEK	Maitre de conférences	FS-UMBB	Président
M ^{me} T. LAKKI	Maitre assistant	FS-UMBB	Examinatrice
M ^{me} Z. BENZAADI	Maitre de conférences	FS-UMBB	Promotrice
M ^{me} Kh.LOTMANI	Ingenieur de laboratoire	SOPRODIM	Co- Promotrice

Année universitaire : 2022 /2023

Remerciement

Tout d'abord, je remercie Dieu le tout puissant de m'avoir donné la capacité d'entreprendre ce projet de fin d'études et de le mener à terme au temps voulu.

Je veux remercier toutes les personnes qui, de près ou de loin, On M'a aidé dans la réalisation de ce mémoire.

Ce travail n'aurait pas pu être ce qu'il est sans le soutien et l'aide De Mes promotrice Mme. Z. BENSAAADI et Mme kh.LOTMANI et Mme H.BOUMEHIRA, Pour leur soutien et ses idées scientifiques qui m'ont été très précieux.

Je remercie également les membres de jury Mme D. ATEK et Mme.T. LAKKI d'avoir consacré de leur temps pour l'évaluation notre modeste travail

Ce travail a été réalisé pour sa plus grande partie à SOPRODIM à Ouled moussa boumerdes.

Je remercie tout particulièrement Directeur de laboratoire MAHDI Yassine pour l'honneur

J'adresse aussi mes remerciements à toutes les personnes de laboratoire de contrôle qualité, pour leurs aides et leurs explications, ainsi que toute l'équipe de l'industrie SOPRODIM pour leur accueil et leur sympathie. Ravie que nous ayons fait partie de vous.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

A mes chers parents qui ont tant donné. Pour leur immense soutien, leur grand amour, leurs

Sacrifices et leurs prières.

A mes chers frères.

A mes chères sœurs.

Vous aviez toujours cru en moi, et c'est dans votre présence que j'ai puisé la volonté de

Continuer.

A toute ma famille.

A toutes mes chères amies et à tous mes chers amis.

A toutes mes enseignantes et à tous mes enseignants.

A tous ceux que j'aime. A tous ceux qui m'aiment.

A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin.

SARA

Résumé

L'eau est un élément essentiel au fonctionnement des établissements de santé, mais elle peut constituer une source d'infection graves, en cas de contamination. L'objectif principal de cette présente étude est d'évaluer la qualité physicochimique et microbiologique de l'eau potable (robinet et de bêche) et l'eau purifiée produite par l'industrie à partir de l'eau potable.

Afin d'évaluer les différents paramètres et de s'assurer que ces eaux mises à la disposition sont conformes aux exigences réglementaires définies par les bonnes pratiques de fabrication (BPF) et la Pharmacopée européenne. Les analyses ont été effectuées sur ces échantillons d'eaux en mesurant les paramètres physicochimiques suivants ; pH, turbidité, conductivité (CE), température, phosphates, magnésium, chlorure (Cl⁻), dureté (TH), résidu sec, substance oxydable, et en recherchant éventuellement les germes aérobie totaux et les *Pseudomonas Aeruginosa*.

Enfin, l'étude a montré que l'eau potable et l'eau purifiée de SAP ont une bonne qualité physico-chimique et microbiologique.

Abstract

Water is an essential element in the functioning of health facilities, but it can be a source of serious infection in case of contamination. The main objective of this study is to assess the physicochemical and microbiological quality of drinking water (tap and tarp) and the purified water produced by industry from drinking water.

In order to assess the various parameters and to ensure that these waters made available comply with the regulatory requirements defined by Good Manufacturing Practices (GMP) and the European Pharmacopoeia. The analyses were carried out on these water samples by measuring the following physicochemical parameters; pH, turbidity, conductivity (EC), temperature, phosphates, magnesium, chloride (Cl⁻), hardness (TH), dry residue, oxidizable substance, and possibly looking for total aerobic germs and *Pseudomonas Aeruginosa*.

Finally, the study showed that drinking water and SAP purified water have good physico-chemical and microbiological quality.

ملخص

الماء عنصر أساسي لعمل المؤسسات الصحية، لكنه يمكن أن يكون مصدر عدوى خطيرة، في حالة التلوث. الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو تقييم الجودة الفيزيائية والكيميائية والميكروبيولوجية لمياه الشرب (الصنبور والخزان) والمياه النقية التي تنتجها الصناعة من مياه الشرب.

من أجل تقييم المعايير المختلفة والتأكد من أن المياه المتوفرة تتوافق مع المتطلبات التنظيمية المحددة بواسطة ممارسات ودستور الأدوية الأوروبي. تم إجراء التحليلات على عينات المياه هذه عن طريق قياس المعلمات (GMP) التصنيع الجيدة ، درجة الحرارة ، الفوسفات ، المغنيسيوم ، (EC) الفيزيائية والكيميائية التالية ؛ الأس الهيدروجيني ، التعكر ، الموصلية ، البقايا الجافة ، المادة المؤكسدة ، وربما البحث عن الجراثيم الهوائية الكاملة و (TH) ، الصلابة (Cl-) الكلوريد ، *Pseudomonas Aeruginosa*.
تتمتع بجودة فيزيائية وكيميائية وميكروبيولوجية جيدة ASP أخيرًا ، أوضحت الدراسة أن مياه الشرب والمياه النقية من

Liste des figures

Figure I.1	les différentes phases du cycle de l'eau	4
Figure III.1	Localisation de l'industrie SOPRODIM	20
Figure III.2	Industrie pharmaceutique SOPRODIM	21
Figure III.3	Prélèvement physico-chimique	21
Figure III.4	pH mètre	22
Figure III.5	Conductimètre	22
Figure III.6	Turbidimètre	23
Figure III.7	TH avant et après dosage	24
Figure III.8	calcium avant et après dosage	25
Figure III.9	Dosage de PO_4^{3-}	26
Figure III.10	Cl^- avant et après dosage	26
Figure III.11	Dosage de TAC	27
Figure III.12	Résidu sec	28
Figure III.13	Nitrate	28
Figure III.14	Substance oxydable	29
Figure III.15	Acidité ou alcalinité	30
Figure III.16	Sulfate et chlorure	30
Figure III.17	Ammonium	31
Figure III.18	les étapes de filtration	32
Figure IV.1	Variation du potentiel d'hydrogéné des eaux étudiées en fonction du temps	33
Figure IV.2	Variation de la température des eaux étudiées en fonction du temps	34
Figure IV.3	Variation de la conductivité des eaux étudiées en fonction du temps	35
Figure IV.4	Variation de la turbidité des eaux étudiées en fonction du temps	35
Figure IV.5	Variation du Titre Hydrométrique complet des eaux étudiées en fonction du temps	36
Figure IV.6	Variation de la concentration du calcium des eaux étudiées en fonction du temps	37
Figure IV.7	Variation du magnésium des eaux étudiées en fonction du temps	37
Figure IV.8	Variation du phosphate des eaux étudiées en fonction du temps	38
Figure IV.9	Variation du chlorure des eaux étudiées en fonction du temps	39

Figure IV.10	Variation du Titre Alcalimétrique complet des eaux étudiées en fonction du temps	39
Figure IV.11	Variation du résidu sec des eaux étudiées en fonction du temps	40
Figure IV.17	Variation des germes aérobies totaux des eaux étudiées en fonction du temps.	41

Liste des tableaux

Tableau 1.1	Normes d'eau potable selon l'Algérie et selon l'OMS (2011)	6
Tableau I.2	Normes d'eau pharmaceutique	10

Liste des abréviations

SPA	SOPRODIM
ARS	Agence Régionale de Santé
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
pH	Potentiel hydrogène
Rs	Résidus sec
TH	Dureté totale
Ca⁺²	Calcium
Mg⁺²	Magnésium
Na⁺	Sodium
SO₄²⁻	Sulfate
Cl⁻	Chlorure
NO₃⁻	Nitrate
PO₄³⁻	Phosphate
Mg²⁺	Manganèse
K⁺	potassium
Fe	Fer
HCO₃⁻	Hydrogénocarbonate
CO₃²⁻	carbonate
OH⁻	hydroxydeOH ⁻
TA	Titre alcalimétrique simple
TAC	Titre alcalimétrique complète
EP	Eau purifiée
EPv	Eau purifiée en vrac
EPc	Eau purifiée conditionnée en récipients
EHP	Eau hautement purifiée
EPPI	Eau pour préparations injectables
GTA	germes aérobies totaux
EDTA	sel disodique de l'Acide Éthylène Diamintetracétique
E- coli	Escherichia coli
UFC/ml	Unité formant colonie par millilitre
NTU	Unité néphélométrie de turbidité
NF	norme française

N milieu sélectif

R2A milieu culture (Reasoner's 2A Agar)

TSE milieu tampon peptone au chlorure de sodium

Sommaire

Résumé	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction générale	1
Chapitre I : Généralité sur l'eau	
I.1- Introduction	3
I.2- Définition	3
I.3- Cycle de L'eau	3
I.3.1- L'évaporation	3
I.3.2- La condensation	3
I.3.3- La précipitation	3
I.3.4- Le ruissèlement	3
I.4- La production d'eau à usage pharmaceutique	4
I.4.1- Définition de l'eau potable	4
I.4.1.1- Critères de potabilité	5
I.4.1.2- Normes d'eau potable et eau de bêche	5
I.4.2- L'eau du robinet	7
I.4.3- L'eau de la bêche à eau	7
I.5- Utilisation de l'eau	7
I.6- Eau purifiée (EP)	8
I.6.1- Eau purifiée en vrac (EPv)	8
I.6.2- Eau purifiée conditionnée en récipients (EPc)	8
I.6.3- Eau hautement purifiée (EHP)	9
I.6.4- Eau pour préparations injectables (EPPI)	9
I.7- Normes admises	9
I.8- Définition des eaux industrielles	10
I.9- Conclusion	11
Chapitre II : Les caractéristiques physicochimiques et microbiologique	
II.1- Introduction	12
II.2- Contrôle qualité de l'eau	12
II.3- Les caractéristiques d'eau	12

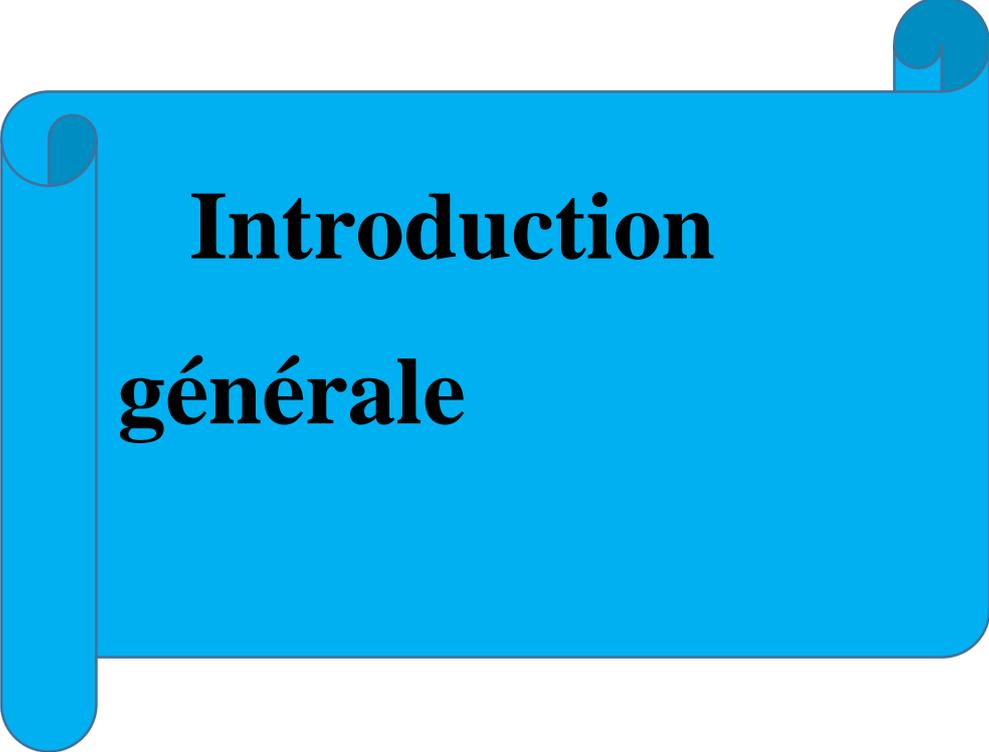
II.3.1- Les caractères organoleptiques	12
II.3.1.1- La Couleur	12
II.3.1.2- L'odeur	12
II.3.1.3- Le Goût	13
II.3.1.4- La saveur	13
II.3.2- Les caractéristiques physico-chimiques	13
II.3.2.1- La température	13
II.3.2.2- Le Potentiel Hydrogène (pH)	13
II.3.2.3- La Conductivité	14
II.3.2.4- La salinité	14
II.3.2.5- Le taux de sels dissous (TDS)	14
II.3.2.6- La turbidité	14
II.3.2.7- La dureté (TH)	14
II.3.2.8- Les Chlorures (Cl^-)	15
II.3.2.9- L'alcalinité	15
II.3.2.10- Le calcium (Ca^{2+})	16
II.3.2.11- Le magnésium Mg^{2+}	16
II.3.2.12- Les phosphates (PO_4^{3-})	16
II.3.2.13- Le résidu sec (Rs)	16
II.3.2.14- Les nitrate (NO_3^-)	16
II.3.2.15- Les nitrite (NO_2^-)	17
II.3.2.16- Le potassium (K^+)	17
II.3.2.17- Les sulfates(SO_4^{2-})	17
II.3.2.18- Le Fer (Fe)	17
II.3.2.19- L'ammonium (NH_4^+)	17
II.3.3- Les Substances oxydables	18
II.3.3.1- Les Métaux lourds	18
II.3.4- Les caractères microbiologiques	18
II.3.4.1- Les germes aérobies totaux	18
II.3.4.2- Le dénombrement des <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	18
II.3.4.3- <i>Escherichia coli</i> (E. coli)	19
II.4- Conclusion	19

CHAPITRE III : Méthodes Et Matériels

III.1- Introduction	20
III.2- Présentation du lieu de stage	20
III.2.1- Situation géographique	20
III.2.2. Présentation de la boîte pharmaceutique	20
III.2- Contrôle qualité physico-chimiques	21
III.2.1- Méthode de prélèvement de l'eau de robinet et le de bache	21
III.2.2- Mesure du Potentiel d'hydrogène (pH)	22
III.2.3- Mesure de la conductivité	22
III.2.4- Mesure de la Turbidité	23
III.2.5- Mesure de la dureté totale ou (titre hydrotimétrique TH)	23
III.2.6- Calcium (méthode titrimétrie à sel disodique de l'acide éthylène-diamine tétracétique l'EDTA)	24
III.2.7- Magnésium	25
III.2.8- Phosphate PO_4^{3-} (Méthode par spectrométrie d'absorption moléculaire)	25
III.2.9- Chlorure (méthode de mohr)	26
III.2.10- Détermination de l'alcalinité	27
III.2.10.1- Titre alcalimétrique simple (TA)	27
III.2.10.2- Titre alcalimétrique complet (TAC)	27
III.2.11- Résidu sec	27
III.2.12- Nitrates (≤ 0.2 ppm)	28
III.2.13- Substance oxydable	29
III.2.14- Acidité ou alcalinité	29
III.2.15- Sulfate et chlorure	30
IV.1.16- Ammonium (≤ 0.2 ppm)	30
III.3- Contrôle qualité microbiologique	31
III.3.1- Méthode prélèvement microbiologique pour l'eau de robinet, l'eau de bache et l'eau purifiée	31
III.3.2- Germes aérobie totaux pour l'eau potable et l'eau de bache	31
III.3.3- Dénombrement des Pseudomonas aeruginosa l'eau potable et l'eau de bache	31
III.3.4- Germes aérobie totaux pour l'eau purifiée	32

CHAPITRE IV : Résultats Et Discussion

IV.1- Analyses physicochimiques	33
IV.1.1-Mesure du Potentiel d'hydrogène (pH)	33
IV.1.2- Mesure de la température (T)	33
IV.1.3- Mesure de la conductivité	34
IV.1.4- La turbidité	35
IV.1.5- Mesure de la dureté totale ou (titre hydrotimétrique TH)	36
IV.1.6- Calcium	36
IV.1.7- Magnésium	37
IV.1.8- Phosphate PO_4^{3-}	38
IV.1.9- Chlorure	38
IV.1.10-Titre alcalimétrique complet (TAC)	39
IV.1.11- Résidu sec	40
IV.2- Analyse microbiologique	40
IV.2.1. Dénombrement des germes aérobie totaux DGAT pour l'eau purifiée, eaux de robinet et l'eau de bêche	40
IV.2.2. Dénombrement des Pseudomonas Aeruginosa pour l'eau de robinet et l'eau de bêche	41
IV.3- Conclusion	41
IV.4- Conclusion générale	42
Références bibliographiques	
Annexe	



Introduction
générale

Introduction générale

L'eau est le moteur de la vie, l'élément indispensable à fixer en un lieu toute une population, elle est inégalement répartie, plus d'un tiers des terres de la planète sont des étendues arides soumises à des déficits en eau toute l'année, ou d'une façon saisonnière. Le défi auquel l'humanité fait face de nos jours est de fournir l'eau potable à une énorme population mondiale.

En Algérie, la plupart des ressources en eau utilisées proviennent des eaux de surfaces. En effet, l'eau à l'état naturel, superficiel ou souterrain n'est jamais pure. C'est un milieu vivant qui se charge très rapidement de divers éléments en contact des milieux qu'il traverse et sur lesquelles il ruisselle [1].

Un des points qui caractérisent une société avancée, est en fait la gestion des ressources en eau pouvant fournir de l'eau propre à la population dans les campagnes comme dans les villes, cependant cette eau demande un traitement de potabilisation adaptée afin de répondre aux exigences de consommation par rapport à sa qualité physique, chimique et microbiologique au niveau de la source, de la production et de la distribution sur le réseau d'alimentation jusqu'au robinet du consommateur [2].

L'eau potable est définie comme une eau sans substances chimiques ni de germes nocifs pour la santé agréable à boire. Elle doit contenir des éléments minéraux en solution (sel, gaz dissous) qui sont indispensable au bon goût, elle peut contenir aussi des microorganismes dans la mesure où elles ne provoquant aucun effet pathogène et ne créent aucun gêne aux consommateurs, pour cela on impose à l'eau des règles strictes en matière de qualité organoleptique physico-chimiques et bactériologiques que répondant à des critères scientifiques à usage quotidien.

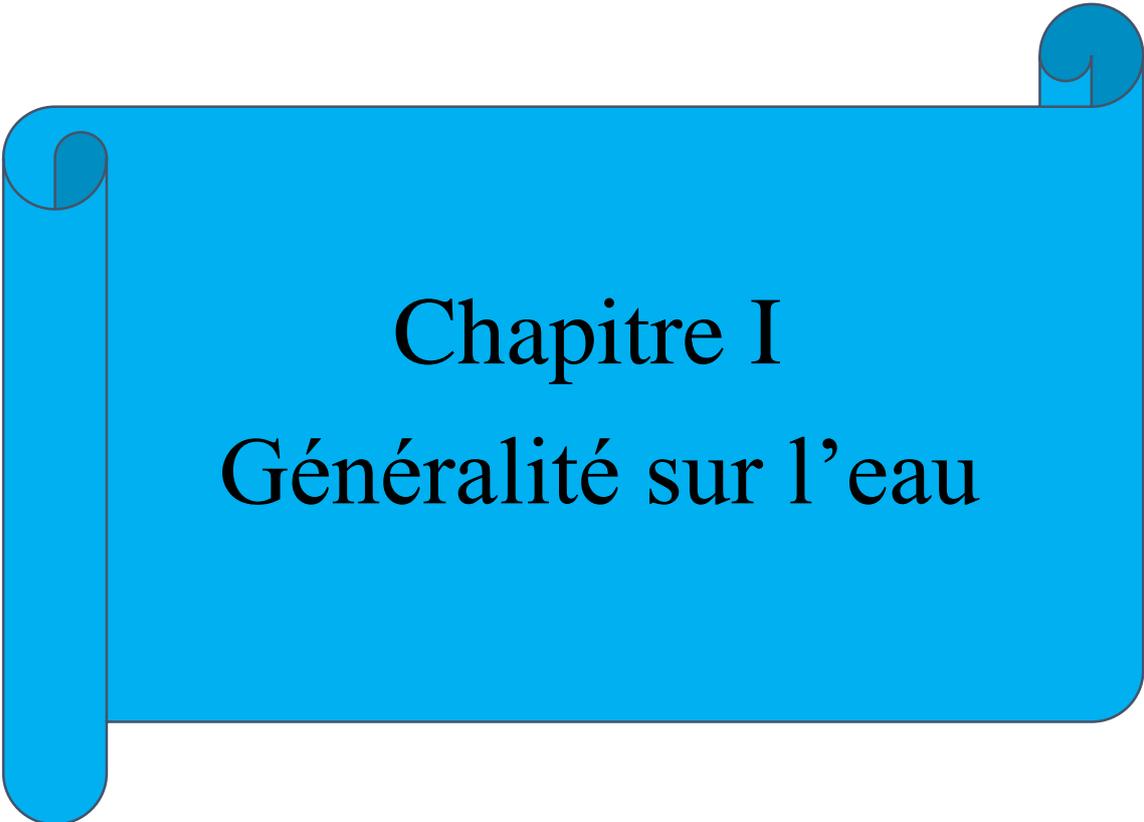
En milieu pharmaceutique la qualité de l'eau potable (l'eau de robinet et l'eau stockée dans la bûche à eau) est susceptible de se dégrader à tout moment entre l'usine de traitement et les points d'usages au niveau des services pharmaceutique. Cette eau doit satisfaire l'ensemble des exigences sanitaires, depuis la source naturel en passant par l'usine de potabilisation et le réseau de distribution [3].

La connaissance des installations de distribution d'eau et les causes de la dégradation de sa qualité est indispensable à la mise en œuvre d'une démarche de maîtrise des risques d'origine hydrique [4]. L'infection d'origine hydrique peut avoir des conséquences graves pour tout individu et en particulier les immunodéficients [1].

L'objectif de ce travail est d'évaluer la qualité de l'eau de robinet, l'eau stockée dans la bache à eau et l'eau purifiée de l'industrie pharmaceutique SOPRODIM (SPA) Ouled Moussa, à travers des analyses physico-chimiques, organoleptiques et microbiologiques.

Cette étude est subdivisée en quatre chapitres :

- Le premier chapitre porte sur l'eau sa provenance et son utilisation ;
- Le second chapitre porte sur le contrôle de qualité de l'eau ainsi que ces caractéristiques ;
- Les troisièmes et quatrièmes chapitres portent sur la présentation du matériel et les résultats expérimentaux.
- Pour clôturé ce travail, nous présentons les principaux résultats obtenus.



Chapitre I

Généralité sur l'eau

I.1- Introduction

L'eau est une exigence dans le domaine pharmaceutique. La pharmacopée définit l'eau destinée à la production, le mode d'obtention et le contrôle et qualité.

I.2- Définition

L'eau est un composé chimique omniprésent sur terre même dans les milieux les plus extrêmes et les plus arides, essentiel pour tous les organismes vivants connus. Le corps humain est ainsi composé à 70% d'eau, l'eau se trouve en générale a son état liquide, c'est un solvant très efficace.

L'eau « commune » peut avoir des propriétés différentes de celle utilisée en laboratoire (dite « distillé »), de sorte les chimistes préféreront parler de solution aqueuse pour définir une eau non pure, cependant beaucoup de composants sont pratiquement insoluble dans l'eau [5].

I.3- Cycle de L'eau

Schématiquement, le cycle de l'eau dans la nature peut être résumé à quatre grandes étapes. La circulation de l'eau est comparable à l'action d'un distillateur [6].

I.3.1- L'évaporation : Sous l'effet de la chaleur du soleil, l'eau des océans et l'eau de surface (lacs, rivières, flaques...) se transforment en vapeur qui s'élève vers le ciel [7].

I.3.2- La condensation : Là-haut, l'air est de plus en plus froid. La vapeur d'eau se refroidit, se condense en gouttelettes qui se rapprochent d'autres gouttelettes pour former un nuage. Ces nuages transportent l'eau autour de la planète.

I.3.3- La précipitation : Toutes ces gouttelettes, en se soudant, deviennent trop lourdes et retombent sur terre, sous forme de pluie, de grêle ou de neige.

I.3.4- Le ruissèlement : La plus grande partie de l'eau tombe directement dans les océans. Le reste s'infiltré dans le sol (pour former des nappes souterraines qui donnent naissance des sources) ou ruisselle pour aller grossir les rivières, qui à leur tour, vont alimenter les océans [8].

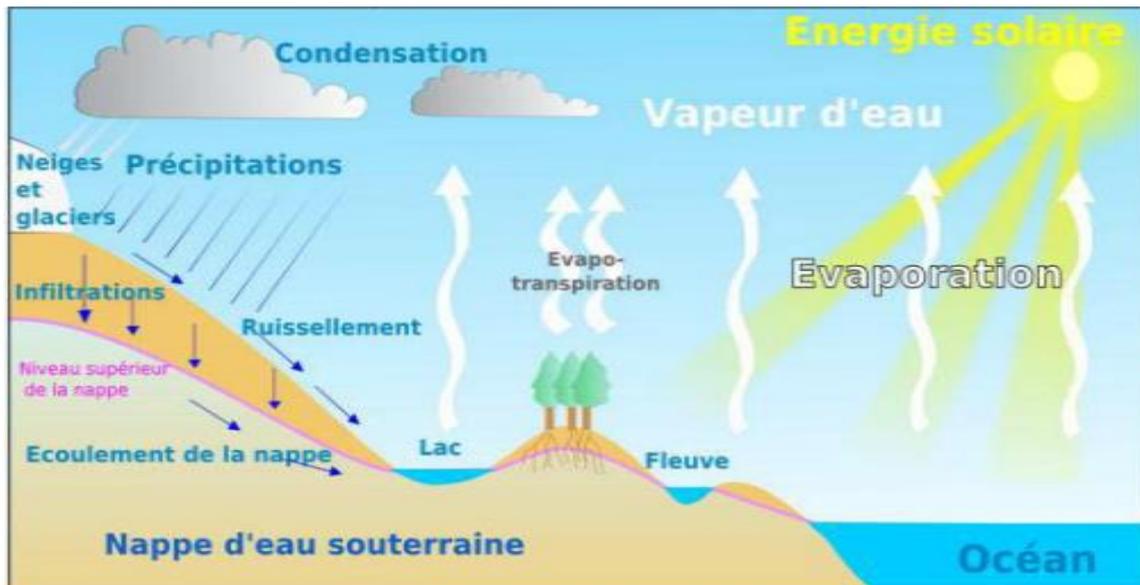


Figure I.1 : les différentes phases du cycle de l'eau. [9].

I.4- La production d'eau à usage pharmaceutique

L'eau potable est le premier élément dans la production des eaux à usage pharmaceutique. Cette eau peut provenir d'un point de captage traité par l'industriel pour produire de l'eau adaptée à la consommation humaine. Plus couramment, l'eau potable est issue du réseau de distribution public. Cette dernière ne nécessite pas de traitement supplémentaire de l'industriel mais seulement un suivi de la qualité.

L'Agence Régionale de Santé (ARS) est en charge des analyses. L'industriel fournit des eaux à usage pharmaceutique de qualité pharmacopée uniquement à partir d'eau potable [10].

Les normes qualitatives des eaux à usage pharmaceutique sont bien définies selon la pharmacopée Européenne.

I.4.1- Définition de l'eau potable

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), une eau potable est une eau que l'on peut boire sans risque pour la santé. L'OMS la définit comme une eau ayant les caractéristiques microbiennes, chimiques et physiques qui répondent à ses directives ou aux normes nationales relatives à la qualité de l'eau de boisson. Une eau potable est une eau qui ne contient pas d'agents pathogènes ou d'agents chimiques à des concentrations pouvant nuire à la santé

Référence 1.

L'eau potable doit être exempte de matières en suspension, micro-organismes et produits toxiques. Les recommandations quant aux concentrations en minéraux varient de pays à pays

avec toutefois pour la plupart des minéraux une concentration maximale afin de garantir une eau équilibrée et agréable à boire **Référence 2.**

Elle est définie par des limites dans la teneur de ses principaux éléments chimiques. Elle est d'une richesse minérale très variable selon son origine. Sur le plan biologique, elle n'est pas bactériologiquement pure, mais elle ne doit pas renfermer de micro-organismes pathogènes [11].

Deux possibilités s'offrent à l'industriel pour l'approvisionnement en eau potable :

- ✚ A partir d'un point de forage ou d'un captage propre à l'établissement pharmaceutique, puis traité pour être rendu potable.
- ✚ Grâce à un réseau de distribution public, un fournisseur indépendant est alors chargé du traitement, de la distribution et de la conformité de l'eau [12].

I.4.1.1- Critères de potabilité

Pour être consommée, l'eau doit répondre à des critères de qualité très stricts. Fixés par le ministère de la santé Algérien, les critères d'une eau "propre à la consommation" sont les suivants :

- ✚ **La qualité microbiologique :** L'eau ne doit contenir ni parasite, ni virus, ni bactéries pathogènes.
- ✚ **La qualité chimique :** Les substances chimiques autres que les sels minéraux font l'objet de normes très sévères. Les substances indésirables sont le fluor et les nitrates, tandis que les substances toxiques tolérables à un certain seuil sont le plomb et le chrome d'où les teneurs tolérées de ces dernières sont extrêmement faibles.
- ✚ **La qualité physique et gustative :** L'eau doit être limpide, claire, aérée et ne doit présenter ni saveur ni odeur désagréable.

I.4.1.2- Normes d'eau potable et eau de bêche

Des normes sont imposées pour une eau de bonne qualité. Selon l'OMS, les normes pour une eau potable sont d'assez large gamme, afin de s'adapter aux nombreux pays sous-développés, qui ont une eau de très mauvaise qualité et qui n'ont pas de moyens technologiques afin de suivre les traitements conformes et nécessaires pour rendre une eau potable. Dans le tableau suivant, des normes d'eau potable selon l'Algérie et selon l'OMS sont données :

Tableau 1.1 : Normes d'eau potable selon l'Algérie et selon l'OMS (2011).

Paramétré	Norme algérienne	Norme de l'OMS
pH	6,5-9	6,5-8,5
Température (°C)	25	/
Conductivité (µs/cm)	2800	/
Résidus sec (mg/L)	2000	1500
Turbidité (NTU)	5	5
Dureté totale (TH) (°F)	35	/
Calcium (mg/L)	200	/
Magnésium (mg/L)	150	150
Sodium (mg/L)	200	/
Sulfate (mg/L)	400	250
Chlorure (mg/L)	500	250
Nitrate (mg/L)	50	50
Aluminium (mg/L)	0,2	0,2
Phosphate (mg/L)	0,5	0,5
Métaux lourds (mg/L)	0,3	/
Fer (mg/L)	0,3	0,3
Manganèse (mg/L)	0,05	0,1
Titre alcalimétrique simple (TA) (°F)	0	/
Titre alcalimétrique complète (TAC) (°F)	≤30	/
Germes aérobie totaux (UFC/mL)	0	/
Dénombrement des Pseudomonas aeruginosa (UFC/100mL)	présence ou absence (Pseudomonas)	

I.4.2- L'eau du robinet

Afin que l'eau du robinet ne présente pas de risques pour la santé, des normes ont été établies pour fixer notamment les teneurs limites à ne pas dépasser pour un certain nombre de substances nocives et susceptibles d'être présentes dans l'eau. Le fait qu'une eau soit conforme aux normes ne signifie donc pas qu'elle soit exempte de matières polluantes, mais que leur concentration a été jugée suffisamment faible pour ne pas mettre en danger la santé du consommateur.

Selon ces normes, une eau consommable doit être exempte de germes pathogènes (bactéries, virus) et d'organismes parasites, car les risques sanitaires liés à ces micro-organismes sont grands. Elle ne doit contenir certaines substances chimiques qu'en quantité limitée : il s'agit en particulier de substances qualifiées d'indésirables ou de toxiques, comme les nitrates et les phosphates, les métaux lourds, ou encore les hydrocarbures et les pesticides, pour lesquelles des " concentrations maximales admissibles " ont été définies. À l'inverse, la présence de certaines substances peut être jugée nécessaire comme les oligo-éléments indispensables à l'organisme.

L'eau doit être aussi claire, avoir une bonne odeur et un bon goût. Pour avoir un bon goût, il lui faut contenir un minimum de sels minéraux dissous (de 0,1 à 0,5 gramme par litre (g/L), lesquels sont par ailleurs indispensables à l'organisme. Enfin, elle ne doit pas corroder les canalisations afin d'arriver "propre" à la sortie des robinets [13,14].

I.4.3- L'eau de la bêche à eau

C'est une eau stockée au niveau des réservoirs de stockage d'eau froide. En milieu pharmaceutique les impératifs d'hygiène et de soins imposent le fonctionnement permanent et sans défaillance des installations de distribution d'eau, en effet la présence d'un réservoir sur un réseau de distribution d'eau modifie notablement le régime hydraulique la rupture de charge, lamies de l'air libre, la durée de stockage et le contact prolongé avec les matériaux constitutifs des parois, sont autant de facteurs pouvant contribuer à modifier les caractéristiques physico-chimiques et microbiologique initiale de l'eau [15].

I.5- Utilisation de l'eau

La majorité de l'eau traitée est utilisé dans l'agriculture, avec 68% de la consommation, viennent ensuite la consommation humaine (24%), l'industrie (5%), et la production d'énergie (3%).

I.6- Eau purifiée (EP)

L'eau purifiée est l'unité la plus utilisée dans le domaine pharmaceutique, elle est destinée à la préparation de médicaments autres que ceux qui doivent être stériles et exempts de pyrogènes. La qualité d'une eau purifiée est fonction de sa conductivité électrique. Ainsi, en fonction de la pharmacopée en vigueur dans le pays où l'on se trouve, on pourrait qualifier une eau « purifiée ». Par exemple, selon la pharmacopée américaine, la conductivité d'une eau purifiée vaut au plus 1,3 $\mu\text{S}/\text{cm}$ à 25 °C. Mais selon la pharmacopée Européenne (en Algérie) elle peut arriver jusqu'à 4,3 $\mu\text{S}/\text{cm}$ à 25°C [16].

L'eau purifiée peut être également en vrac ou conditionnée en récipients.

I.6.1- Eau purifiée en vrac (EPv)

Elle représente le seul type d'eau traitée par préparée par distillation, par échange d'ions, par osmose inverse ou par tout autre procédé approprié à partir d'une eau destinée à la consommation humaine comme établi par l'autorité compétente. Au cours de la production et de la conservation, des mesures appropriées sont prises pour garantir que le nombre de germes aérobies viables totaux est convenablement contrôlé et maîtrisé [17]. Parmi ces mesures ont a :

- Le nombre de germes aérobies totaux (GTA) doit être contrôlé et maîtrisé (≤ 100 UFC / ml, pas de germes fécaux) ;
- Des seuils d'alerte et d'intervention, sont établis en vue de la détection de toute évolution indésirable ;
- Si l'EPv est destinée aux préparations pour dialyse, d'autres analyses sont nécessaires tel que la présence de NH_4^+ , SO_4^{-2} , Cl^- , Ca^{+2} , Mg^{+2} , résidus secs, pH, endotoxines [16].

I.6.2- Eau purifiée conditionnée en récipients (EPc)

L'eau purifiée en vrac est répartie en récipients et conservée dans des conditions visant à assurer la qualité microbiologique requise. L'eau purifiée conditionnée en récipients est exempte de tout additif [17] Elle doit satisfaire aux essais prescrits dans la section eau purifiée en vrac ainsi qu'aux d'autres essais complémentaires tels que l'acidité ou l'alcalinité, substances oxydables, NH_4^+ , SO_4^{-2} , Cl^- , Ca^{+2} , Mg^{+2} , résidus à l'évaporation dans 100 ml doit être $\leq 0,001$ % et la contamination microbienne DGAT ≤ 100 UFC/ml [18].

I.6.3- Eau hautement purifiée (EHP)

L'eau hautement purifiée (aqua valde purificata) est destinée à être utilisée dans la préparation de médicaments lorsqu'une eau de qualité biologique élevée est nécessaire, sauf dans le cas où l'emploi d'eau pour préparations injectables est requis.

Elle est obtenue par des procédés appropriés à partir d'une eau destinée à la consommation humaine. Les procédés de production actuels comprennent par exemple l'osmose inverse à double passage, combinée à d'autres techniques appropriées telle l'ultrafiltration et la déionisation [17].

I.6.4- Eau pour préparations injectables (EPPI)

Est une eau qui répond à deux qualificatifs, l'eau pour préparations injectables en vrac et l'eau stérilisée pour préparations injectables destinée à être répartie dans des récipients appropriés.

La pharmacopée européenne impose que l'eau pour préparations injectables doit être produite par un procédé de distillation. Cependant, la monographie de « l'eau hautement purifiée » et les exigences de qualité de l'eau hautement purifiée sont identiques à l'EPPI.

L'EPPI est destinée à la préparation de médicaments pour administration parentérale à véhicules aqueux (EPPI en vrac), soit à la dissolution ou la dilution de substances (eau stérilisée pour préparations injectables) [19].

Elle est produite à partir d'eau potable ou d'eau purifiée. La méthode prescrite par la pharmacopée européenne est la distillation. L'eau PPI ne doit pas contenir d'additif [20].

L'eau qui alimente le système est retraitée par adoucissement, par déionisation ou par filtration. Sa charge ionique et les teneurs de matières en suspension, organiques ou de colloïdes doivent être les plus faibles possibles. La production d'EPPI par distillation à partir d'eau potable est possible, mais les risques d'entartrage des installations sont importants. L'eau prétraitée est qualitativement proche de l'eau purifiée [21].

I.7- Normes admises

Les normes admissibles en eau pharmaceutique sont regroupées dans le (tableau I.2).

Tableau I.2 : Normes d'eau pharmaceutique (pharmacopée européenne) [22].

Paramétré	Eau purifiée
Aspect	Liquide, limpide, inodore, incolore, insipide
pH	5-7
Conductivité	≤ 4.3 à 20-25°C
Température	25°C
Substance oxydable	La solution reste légèrement colorée rose
Nitrate $\leq 0,2$ ppm	La coloration de l'échantillon après 15min n'est pas plus intense que celle du témoin.
Acidité ou alcalinité	Pas de coloration rouge avec le rouge de méthyle, Pas de coloration bleue avec le bleu de bromothymol
Chlorure	Pas de changement l'aspect pendant 15 min
Sulfate	Pas de changement l'aspect pendant 15 min
Ammonium	$\leq 0,2$ ppm
Calcium et magnésium	Une coloration bleu franc
Résidu a l'évaporation (mg/L)	La masse du résidu ≤ 1 mg
Endotoxines bactériennes (UI/ml)	0,25
Germes aérobies totaux (UFC/ml)	100

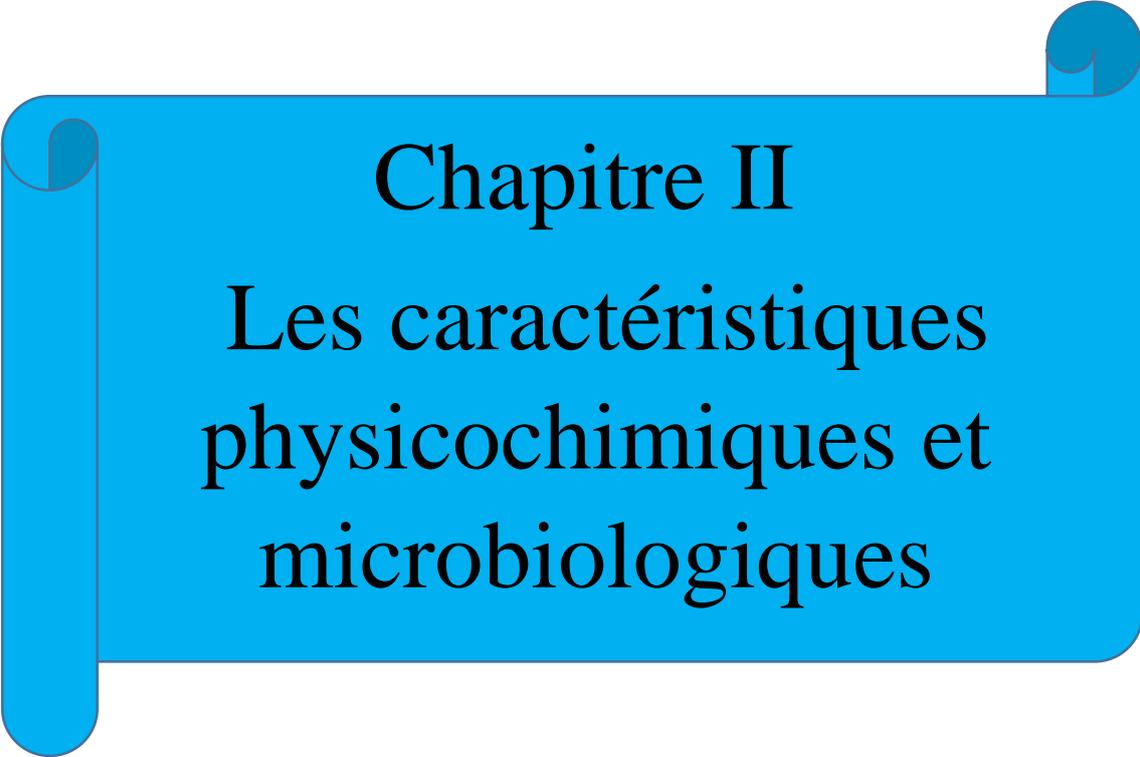
I.8- Définition des eaux industrielles

L'eau résiduaire industrielle désigne l'eau qui provient des activités industrielles. Elle est différente des eaux usées domestiques et ses caractéristiques varient d'une industrie à l'autre. En plus de matières organiques, azotées ou phosphorées, elle peut également contenir des produits toxiques, des solvants, des métaux lourds, des micropolluants organiques, des hydrocarbures. Certaines d'entre elles doivent faire l'objet d'un prétraitement de la part des industriels avant d'être rejetées dans les réseaux de collecte. Elles sont mélangées aux eaux

domestiques que lorsqu'elles ne présentent plus de danger pour les réseaux de collecte et ne perturbent pas le fonctionnement des stations de traitement [23].

I.9- Conclusion

L'eau est un élément nature indispensable à toute forme de vie et nécessaire à toutes activités humaines. L'eau peut constituer une source d'infections graves, en cas de contamination. La distribution d'eau de bonne qualité hygiénique est nécessaire en permanence en milieu pharmaceutique pour prévenir la survenue des maladies à transmission hydrique.



Chapitre II

Les caractéristiques
physicochimiques et
microbiologiques

II.1- Introduction

L'analyse de l'eau est un ensemble de paramètres physiques, chimiques et microbiologiques représentatifs qui sont effectués selon les conditions, méthodes et normes officielles établies par chaque pays.

II.2- Contrôle qualité de l'eau

Dans les industries pharmaceutiques, l'eau est essentiellement utilisée en tant qu'excipient dans la formulation des médicaments ou comme élément principal dans le nettoyage des surfaces, des équipements et des matériaux d'emballage. Compte tenu de son importance, elle doit être soumise à des contrôles physico-chimiques et microbiologiques réguliers afin de répondre aux normes de qualité exigées par la pharmacopée [24].

II.3- Les caractéristiques d'eau

II.3.1- Les caractères organoleptiques

Ce sont les propriétés de l'eau qui peuvent être observées et appréciées par les organes sensoriels.

II.3.1.1- La Couleur

Une eau potable ne doit pas présenter une couleur, la coloration est indésirable car elle provoque toujours un doute sur sa potabilité. Elle doit être éliminée pour la rendre agréable à boire [25]. Cependant la coloration de l'eau est due généralement à la présence de substance colorée provenant essentiellement :

- ✚ de la présence de substances minérales en particulier le fer et le manganèse ;
- ✚ de développement excessif d'algues et de plancton ainsi la décomposition des matières végétales ;
- ✚ de l'industrie chimique.

II.3.1.2- L'odeur

L'odeur est une propriété organoleptique par l'organe olfactif en certaines substances volatiles. Une eau destinée à l'alimentation doit être inodore. En effet, toute odeur est un signe de pollution ou de présence de matières organiques en décomposition [26].

II.3.1.3- Le Goût

L'ensemble des sensations gustatives, olfactives et de sensibilité chimique commune perçue par l'organe gustatif lorsqu'il est en contact avec l'eau testée [27].

II.3.1.4- La saveur

✚ Une eau de consommation humaine doit présenter un bon gout.

✚ Sa saveur dépend essentiellement de la qualité et de la nature des corps dissous.

À l'état naturel, une eau avec concentration des sels habituels et anhydride carbonique sa saveur sera fade, c'est le cas des eaux à longue durée de stockage.

✚ Si une eau renferme trop de chlorures, elle aura un gout saumâtre et si elle contient beaucoup de sel de magnésium, elle aura un gout amer [26].

II.3.2- Les caractéristiques physico-chimiques

II.3.2.1- La température

La température de l'eau joue un rôle important dans la solubilité des sels et des gaz. Par ailleurs, son augmentation accroît les vitesses des réactions chimiques et biochimiques. L'activité métabolique des organismes aquatiques est accélérée lorsque la température de l'eau s'accroît [28].

II.3.2.2- Le Potentiel Hydrogène (pH)

Le pH d'une eau représente son acidité ou alcalinité. C'est le paramètre le plus important de la qualité de l'eau, il doit être surveillé au cours de toute opération de traitement [26, 29].

Un pH élevé conduit à des dépôts de tartre dans les circuits de distributions. Au-dessus de pH 8, il y a une diminution progressive de l'efficacité de la décontamination bactérienne par le chlore, la chloration diminue le pH [13, 30]. Ce dernier est lié à tous les paramètres de qualité de l'eau [31].

Le Potentiel d'hydrogène de l'eau noté pH consiste en la mesure du rapport entre les ions acides et basiques présents dans l'eau et ce contrôle du pH permet de maintenir une eau en équilibre en évitant une augmentation de la corrosion des conduites métalliques avec la diminution du pH ($\text{pH} < 6.5$) [32].

II.3.2.3- La Conductivité

La conductivité mesure la capacité de l'eau à conduire le courant entre deux électrodes, elle permet d'apprécier la qualité des sels dissous dans l'eau et nous renseigne également sur les degrés de minéralisation de l'eau [33].

- Elle est exprimée en micro siemens par centimètre ($\mu\text{S}/\text{cm}$) [34] ;
- Elle dépend des charges de matière organique endogène et exogène, génératrice de sels après décomposition et minéralisation et également avec le phénomène d'évaporation qui concentre ces sels dans l'eau, elle varie aussi suivant le substrat géologique traversé [35].

II.3.2.4- La salinité

La salinité représente la quantité de sels dissous dans l'eau.

II.3.2.5- Le taux de sels dissous (TDS)

La quantité des sels minéraux dissous influence la conductivité, la mesure qui permet de déterminer la quantité totale des sels minéraux dissous dans l'eau appelée la TDS.

II.3.2.6- La turbidité

C'est la réduction de la transparence d'un liquide qui est due à la présence de matières non dissoutes. Elle est causée dans les eaux, par la présence de matières en suspension fines comme les argiles, les limons, les grains de silice et les micro-organismes. Une faible part de la turbidité peut être due également à la présence de matières colloïdales d'origine organique ou minérale [36].

Pour la sécurité de l'eau de boisson, il faut une turbidité inférieure à 5 Unité néphélométrie de turbidité (NTU). Elle est mesurée à l'aide d'un turbidimètre [37].

II.3.2.7- La dureté (TH)

La dureté ou titre hydrotimétrique d'une eau est une grandeur reliée à la somme des concentrations en cations métalliques, à l'exception de ceux des métaux alcalins (Na^+ , K^+), dans la plupart des cas, la dureté est surtout due aux ions calcium Ca^{2+} et magnésium Mg^{2+} . Un degré hydrotimétrique (TH) correspond à une concentration en ions Ca^{2+} ou Mg^{2+} , un degré hydrotimétrique correspond aussi à un degré français (1°F) [38]. Dans l'eau, sont déterminées :

- ✚ La dureté totale ou titre hydrotimétrique TH qui est la somme des concentrations calcique et magnésienne ;

- ✚ la dureté calcique qui correspond à la teneur globale en sels de calcium ;
- ✚ la dureté magnésienne qui correspond à la teneur globale en sels de magnésium ;
- ✚ la dureté carbonatée correspond à la teneur globale en hydrogénocarbonate et carbonate de calcium et de magnésium [36].

II.3.2.8- Les Chlorures (Cl⁻)

Les chlorures existent dans toutes les eaux à des concentrations variables. Ils peuvent avoir plusieurs origines :

- ✚ Percolation à travers des terrains salés ;
- ✚ infiltration d'eaux marines dans les nappes phréatiques ;
- ✚ les activités humaines et industrielles.

Une présence excessive des Chlorures dans l'eau d'alimentation, la rend corrosive pour les réseaux de distribution et nocive pour les plantes. Une forte fluctuation des chlorures dans le temps peut être considérée comme indice de pollution [25].

II.3.2.9- L'alcalinité

L'alcalinité de l'eau fait référence à l'existence de bases et de sels d'acides faibles. Elle est le résultat de la présence d'hydrogénocarbonate HCO₃⁻, de carbonate CO₃²⁻ et d'hydroxyde OH⁻.

L'alcalinité est nécessaire pour déterminer les risques d'entartrage (tendance à précipiter les sels dans la canalisation et à réduire son diamètre utile) et de corrosion (tendance à réagir avec le métal des canalisations et à le corroder) des grilles. Nous distinguons :

➤ Le titre alcalimétrique TA

Correspond à la concentration de l'eau en ions hydroxyde OH⁻ et à la moitié de la concentration en ions carbonate CO₃²⁻.

$$TA = [\text{OH}^-] + \frac{1}{2}[\text{CO}_3^{2-}] \quad \text{Equation II.1}$$

➤ Le titre alcalimétrique complet TAC

Le TAC donne l'alcalinité totale de l'eau, il mesure les espèces basiques présentes dans l'eau (ions hydroxydes OH⁻, ions carbonates CO₃²⁻ et hydrogénocarbonate). Le TAC est un indicateur du pouvoir tampon de l'eau contre les substances acides. Il existe une relation entre le pH et le TAC. En pratique pour une eau dont le pH est inférieur à 8,3, il correspond à la concentration en ions bicarbonate HCO₃⁻. Pour la consommation humaine, l'optimum se situe entre 10 et 20°F [39].

II.3.2.10- Le calcium (Ca^{2+})

Le calcium est un métal alcalino-terreux extrêmement répondu dans la nature et en particulier dans les roches calcaire sous forme de carbonates. C'est un composant majeur de la dureté totale de l'eau, le calcium est généralement l'élément dominant des eaux potables. Il existe surtout à l'état d'hydrogénocarbonates et en quantité moindre, sous forme de sulfates, chlorure etc....Les eaux de bonne qualité renferment de 25 à 35 mg/L ,celle qui dépassent les 200 mg/L, présente de sérieux inconvénient pour les usages domestique et pour l'alimentation des chaudières [40].

II.3.2.11- Le magnésium Mg^{2+}

Le magnésium constitue un élément significatif de la dureté d'une eau. A partir d'une concentration de 100 mg/L et pour des sujets sensibles, donne un gout désagréable à l'eau. Comme le calcium, c'est un élément indispensable pour la croissance. Il joue le rôle d'élément plastique dans l'os et dynamique dans les systèmes enzymatiques et hormonaux. Il est présent dans l'eau souvent à de forte concentration [37].

II.3.2.12- Les phosphates (PO_4^{3-})

Les phosphates sont généralement responsables de l'accélération du phénomène eutrophisation dans les lacs ou les rivières. S'ils dépassent les normes, ceux-ci sont considérer comme indice de contamination fécale entrainant une prolifération des germes, goût et coloration [26].

II.3.2.13- Le résidu sec (Rs)

La détermination des résidus sur l'eau non filtrée permet d'estimer la teneur en matières dissoutes et en suspension d'une eau. C'est le résidu total. Si l'eau est filtrée préalablement avant la mesure, le résidu correspond alors à la matière dissoute [41].

II.3.2.14- Les nitrate (NO_3^-)

Les nitrates sont le produit de l'oxydation de l'azote par les microorganismes dans les plantes, le sol ou l'eau. Les sources de nitrate dans l'eau comprennent les matières animales et végétales en décomposition, les engrais agricoles, le fumier, les eaux usées domestiques etc.... [42]. Les nitrates peuvent être à l'origine de la formation de nitrites et de nitrosamines, responsables de deux phénomènes potentiellement pathologiques : la méthémoglobinémie et un risque de cancer.

II.3.2.15- Les nitrite (NO_2^-)

Les nitrites proviennent soit d'une oxydation incomplète de l'ammoniaque, la nitrification n'étant pas conduite à son terme, soit d'une réduction des nitrates sous l'influence d'une action de nitrifiante. Une eau qui renferme des nitrites est à considérer comme suspecte car lui est souvent associée une détérioration de la qualité microbiologique [43].

II.3.2.16- Le potassium (K^+)

Le potassium est le cation le plus abondant du liquide intracellulaire et joue un rôle important dans un grand nombre de fonctions cellulaires pour lesquelles les besoins de l'organisme par jour sont importants [44].

II.3.2.17- Les sulfates(SO_4^{2-})

La teneur en sulfates (SO_4^{2-}) dans l'eau est liée aux composés alcalins de la minéralisation. Selon l'intolérance des consommateurs, l'excès de sulfates dans l'eau peut entraîner des troubles intestinaux[45].

II.3.2.18- Le Fer (Fe)

Le fer est l'un des métaux les plus abondants dans la croûte terrestre. Il se trouve dans l'eau douce naturelle à des niveaux allant de 0.5 à 50mg /L. Le fer peut également être présent dans l'eau de boisson à la suite de l'utilisation de coagulants de fer ou de la corrosion de l'acier et des tuyaux en fonte pendant la distribution de l'eau. Le fer présent dans l'eau potable est un élément essentiel dans la nutrition humaine [46].

II.3.2.19- L'ammonium (NH_4^+)

Cette forme d'azote est assez souvent rencontrée dans les eaux et traduit habituellement un processus de dégradation incomplet de la matière organique.

Certaines eaux profondes peuvent être riches en azote ammoniacal sans être pour cela nécessairement des eaux polluées. Dans ce cas, l'ammonium (NH_4^+) peut provenir la dénitrification biochimique due au micro-organisme rédacteurs.

En général l'ammoniaque se transforme assez rapidement en nitrate par oxydation .La présence des teneurs importantes d'azote ammoniacal dans l'eau, implique généralement une contamination récente par les matières organiques en décomposition. [25].

II.3.3- Les Substances oxydables

Les substances oxydables constituent l'essentiel de la partie biodégradable de la pollution organique rejetée. Pour les éliminer, les bactéries présentes dans le milieu utilisent l'oxygène dissous dans l'eau. Des déversements importants de matière organique peuvent entraîner des déficits notables en oxygène dissous, perturbant ainsi l'équilibre biologique d'un cours d'eau

Référence 1.

II.3.3.1- Les Métaux lourds

Certains éléments sont rarement présents dans les eaux à l'état naturel mais sont apportés par les divers rejets. La dose dangereuse est difficile à fixer car la toxicité de ces éléments est surtout d'origine cumulative. Les principaux d'entre eux sont : Argent, Cadmium, Cuivre, Mercure, Nickel, Plomb, Zinc ...etc [47].

II.3.4- Les caractères microbiologiques

Les bactéries sont des organismes unicellulaires dont la croissance suit une loi exponentielle. Elles se développent dans l'eau stagnante, mais peuvent aussi être présentes dans l'air et sur de nombreuses surfaces. Une fois en place, les bactéries peuvent sécréter un polymère visqueux qui leur permet d'adhérer aux parois des cuves de stockage, aux colonnes d'échanges d'ions, aux canalisations et à toutes les zones mortes, telles que les vannes...etc. Ces fragments de parois sont désignés sous le terme de pyrogène [48].

II.3.4.1- Les germes totaux

Sa recherche vise à dénombrer non spécifiquement le plus grand nombre de microorganismes, le dénombrement des bactéries aérobies à 22°C et 37°C.

La charge mésophile totale n'est pas un paramètre d'appréciation de la qualité bactériologique mais peut nous renseigner sur le degré de potabilité des eaux et tous produits alimentaires et sur le degré de protection des nappes souterraines d'où provient l'eau à analyser [26].

II.3.4.2- Le dénombrement des *Pseudomonas aeruginosa*

Le *Pseudomonas aeruginosa* est un bacille à Gram négatif, aérobie strict, au métabolisme respiratoire, ne fermentant pas le glucose, capable de produire de l'ammoniac à partir

de l'acétamide [49]. La recherche et dénombrement de *Pseudomonas aeruginosa* sont réalisés par la méthode de filtration sur membrane, selon la norme française (NF) en 12780.

II.3.4.3- Escherichia coli (E. coli)

Escherichia coli appelée également colibacille, c'est une bactérie de la famille des enterobacteriaceae, gram négatif, mobile, ne possède pas de désaminase, fermente le glucose par la voie des acides mixtes et le lactose, a une particularité de convertir le tryptophane en indole du lait d'une activité tryptophanes, ne produit pas H₂S, réasse négative, incapable d'assimiler le citrate comme seule source de carbone en aérobiose. Il représente l'espèce dominante de la flore intestinale aérobie [50].

II.4- Conclusion

Pour qu'une eau soit considérée comme de bonne qualité, elle doit répondre à des critères précis qui permettent à cette eau d'être utilisée ou consommée sans risque pour la santé. Le système d'eau des pharmaceutiques peut être un réservoir de micro-organismes pathogènes susceptibles de provoquer des infections chez les consommateurs. Il ne doit pas contenir de produits chimiques ou de matières toxiques et de germes de maladies d'origine hydrique.



CHAPITRE III
Méthodes Et
Matériels

III.1- Introduction

Dans le but de réaliser une station de production d'eau purifiée pour l'industrie pharmaceutique SOPRODIM, et afin d'assurer une bonne qualité d'eau purifiée, ainsi que la passivation et les méthodes de contrôles physico-chimiques et microbiologiques qui seront présentés dans ce chapitre.

III.2- Présentation du lieu de stage

III.2.1- Situation géographique

SOPRODIM SPA est une entreprise de produits pharmaceutiques implantée dans la zone industrielle d'Ouled Moussa, Daïra de Khemiss El Khechna, Wilaya de Boumerdes. Elle est bordée par ALWAHA International Sarl au nord-est, EL RITADJ TREFILAGE Sarl et BADI GAZ au sud, et la route N29A menant à Hlaimiya au sud-ouest (Figure III.1).

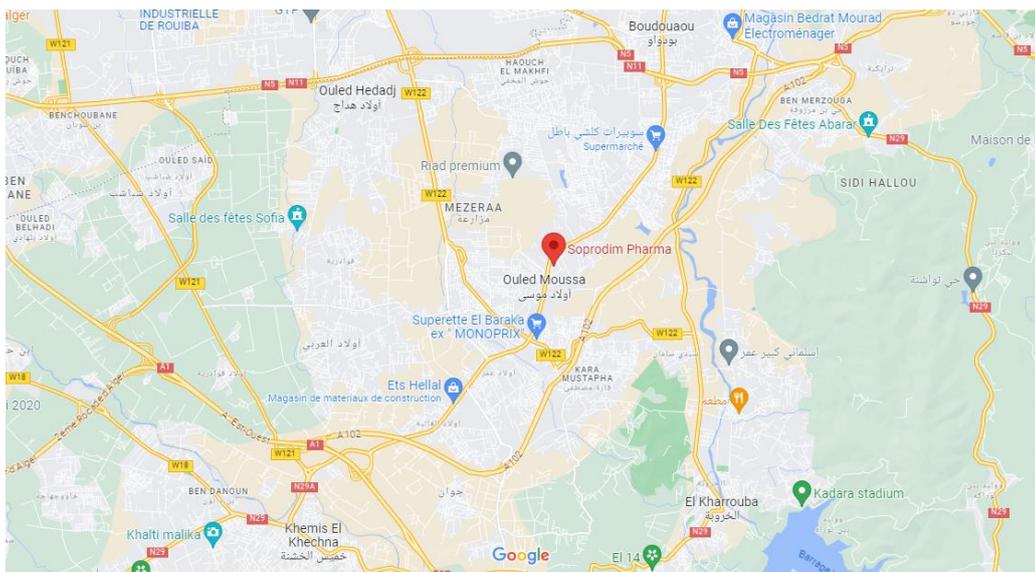


Figure III.1 : Localisation de l'industrie SOPRODIM

III.2.2. Présentation de la boîte pharmaceutique

SOPRODIM SPA est une société pharmaceutique Algérienne créée en 2010. C'est un laboratoire de produits pharmaceutique spécialisé dans la production et les contrôle des médicaments génériques. Le type de médicaments «SOPRODIM » compte une grande variété et elle représente un grand avantage sur le plan économique dans la production pharmaceutique Algérienne (Figure III.2).



Figure III.2 : Industrie pharmaceutique SOPRODIM

III.2- Contrôle qualité physico-chimiques

III.2.1- Méthode de prélèvement de l'eau de robinet et l'eau de bêche

Prélèvement et remplissage des flacons d'échantillon (250 mL tests quotidien) avec des quantités hebdomadaire d'eau 1L pour l'eau purifiée, 1L pour l'eau de robinet et de bêche (Figure III.3). Les échantillons prélevés doivent être clairement identifiés. Les différents flacons de prélèvement doit porter une étiquette indiquant :

- La date de prélèvement.
- Le point de prélèvement.
- La destinée : Contrôle microbiologique ou physico-chimique (Prise Personnelle).

Les prélèvements des eaux pour l'analyser (physico-chimique et microbiologique) pendant la période de stage (avril-juin).



Figure III.3 : Prélèvement physico-chimique

III.2.2- Mesure du Potentiel d'hydrogène (pH)

La mesure du pH d'une solution s'appuie sur la mesure du potentiel d'une électrode hydrogène plongée dans la solution. Le pH égal au cologarithme décimal de l'inverse de sa concentration en ion H^+ . Pour la mesure du pH, on introduit une électrode dans un un litre d'eau à analyser (eau bâche l'eau de robinet et l'eau purifiée) sous agitation magnétique à faible vitesse, la valeur du pH et de la température sont indiqués sur le pH mètre (HACH) (Figure III.4).



Figure III.4 : Test des pH mètre

III.2.3- Mesure de la conductivité

La conductivité est mesurée à l'aide d'un conductimètre à l'électrode constitué de deux lames carrées de 1cm de coté en platine, on émerge complètement l'électrode dans l'eau analyser. On introduit dans un flacon en polyéthylène un volume d'eau à analyser (eau bâche, l'eau de robinet ou l'eau purifiée) on effectue ensuite la mesure (Figure III.5).



Figure III.5 : Teste des conductimètre

TH : le titre hydrométrique en mg/L

C : Concentration de la solution d'EDTA 0.05 M.

V_{EDTA} : Volume d'EDTA (mL).

V : Volume de l'échantillon (mL).



Figure III.7 : TH avant et après dosage.

III.2.6- Calcium (méthode titrimétrique à sel disodique de l'Acide Ethylène-Diamine Tétracétique l'EDTA)

Il s'agit d'un titrage complexométrique des ions calcium avec une solution d'EDTA à pH 10. L'indicateur utilisé est le murexide qui donne une couleur rose en présence d'ions calcium. Lors du titrage avec EDTA la solution vire au violet.

Dans une bécher contenant 50 mL d'eau analysée (eau bâche et l'eau de robinet), on ajoute 2 ml de solution d'hydroxyde de sodium 2N, 0,01 g d'indicateur murexide, on titre par une solution d'EDTA 0.02N, préalablement préparé à partir 3,721 g de sel disodique de l'acide éthylène-diamine tétracétique dans un litre d'eau purifiée, goutte à goutte jusqu'à l'apparition de la couleur violet qui vire au bleu (Figure III.8). Pour un mL d'EDTA 0,02 N correspond une masse de 0,4008 mg de calcium, soit 1 mg de carbonate de calcium, La concentration de calcium est calculé à partir de l'équation III.2 :

$$[Ca^{2+}] = \frac{V \cdot 0.4008 \cdot 1000}{50} \quad \text{Équation III.2}$$

V : volume de la solution d'EDTA utilisée pour le titrage (mL).

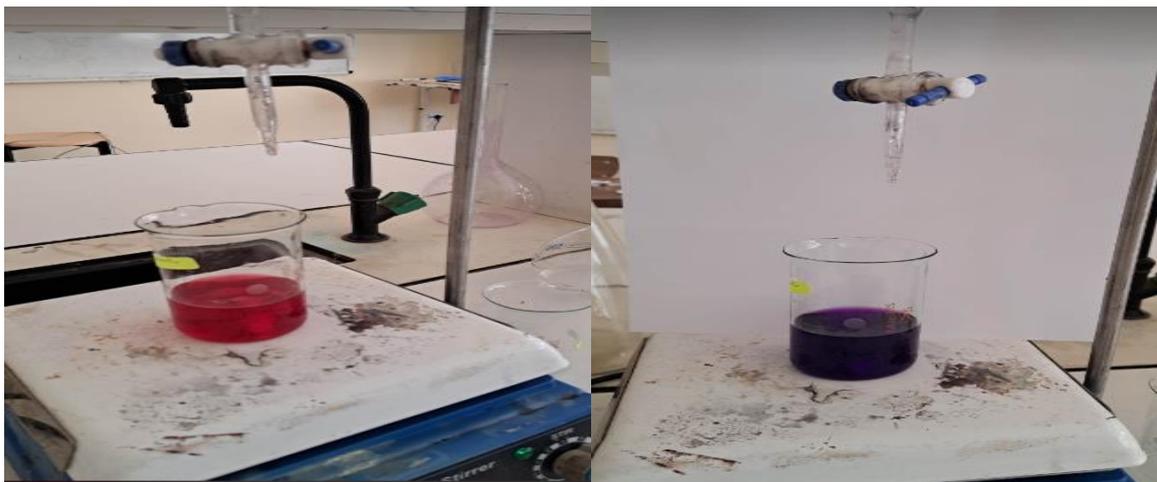


Figure III.8 : Calcium avant et après dosage.

III.2.7- Magnésium

La dureté magnésienne est par définition la concentration en sel de magnésium.

Elle se déduit de la relation de la dureté totale qui est égale à la somme des deux duretés calcique et magnésienne.

$$TH = TH_{Ca} + TH_{Mg} \quad \text{Equation III.3}$$

$$TH_{Mg} = TH - TH_{Ca} \quad \text{Equation III.4}$$

III.2.8- Phosphate PO_4^{3-} (Méthode par spectrométrie d'absorption moléculaire)

✚ Préparation de la solution étalon

On introduit 10 mL de la solution fille étalon à 1 mg/L de phosphore et 10 mL d'eau distillée dans une fiole jaugée de 25 mL, on ajoute 1 mL de la solution d'acide ascorbique préalablement préparé à partir 2 g acide ascorbique dans 100 mL d'eau distillée, ensuite 4mL de réactif combiné entre 50 mL solution d'acide sulfurique et 5 mL solution de tartrate double d'antimoine et de potassium, 15 mL solution de molybdate d'ammonium et complété avec l'eau distillé jusqu'à 100 mL tout en agitant.

✚ Solution échantillon

On introduire 20 mL d'eau analysée (eau bâche et l'eau de robinet) dans une fiole jaugée, on ajoute 1 mL de solution d'acide ascorbique et 4 mL de réactif combiné. Le mélange est soumis à une agitation magnétique ensuite laissé au repos pendant 30 min, on mesure l'absorbance à l'aide d'un spectrophotomètre pour une longueur d'onde égale à 750 nm, (Figure III.9).



Figuré III.9 : Dosage de PO_4^{3-} .

III.2.9- Chlorure (méthode de mohr)

Dans un bécher contenant 100 mL d'eau à analyser (eau de robinet et l'eau de bêche) on introduit 2 à 3 gouttes d'acide nitrique pur HNO_3 , une pincée de carbonate de chaux CaCO_3 et 3 gouttes de solution de chromate de potassium à 10 %. On titre avec solution de nitrate d'argent (AgNO_3) 0,1N jusqu'à apparition d'une teinte rougeâtre (Figure III.10). Le chlorure est calculé à partir de l'équation III.5 ci-dessous :

$$[\text{Cl}^-] = V \times 10 \times 3,55 \quad \text{Équation III.5}$$

V : volume de la solution de nitrate d'argent utilisée pour le titrage (mL).

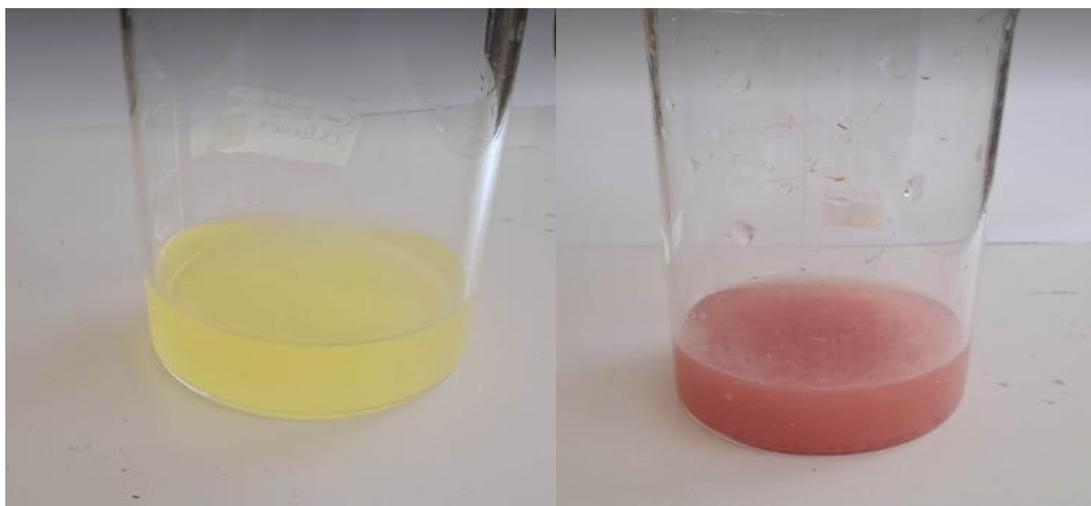


Figure III.10 : Cl^- avant et après dosage.

III.2.10- Détermination de l'alcalinité

III.2.10.1- Titre alcalimétrique simple (TA)

On introduit 100 mL d'eau à analyser (eau de robinet et l'eau de bêche) dans un erlenmeyer, on ajoute 2 à 3 gouttes de solution de phénolphtaléine, on observe l'apparition d'une couleur rose, on titre ensuite avec l'acide chlorhydrique HCL 0,02N jusqu'à la disparition de couleur.

V : Le volume d'acide utilisé pour obtenir le virage. Et exprime le titre alcalimétrique en degrés français (1° F correspond à 10 mg de carbonate de calcium ou à 0,2 meq/L).

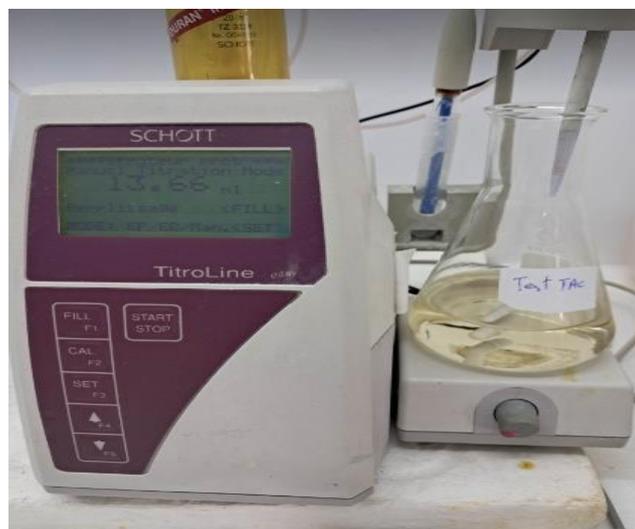
Si la couleur n'apparaît pas : $\text{pH} < 8,3$ donc $\text{TA} = 0$

III.2.10.2- Titre alcalimétrique complet (TAC)

On prend 100 mL de l'eau à analyser (eau de robinet et l'eau de bêche), on ajoute 2 à 3 gouttes de solution de vert de bromocrésol et de rouge de méthyle, Le mélange est soumis à une agitation magnétique et titrer rapidement avec l'acide chlorhydrique HCL 0,02 N jusqu'à obtenir un $\text{pH} = 4,5$ déterminer à l'aide potentiomètre Le titre alcalimétrique complet est calculer en degrés français (Figure III.11).

$$\text{TAC } ^\circ\text{F} = V_{\text{titre}}$$

Équation III.6



Figuré III.11 : Dosage de TAC.

III.2.11- Résidu sec

Dans un cristalliseur préalablement pesé on introduit 100 mL d'eau analyser (eau de robinet et l'eau de bêche), l'ensemble est mis dans une étuve à 180°C pendant 4 heures, on récupère le

cristalliseur et on laisse refroidir, on le pèse ensuite. Les résultats sont calculés à partir de l'équation III.12

$$\text{Résidu sec} = \text{masse de cristalliseur final} - \text{masse de cristalliseur vide.} \quad \text{Équation III.7}$$



Figure III.12 : Test de résidu sec.

III.2.12- Nitrates (≤ 0.2 ppm)

❖ Préparation de la solution témoin

Dans une fiole de 10 mL on introduit 1 mL de nitrate de potassium on complète avec de l'eau purifiée. On prélève 1 mL de cette solution qu'on introduit dans une fiole de 5 mL, la solution obtenue est appelée solution étalon.

Pour l'analyse des nitrates on introduit 0,4 mL de chlorure de potassium et 0,1 mL diphénylamine et 5 mL acide sulfurique dans deux tubes, le 1^{er} contient 4,5 mL d'eau purifiée et le second 5 mL d'eau purifiée après 15 min on observe l'apparition d'une couleur bleu clair dans le second tube alors qu'elle est plus foncée dans le tube contenant la solution étalon (Figure III.13).

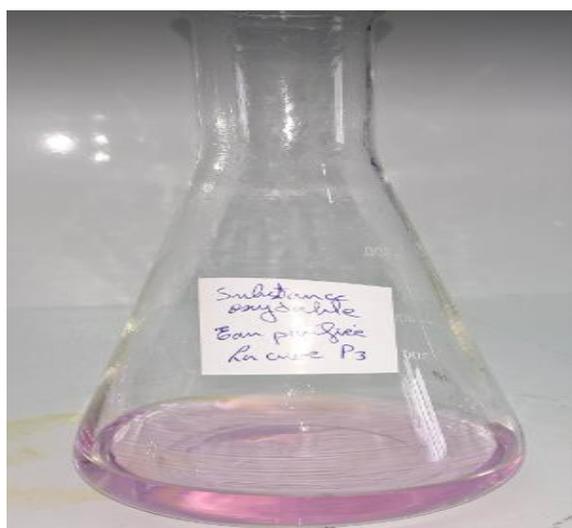


Figure III.13 : Test des nitrates.

III.2.13- Substance oxydable

L'analyse de la présence des substances oxydables est vraiment très importante au cours de la production de l'EP. Parce que ce test pendant longtemps était le seul essai qui permet de prouver l'absence ou la présence très limitée de résidus organiques dans l'eau à usage pharmaceutique.

Dans une erlenmeyer, on introduit un mélange de 100ml d'eau purifiée, de 10mL d'acide sulfurique dilué et de 0.1 mL de permanganate de potassium 0.02M, on porte à ébullition pendant 5min et on observe la persistance ou la disparition de la couleur rose (Figure III.14).



Figuré III.14 : Test des substances oxydables.

III.2.14- Acidité ou alcalinité

Pour l'analyse de l'acidité et de l'alcalinité, 10mL de l'eau purifiée sont portés à ébullition, une fois refroidis on ajoute 0,05 mL de solution rouge de méthyle, si la solution ne se colore pas en rouge ceci signifie que l'eau étudiée n'est pas acide. Mais si on y ajoute 0.1 mL d'une solution de bleu de bromothymol elle devient bleue on conclut que l'eau purifiée est alcaline (Figure III.15).

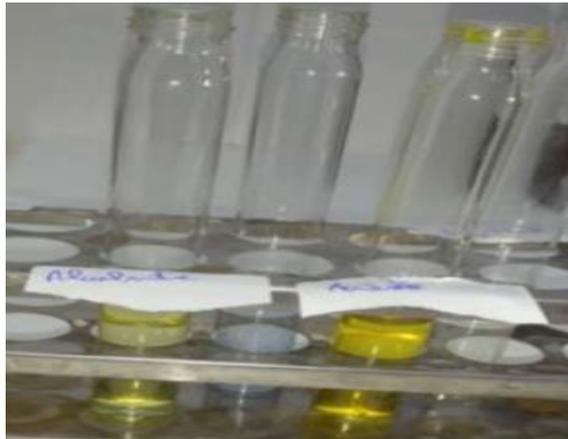


Figure III.15 : Test d'acidité ou alcalinité.

III.2.15- Sulfate et chlorure

Pour les sulfate si l'eau purifiée, en présence 0,1 mL acide chlorhydrique dilue et de 0,1 mL solution de chlorure de baryum, ne présente aucun changement pendant au moins 1 h, on peut dire qu'il y'a absence de sulfate.

Si la solution ne présente aucun changement pendant au moins 15 min on présence de 10mL d'eau purifiée, 1 mL d'acide nitrique dilué et 0,2 mL de solution de nitrate d'argent .On peut dire que l'eau étudié ne contient pas de chlorure (Figure III.16).

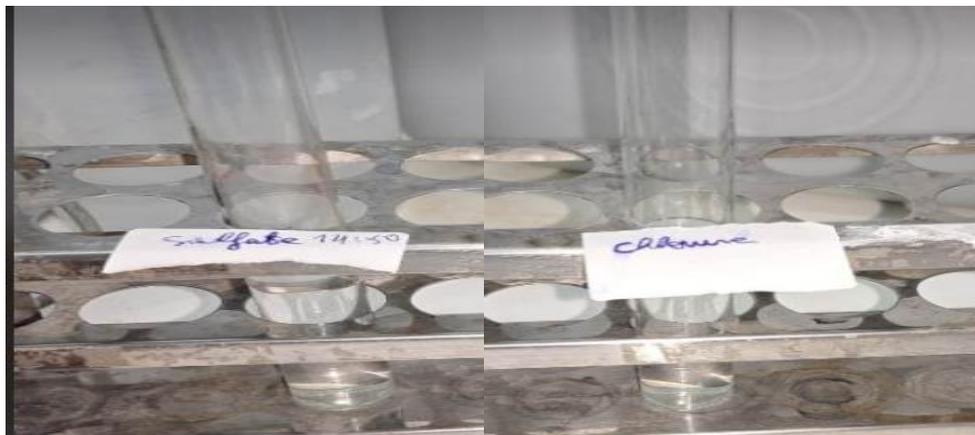


Figure III.16 : Test des sulfates et chlorures

III.2.16- Ammonium ($\leq 0.2\text{ppm}$)

Dans deux tubes, l'un contient 20mL d'eau purifiée, 1 mL de solution alcaline de tétraiodomercurate de potassium, le second témoin contient 16 mL d'eau purifiée et 1 mL de solution alcaline de tétraiodomercurate de potassium et 4 mL de solution à 1 ppm d'ammonium

(NH₄).Après 5 min on observe un changement de la couleur de la solution témoin (Figure III.17).



Figure III.17 : Test d'ammonium

III.3- Contrôle qualité microbiologique

III.3.1- Méthode prélèvement microbiologique pour l'eau de robinet, l'eau de bêche et l'eau purifiée

- Désinfection du robinet avec l'éthanol 70%, puis avec une flamme brulante d'un flambeur.
- Prélèvement avec un flacon stérile en verre.
- Etiquetage des flacons de chaque échantillon et mention de la date et point de prélèvement.

III.3.2- Germes aérobie totaux dans l'eau potable et l'eau de bêche

On verse 100 mL d'eau à analyser dans une erlenmeyer menu d'un filtre de diamètre égale à 0,45µm. La membrane (filtre) est récupéré est ensuite introduite dans la boîte pétrie content un milieu de culture Reasoner's 2A Agar (R2A) préalablement préparer à partir 18,12 g de R2A dans 1 L d'eau purifiée. La boîte est introduite dans l'étuve d'incubation pour une température comprise entre 30 à 35°C pendant 5 à 7 jours. Les résultats obtenus sont exprimée en 1000 unité formant colonie par mL (1000 UFC/ mL).

III.3.3- Dénombrement des Pseudomonas aeruginosa l'eau potable et l'eau de bêche

On verse 100 mL d'eau à analysée dans une erlenmeyer menu d'un filtre de diamètre égale à 0,45µm. La membrane (filtre) est récupéré est ensuite introduite dans la boîte pétrie content un milieu sélectif N préalablement préparer à partir 45,3 g de N dans 1 L d'eau purifiée. La

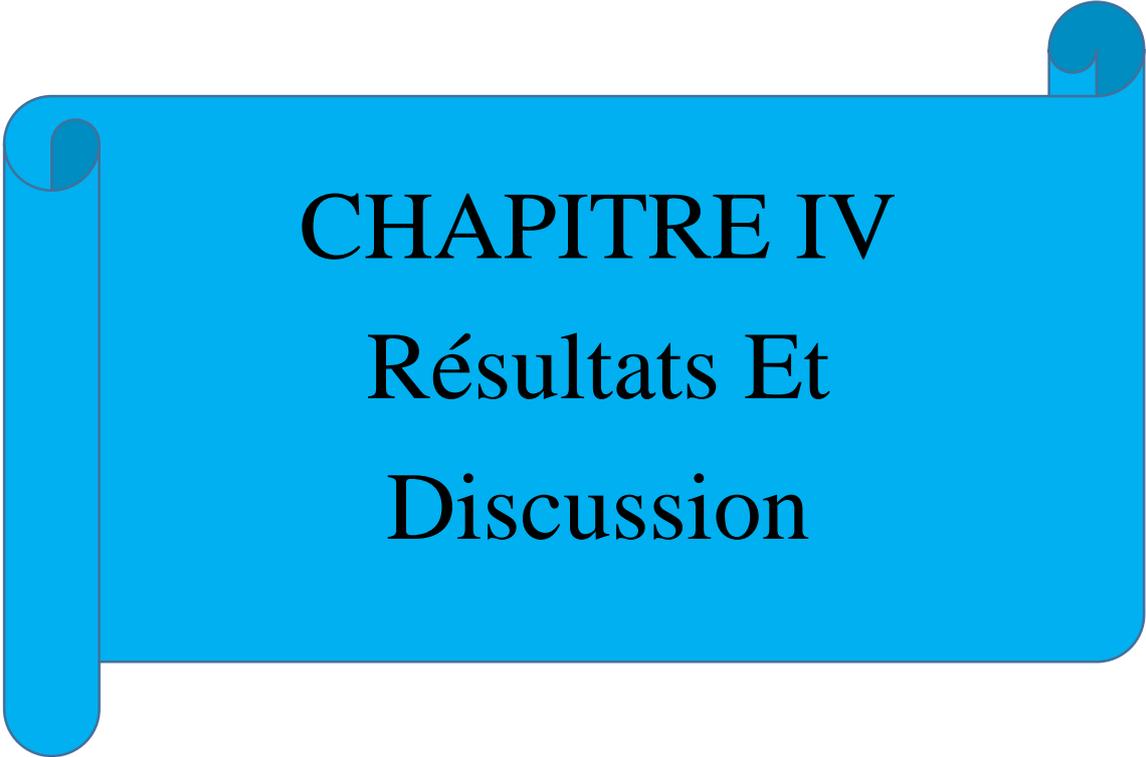
boite est introduite dans l'étuve d'incubation pour une température comprise entre 30 à 35°C pendant 5 à 7 jours. Résultats exprimés par « présence » ou « absence » *Pseudomonas aeruginosa* dans 100 ml.

III.3.4- Germes aérobie totaux pour l'eau purifiée

On prend 99 mL de milieu tampon peptone au chlorure de sodium (TSE), préalablement préparé à partir 16,1 g de milieu TSE dans 1L d'eau purifiée, on ajoute 1 mL l'eau purifiée l'ensemble est bien mélangé. La solution obtenu est filtré, la membrane est introduite dans une la boîte pétrie de milieu culture R2A. La boîte est mise dans l'étuve d'incubation pour des températures 30 à 35°C pendant 5 à 7 jours. Les résultats obtenus sont exprimés en 100 unités formant colonie par mL.



Figure III.18 : les étapes de filtration



CHAPITRE IV
Résultats Et
Discussion

IV.1- Analyses physicochimiques

IV.1.1-Mesure du Potentiel d'hydrogène (pH)

Le pH constitue un facteur limitant pour les processus d'épuration d'où l'importance de contrôler ce facteur.

Dans la gamme des pH testés, nous constatons que les valeurs du pH des trois types d'eaux étudiées (eau de robinet, de bêche et purifiée) varient légèrement du 1^{er} aux 18 jours et est comprise entre 5,1 et 7,31 ; selon la nature de l'eau étudiée.

Toutes les eaux analysées durant la période d'étude présentent des pH neutres pour les eaux de robinet et celle de la bêche alors que l'eau purifiée est légèrement acide au 4^{ème} jour avec un pH égale à 5,1 (Figure IV.1).

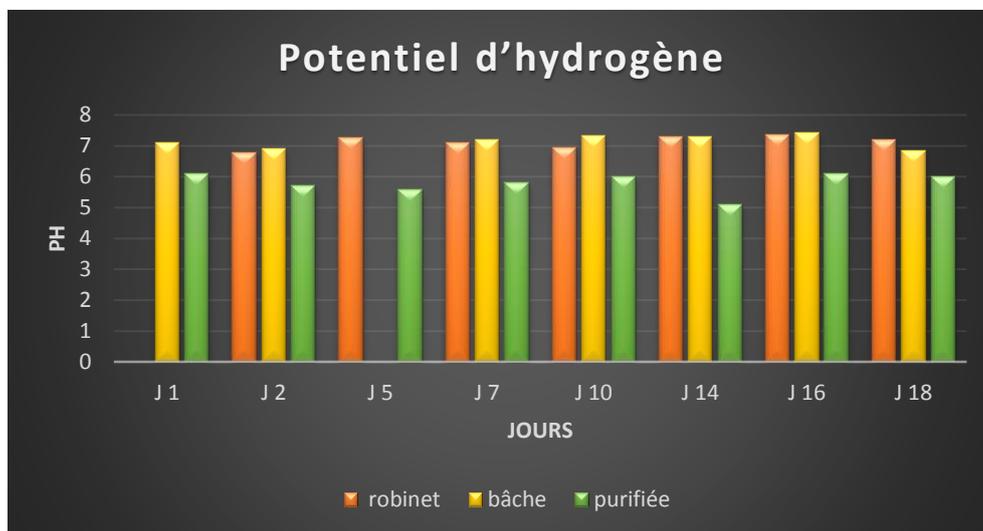


Figure IV.1 : Variation du potentiel d'hydrogène de l'eau de bêche, de robinet et l'eau purifiée en fonction du temps.

IV.1.2- Mesure de la température (T)

D'une façon générale, la température des eaux est influencée essentiellement par les variations climatiques [51].

Les températures relevées dans les échantillons étudiés sont très voisines :

- Pour l'eau robinet, les valeurs sont comprises entre 20,3 et 24°C.
- Pour l'eau de bêche, les valeurs sont comprises entre 20,9 et 23,5°C.
- Pour purifiée, les valeurs sont comprises entre 20,5 et 22,6°C.

Ces résultats obtenus correspondent aux normes algériennes. La réglementation française ainsi que la réglementation algérienne et la pharmacopée européenne fixent la température à 25°C, Ce qui nous permet de dire que nos échantillons d'eau sont dans les normes (Figure IV.2).

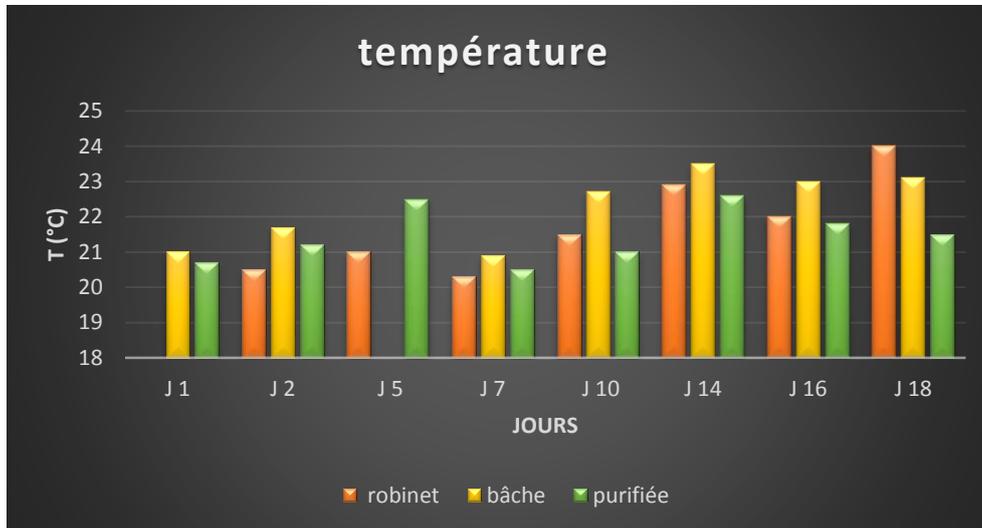


Figure IV.2 : Variation de la température de l'eau de bache, de robinet de purifiée en fonction du temps.

IV.1.3- Mesure de la conductivité

La mesure de la conductivité d'une eau permet d'évaluer la teneur en sels dissous et dépend de la température.

Les valeurs de la conductivité mesurées pour les différentes eaux étudiées sont reportées sous formes d'histogrammes sur la figure IV.3. Elle est de 520 à 628 $\mu\text{S}/\text{cm}$ pour l'eau robinet et de 544 à 606 $\mu\text{S}/\text{cm}$ environ pour et l'eau de bache qui restent conformes à la norme algérienne indiquant une valeur limitée de 2800 $\mu\text{S}/\text{cm}$, et 0,8 à 4,1 pour l'eau purifiée elle reste toujours inférieure à la valeur maximale 4.3 $\mu\text{S}/\text{cm}$ à 20 - 25°C pour l'eau purifiée par la pharmacopée européenne.

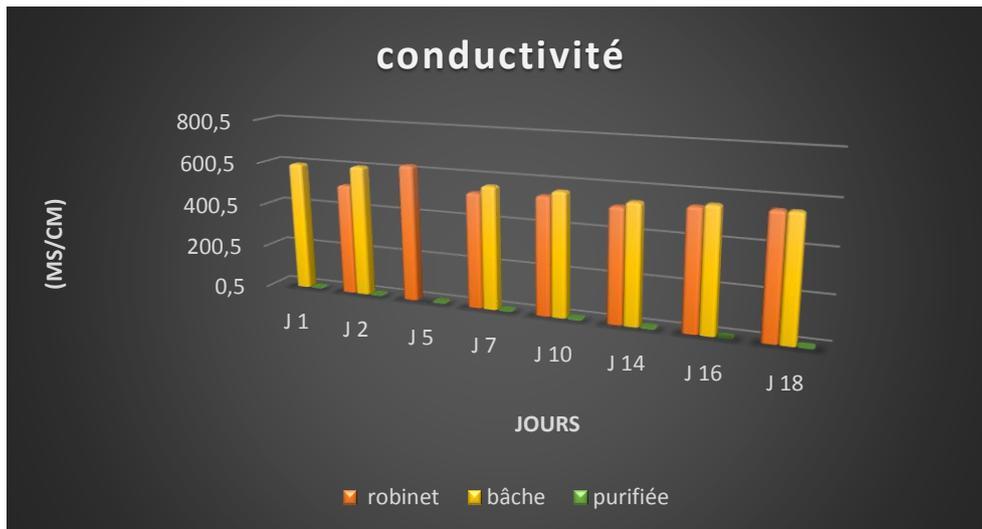


Figure IV.3 : Variation de la conductivité de l’eau de bâche et de robinet en fonction du temps.

IV.1.4– La turbidité

La turbidité d’une eau caractérise sa teneur en matières en suspension elle donne une première indication sur la teneur en matières colloïdales d’origine minérale ou organique [52].

L’analyse de la turbidité a montré que les valeurs moyennes de la turbidité pour les types d’eau (robinet et bâche) sont comprises entre 0,5 et 1.28 NTU (Figure IV.4).

On constate que la turbidité de l’eau de bâche au bout du 2, 16 et le 18^{ème} jour à presque doublée par rapport à celle de l’eau de robinet, néanmoins elle reste toujours inférieure à la valeur maximale tolérée par l’OMS et à la norme algérienne est de 5 NTU. Ces résultats sont représentés sur la (FigureIV.4).

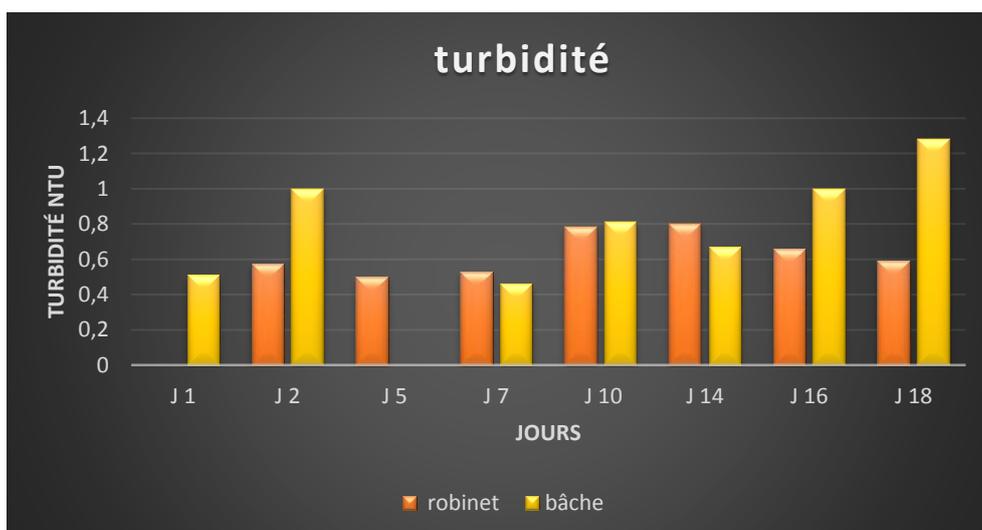


Figure IV.4 : Variation de la turbidité de l’eau de bâche et de robinet en fonction du temps.

IV.1.5- Mesure de la dureté totale ou (titre hydrotimétrique TH)

La variation du Titre Hydrométrique pour les différents types d'eau est représentée dans l'histogramme ci-dessous.

La dureté totale est une qualité de Calcium et de Magnésium présente dans l'eau

Les résultats obtenus montrent que la dureté varie.

- Pour l'eau robinet, les valeurs sont comprises entre 13,55 et 30,85°F.
- Pour l'eau de bêche, les valeurs sont comprises entre 10,7 et 26,5°F.

D'après la Figure IV.5, la dureté totale des différents types d'eaux ne dépasse pas la norme algérienne 35°F.

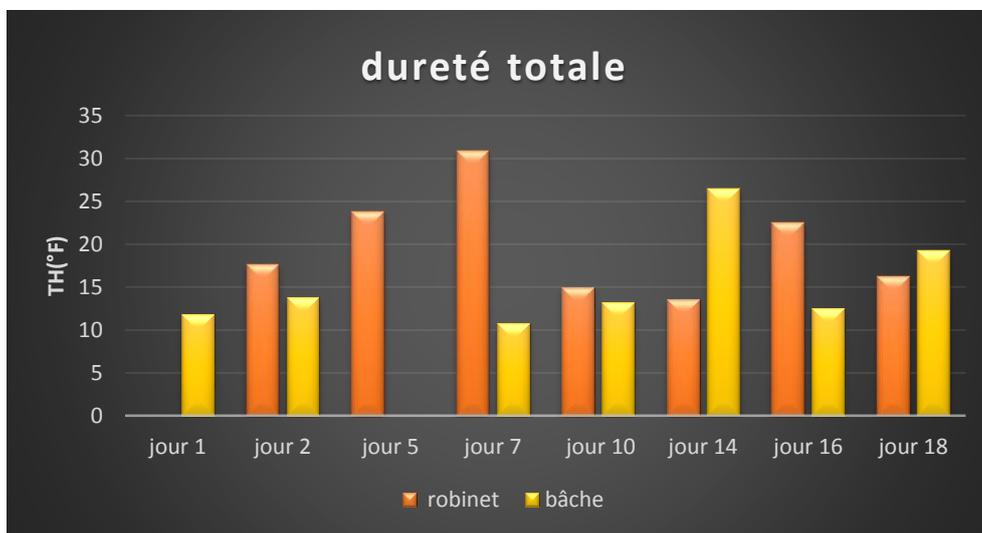


Figure IV.5 : Variation du Titre Hydrométrique complet de l'eau de bêche et de robinet en fonction du temps.

IV.1.6- Calcium

La figure IV.6 représente la variation des ions de Calcium dans l'eau de bêche et de robinet. D'après les résultats obtenus, on remarque que :

- Les concentrations en calcium dans l'eau robinet et l'eau de bêche, sont respectivement, comprises entre 32,064 et 64,128 mg/L et entre 44,088 et 80,16 mg/L.

D'après ces résultats on peut conclure que la concentration en calcium ne dépasse pas la norme Algérienne qui est de 200 mg/L, donc la qualité de l'eau est acceptable.

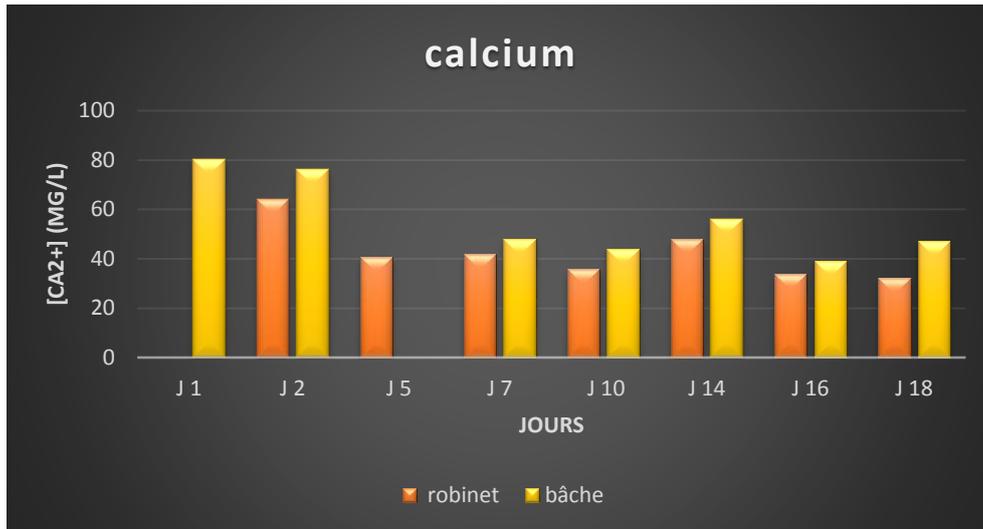


Figure IV.6 : Variation de la concentration du calcium de l'eau de bâche et de robinet en fonction du temps.

IV.1.7- Magnésium

Le magnésium constitue un élément significatif de la dureté de l'eau, sa teneur dépend de la composition de roches sédimentaires rencontrées [26].

On constate des fluctuations dans les concentrations de magnésium (Figure IV.7) pour les eaux analysé (l'eau de robinet et l'eau de bâche) qui dépassent les normes Algérienne 150 mg/L, et cette différence est fonction de l'évolution de la dureté totale. Plus la dureté augmente plus la concentration de magnésium augmente. On constate que la concentration en Mg^{+2} , pour l'eau de robinet atteint 246,6 et 266,8 mg/L pour le 5 et 7^{ème} jours, respectivement. Elle atteint 208,8mg/L pour l'eau de bâche au 14^{ème} jour.

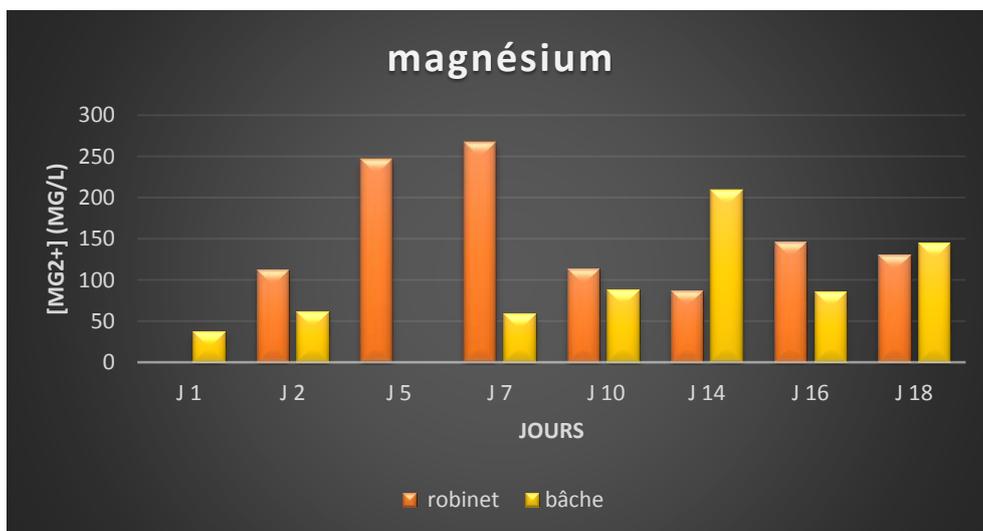


Figure IV.7 : Variation du magnésium de l'eau de bâche et de robinet en fonction du temps

IV.1.8- Phosphate PO_4^{3-}

Les valeurs des phosphates sont de $0 \cdot 10^{-4}$ à $77,4 \cdot 10^{-4}$ mg/L pour l'eau de robinet et de $0,072 \cdot 10^{-4}$ à $74,6 \cdot 10^{-4}$ pour l'eau de bêche. Donc les résultats de phosphate ne dépassent pas la norme Algérienne est sont de 0,05 mg/L, les résultats représentés sur la figure IV.8.

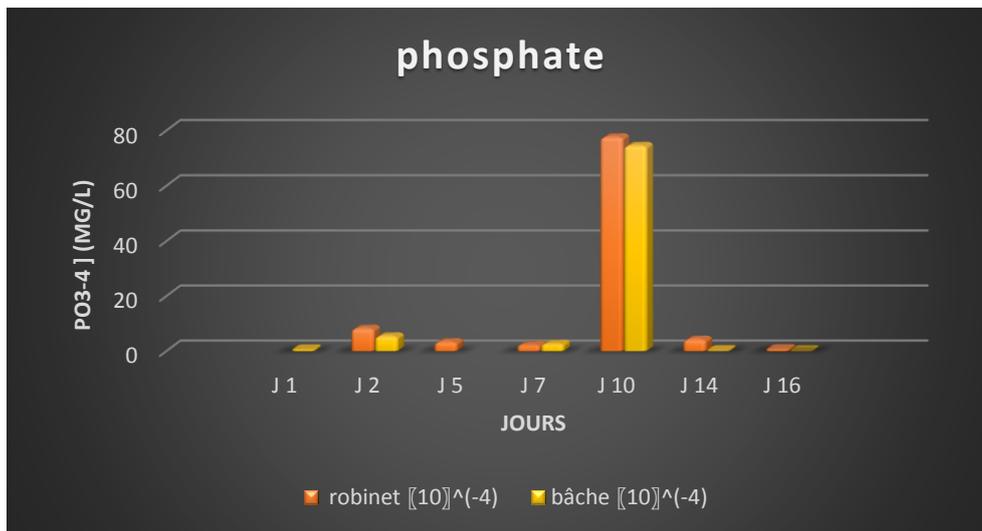


Figure IV.8 : Variation du phosphate de l'eau de bêche et de robinet en fonction du temps.

IV.1.9- Chlorure

Les résultats représentés sur la figure IV.9 donne les teneurs en chlorures pour :

- L'eau robinet, elles variés entre 71 à 213 mg/L.
- L'eau de bêche, elles sont comprises entre 124,35 à 177,5mg/L.

Les résultats de chlorure ne dépassent pas la norme Algérienne est sont de 500 mg/L donc la qualité est acceptable.

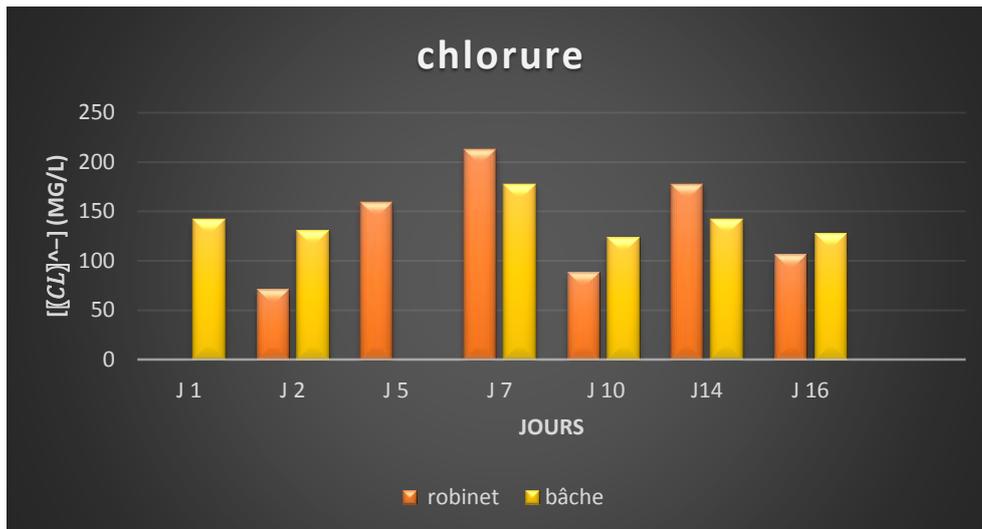


Figure IV.9 : Variation du chlorure de l'eau de bâche et de robinet en fonction du temps.

IV.1.10-Titre alcalimétrique complet (TAC)

La variation du Titre Alcalimétrique complet dans les eaux pour les différents types est représentée dans la (Figure IV.10).

Le titre alcalimétrique complète ou TAC correspond à la teneur de l'eau en alcalins libres (carbonates et hydrogénocarbonates). D'après les résultats obtenus, les valeurs variées 5,25 et 15,5°F pour l'eau robinet et entre 11,5 et 16,9°F pour l'eau de bâche

Les résultats de TAC obtenus ne dépassent pas les normes Algérienne qui est de 30°F.

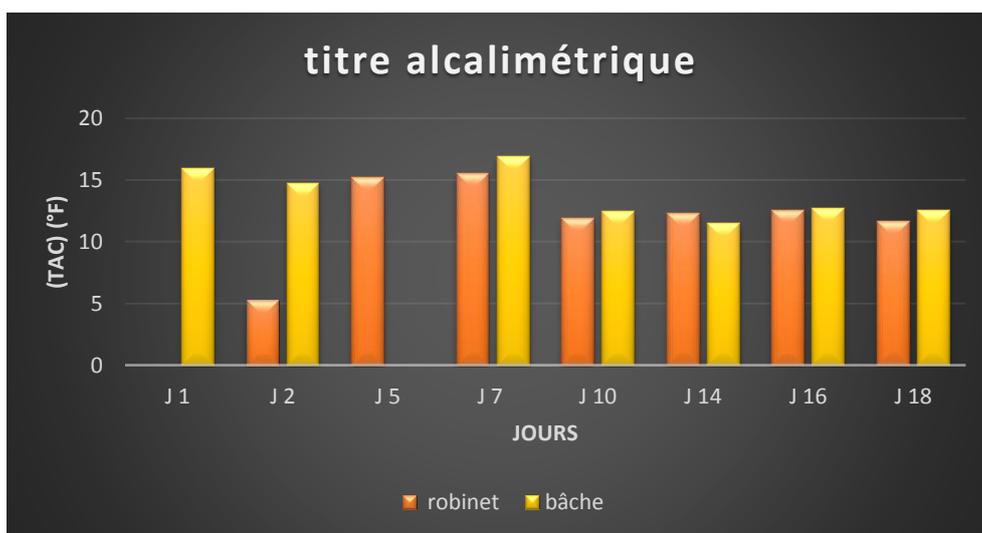


Figure IV.10 : Variation du Titre Alcalimétrique complet de l'eau de bâche et de robinet en fonction du temps.

IV.1.11- Résidu sec

Les valeurs du résidu sec sont comprises :

- Pour l'eau robinet, les valeurs sont entre 28,4 et 34 mg/L.
- Pour l'eau de bache, les valeurs sont entre 26,9 et 49,5 mg/L.
- Pour purifiée, elles sont comprises entre 0 et 0,9 mg/L.

Les résultats des résidus secs sont acceptables et ne dépassent pas la norme Algérienne fixée à 2000 mg/L (Figure IV.11).

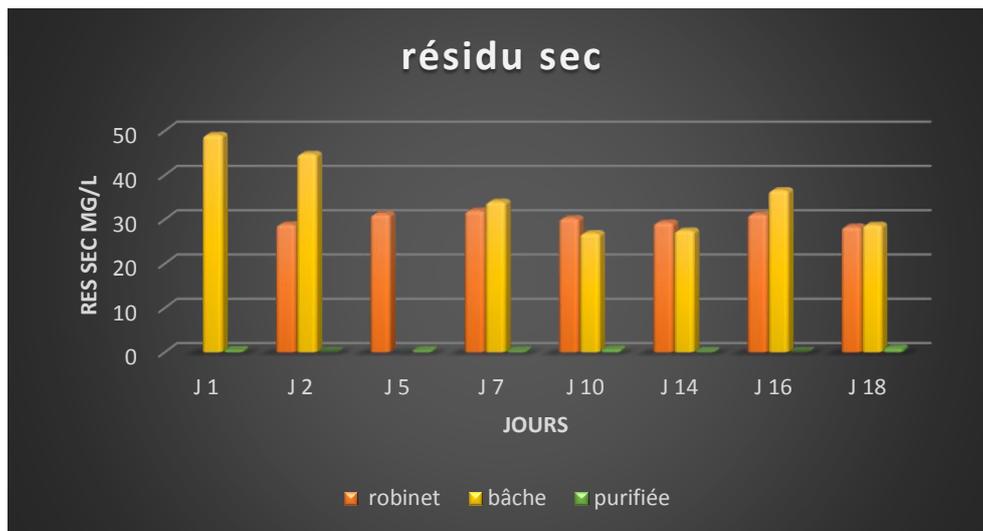


Figure IV.11 : Variation du résidu sec de l'eau de bache et de robinet en fonction du temps.

IV.2- Analyse microbiologique

IV.2.1. Dénombrement des germes aérobie totaux DGAT pour l'eau purifiée, eau de robinet et l'eau de bache

Les résultats représentés sur la (Figure IV.12) les dénombrements des germes totaux dans nos échantillons est illustré.

Il apparait par les résultats obtenues que les moyennes des valeurs de dénombrement pendant les 5 à 7 jours de prélèvement soient variées, où la moyenne la plus élevée des germes est enregistrée :

- au 12 jours avec 34 UFC/mL, alors que la plus faible est indiquée dans le 13 et 15 jour avec 1UFC/mL pour l'EP .
- Pour l'eau de robinet, il varie de 1 à 2 UFC/mL.

- Pour l'eau de bache entre 2 à 7 UFC/mL.

Pour le témoin (contrôle négatif), les germes sont absents carrément au cours de toute la période d'incubation. D'après les normes pharmacopée Européenne (≤ 100 UFC/mL) pour l'EP et (≤ 1000 UFC/mL) pour l'eau de robinet et l'eau de bache cela signifie que l'EP est pure et ne contient pas de contamination. Donc, elle est de bonne qualité qui confirme la bonne fonction de l'installation de purification de l'EP.

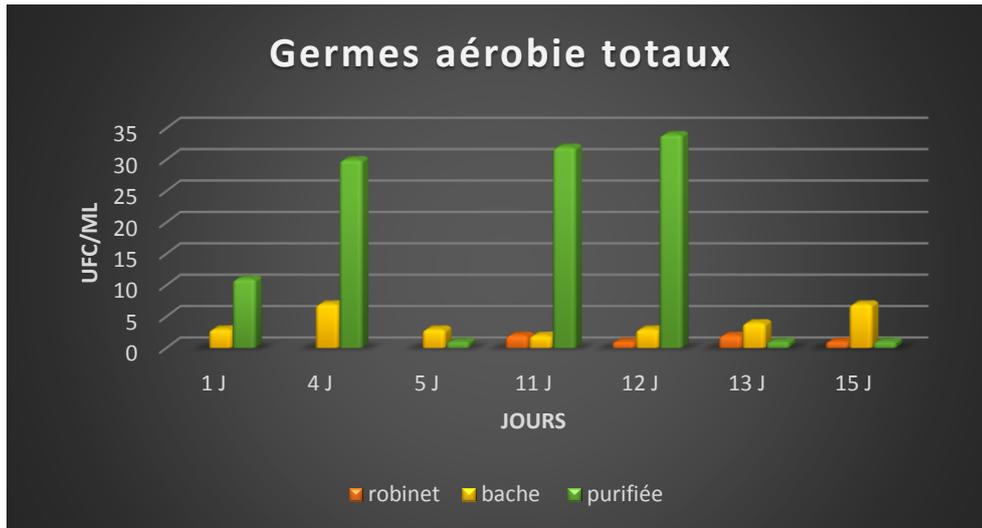


Figure IV.12 : Variation des germes aérobies totaux de l'eau de bache, de robinet et purifiée en fonction du temps.

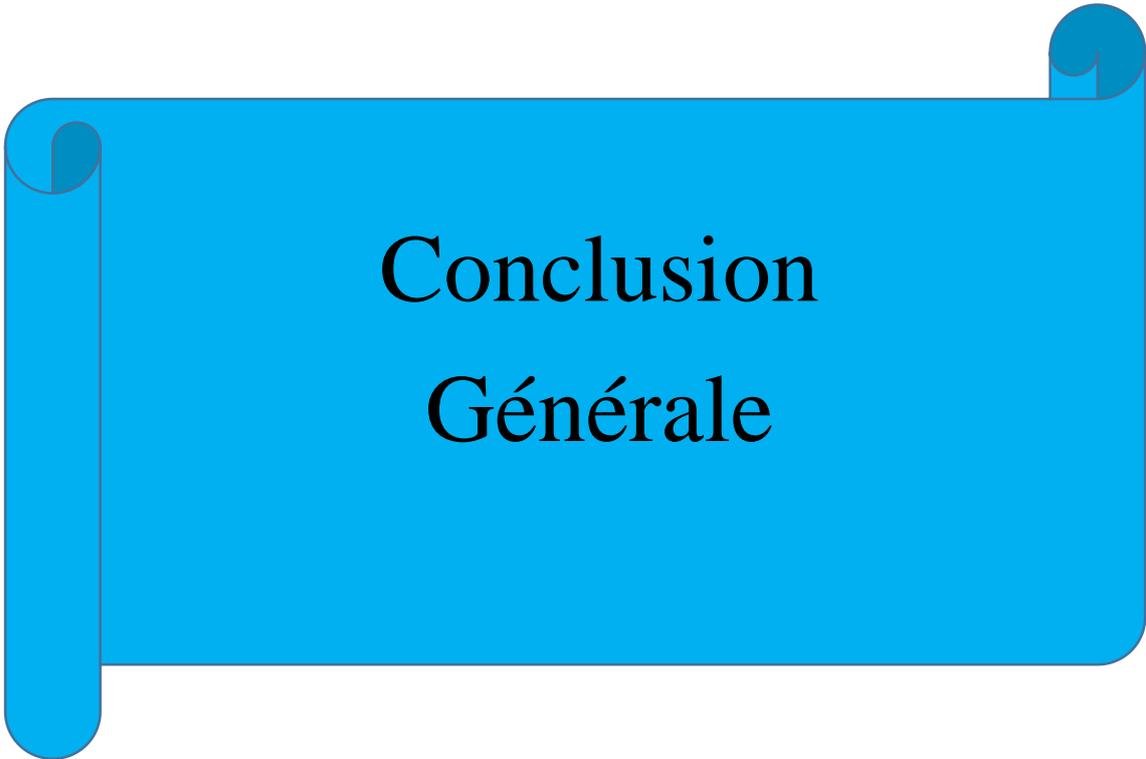
IV.2.2. Dénombrement des *Pseudomonas Aeruginosa* pour l'eau de robinet et l'eau de bache

Les résultats expérimentaux de l'analyse bactériologique (*Pseudomonas Aeruginosa*) de l'eau de robinet et l'eau de bache effectuée au différent prélèvement, on montre que :

- Les *Pseudomonas Aeruginosa* sont absentes au niveau de tous les points de prélèvement effectué.

IV.3- Conclusion

Sur le plan qualitatif, cette étude a montré que la quasi-totalité des paramètres physicochimique, organoleptiques et microbiologiques de l'eau analysée sont conformes aux normes Algérienne et de l'OMS de l'eau de potabilité.



Conclusion
Générale

Conclusion générale

Sur l'étude bibliographique on constate que le domaine pharmaceutique est bien structuré, documenté, et règlementé.

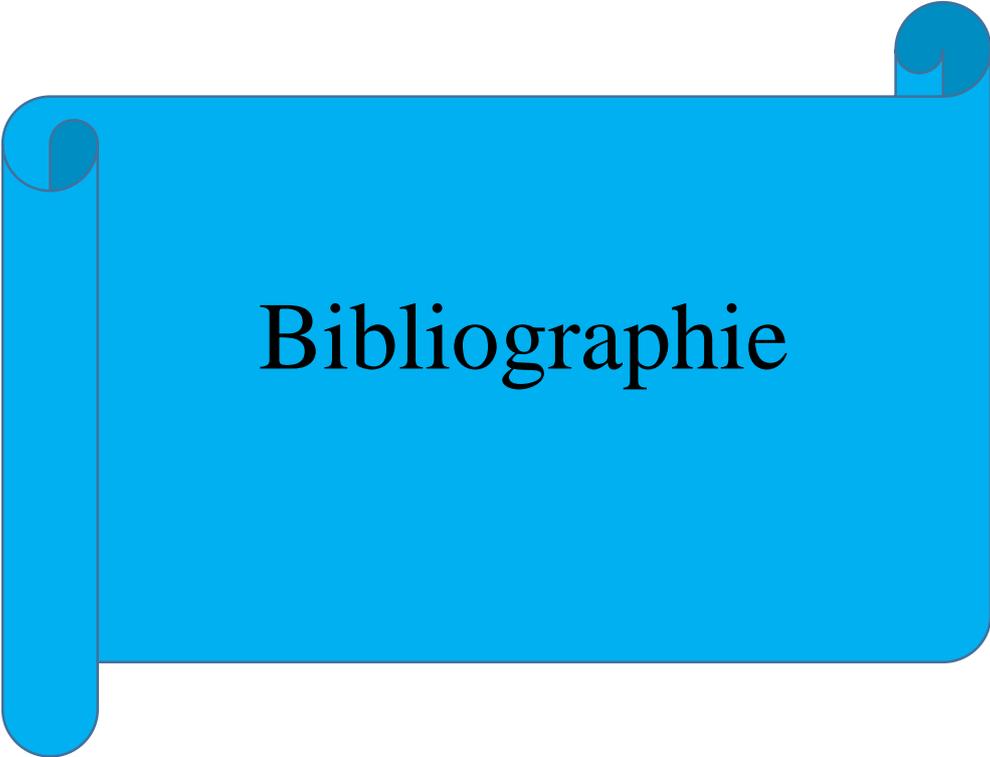
Durant notre stage au niveau de laboratoire (SPA) Ouled moussa, Boumerdes, nous avons effectué le contrôle microbiologique et physico-chimique de l'eau purifiée et l'eau potable (l'eau de robinet l'eau de bêche) selon les normes préconisées dans la pharmacopée européenne ainsi que les exigences interne de la société SPA.

On remarque qu'à travers ce stage que le respect des pratiques d'hygiène et une bonne application des règles de bonne pratique de fabrication par un personnel qualifié, formé et informé et respectant les consignes de sécurité sont des éléments fondamentaux de l'industrie pharmaceutique.

Selon l'étude d'effectuées, au remarqué que le contrôle microbiologique des eaux étudiées était conforme par rapport aux germes aérobies totaux (les valeurs maximale de l'eau de robinet de bêche et purifiée révèlent 2 et 7 UFC/mL et 34 UFC/mL) et des *Pseudomonas aeruginosa*.

Le contrôle des paramètres physico-chimique de l'eau de robinet de bêche et purifiée montrent que le pH est entre 6,8-7,35 et 6,68-7,42 et 5,6-6,1. Résidu sec 28,4-31,2, 26,9-49,1 et 0-0,11 mg respectivement. La turbidité (l'eau de bêche entre 0,46-1,28, l'eau de robinet entre 0,5-0,78 NTU). Ces valeurs se rapprochent aux normes.

Ont constaté après tout contrôle effectué ainsi que l'étude de tendances que l'eau potable, purifiée utilisé dans l'industrie pharmaceutique sont de bonne qualité microbiologique et physico-chimique, conformément aux normes de la Pharmacopée Européenne.



Bibliographie

Bibliographie

- [1] Masschelein Cartdot, C, (1999).les traitements de l'eau. Edition Marketing S.A, Ellipse
- [2] MONDO DEGREMONT, J, (1989). Mémonto technique de l'eau, 9^{eme} édition, techniques de séparation par membranes page 20.
- [3] Nmer, S. Contrôle de la qualité microbiologique des eaux en milieu hospitalier à Fès. Mémoire de Licence en bioprocédés hygiène et sécurité alimentaire. Université Sidi Mohammed ben Abdellah.
- [4] Chiguer, M (2013). La qualité microbiologique des eaux à l'hôpital ibn sina Rabat. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Mohammed V–Rabat.
- [5] Fatima, (2008). Gestion des eaux usées urbaines pollution, traitementn réutilisation de l'eau.
- [6] Vivaqua, (2017). Cycle d'eau naturelle.
- [7] Abdellaoui, H, (2015). Etude comparative de la qualité de l'eau de mer dessalée par distillation et osmose inverse « cas de la station de Honaine ». Mémoire de master en technologie de traitement des eaux. Université Abou-Bekr Belkaid Tlemcen.
- [8] Hamzaoui, A, Fellah, M, (2014). Qualité du l'eau destinée à la production de lait IFKI Ben Badis (Sidi Bel Abbés). Mémoire de master en technologie des industries agro-alimentaires. Université Abou-Bekr Belkaid Tlemcen.
- [9] Mouffok, (2008). Le cours national d'hygiène et de microbiologie des eaux de boisson, Manuel des travaux pratiquent des eaux. Institut Pasteur d'Algérie.
- [10] Boudier, Y, (2014). Qualification d'un système de production et distribution d'eau pour préparation injectables. Toulouse.
- [11] GUICHARD, C, (1967). Elément de technologie pharmaceutique. Médicale éd. Paris VI ep ; Flammarion.
- [12] Yann boudier, (2014). universite toulouse iii paul sabatier faculte des sciences pharmaceutiques. these pour le diplome d'etat de docteur en pharmacie. Qualification d'un système de production et de distribution d'eau pour préparations injectables.
- [13] RODIER, J, (1996). L'analyse de l'eau, eaux naturelles, eaux résiduaires, eau de mer, Edition DUNOD, Paris, 8eme Édition.
- [14] LIOUSSFI Z., RHOU H., EZZAITOUNI F. & OUZEDDOUN N, (2012).
- [15] Hartemann P, Banchereau J, Brosseau M, Montout G, (2003). Guide technique l'eau dans les établissements de santé.
- [16] Pharmacopée Européenne, Monographie "Eau purifiée" (01/2009 :0008).
- [17] Pharmacopée européenne, Monographie "Eau hautement purifiée" (01/2009 :1927).

- [18] Lehir, A, Chameil, J, Brossard, D, (2009). Pharmacie galénique ; Bonne pratique de fabrication de médicament. 9^{ème} Ed. Paris ; Masson.
- [19] Pharmacopée européenne, Monographie "Eau pour préparations injectables" (01/2009 :0169).
- [20] BEUTLER, Marianne, KROPF, Aldo, (2003). STEINER, Samuel. Production et stockage d'eau purifiée à l'officine (1/2). AKA éd. Suisse ; Journal suisse de pharmacie.
- [21] Caire-Maurisier, F, P, (2002). Clair, production et distribution d'eau à usage pharmaceutique, application à la pharmacie centrale des armées. Médecine et armée.
- [22] Best water, (2013). Technologie for you and planet Blue, la maintenance et l'exploitation des installations de production des eaux pharmaceutiques.
- [23] Kesbi R, (2016). Etude des performances épuratoires d'une STEP de l'ouest Algérien Cas de la nouvelle STEP d'Ain Témouchent ; mémoire de fin d'étude ; Université ABOU BEKR BELKAID de Tlemcen.
- [24] Aulton et Taylor (2013), Aulton's Pharmaceutics. The Design and Manufacture of Medicines. 4^e édition, Elsevier, Royaume-Uni.
- [25] Degremont, (1989). Memento technique de l'eau. Tome 1. 9^{ème} Edition, Cinquanteenaire, Paris.
- [26] Rodier J et Coll 2005. L'analyse de l'eau : eaux naturelles, eaux résiduaires, eau de mer : chimie, physicochimie, microbiologie, interprétation des résultats. 8^{ème} Ed., Dunod Paris.
- [27] F.Imken, (2015). « Les étapes de traitement des eaux et contrôle de qualité».Mémoire de licence. Université Sidi Mohamed Ben Abdellah.
- [28] Mouaz, N. Bentchich, KH, (2016). Caractérisation physico-chimique et bactériologique de l'eau de l'oued de cheliff ; mémoire de fin d'étude ; Université de KHemis-Miliana.
- [29] Sari,H, (2014). Contribution à l'étude de la qualité physico-chimique et bactériologique de l'eau de la source (Attar) (Tlemcen). Mémoire de master en sciences des aliments. Université Abou-Bekr Belkaid Tlemcen.
- [30] Rodier,J, (1996). L'analyse de l'eau: Eaux naturelles, eaux résiduaires, eau de mer. 6^{ème} édition, Dunod, Paris. (Ben attallah. H, Daoudi. M, 2017). Caractérisation physico-chimique et bactériologique des eaux du barrage Ouled Mellouk W.Ain defla. Mémoire de master en sciences de la terre et univers. Université Djillali Bounaama de Khemis Miliana.
- [31] Alpha Sidiki Maiga, Mali, (2005). Qualité organoleptique de l'eau dans la ville de Bamako : Evaluation saisonnière. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Bamako.

- [32] Abdelkader,A,B, Bekar,A, (2015). Réflexion critique sur la qualité de l'eau potable dans la ville d'Ain-Temouchent. Mémoire de master en sciences de l'eau et de l'environnement. Universitaire Belhadj Bouchaib d'Ain-Temouchent.
- [33] Guentri &Rahmania, (2015). «Contribution à la connaissance de la remontée et la pollution des eaux ». Edition : universitaires européennes.
- [34] AFNOR, (2001). « Qualité de l'eau, analyses organoleptiques- mesures physico-chimiques paramètres globaux-composés organique ».6eme Edition. ISO 7888-1985 (F)
- [35] Belghiti, M,L, Chahlaoui ,A, Bengoumi,D, El Moustaine, R., (2013). « Etude de la qualité physico-chimique et bactériologique des eaux souterraines de la nappe Plio Quaternaire dans la région de Meknès (Maroc) ».Lahryss Journal, ISSN 1112-3680.
- [36] Rejsek, M, (2002). Analyse des eaux, aspect réglementaire et technique, série science et technique de l'environnement, Paris.
- [37] Rodier, (1996). L'analyse de l'eau : eaux naturelles, eaux résiduaires, eau de mer, 8^{ème} éd. Ed. Dunod, Paris.
- [38] Rodier, J, Legube, B, Merlet, N, (2016). L'analyse e de l'eau. 10 ème Ed. Dunod. France
- [39] Aouadi Ibtihel, (2017). Elimination de la matière organique dans les eaux de surface : Cas de l'eau de barrage de Tilesdit (Région de Bouira), Mémoire de Master, Université Akli Mohand Oulhadj – Bouira.
- [40] Khellili R., LazaliD, (2015). Etude des propriétés physico-chimiques et bactériologiques de l'eau du barrage Harraza (Wilaya de Ain Defla) (2005).
- [41] Rodier, J, (2007). L'analyse de l'eau ,7^{ème} édition, Dunod, 107, 118.
- [42] Kahoul Et Touhami, (2014). Evaluation de la qualité physicochimique des eaux de consommation de la ville d'Annaba (Algérie). Larhyss Journal, ISSN 1112-3680, n°19, Septembre 2014, pp. 129-138.
- [43] Rodier, J, (1976). L'analyse de l'eau, eaux naturelles, eaux résiduaires, eaux de mer, 8^{ème} édition, édition Dunod, Paris, France.
- [44] Houillier, P, Blanchard, A et Pailard, M, (2004). Métabolisme du potassium, Elsevier SAS. 1 : 138-157.
- [45] Besbes, M, (2010). Hydrogéologie de l'ingénieur, Centre de Publication Universitaire, Tunisie, ISBN : 978-9973-37-617-6.
- [46] OMS, (2003). Background document for preparation of WHO Guidelines for drinking-water quality. Geneva. Switzerland.

[47] Ransom, B, Shea, K, F, Burkett, P, J, Bennett, R, H et Baerwald, R, (1998). Comparison of pelagic and nepheloid layer marine snow: implications for carbon cycling, *Marine Geology* 150

[48] Dimascio, F, Wood, J, Fenton, J, M, (1998). Continuous electrodeionization: production of high purity water without regeneration chemical. *The electrochemical society interface*, 26-29

[49] Elyajouri, A, (2012). Actualités des infections à *Pseudomonas aeruginosa*. Thèse de doctorat. Université Mohammed V-Souissi faculté de médecine et de pharmacie –Rabat.

[50] Carip, C, (2008) microbiologie hygiène base microbiologiques de la diététique, Londres paris new York : tec et doc et médicale internationales.

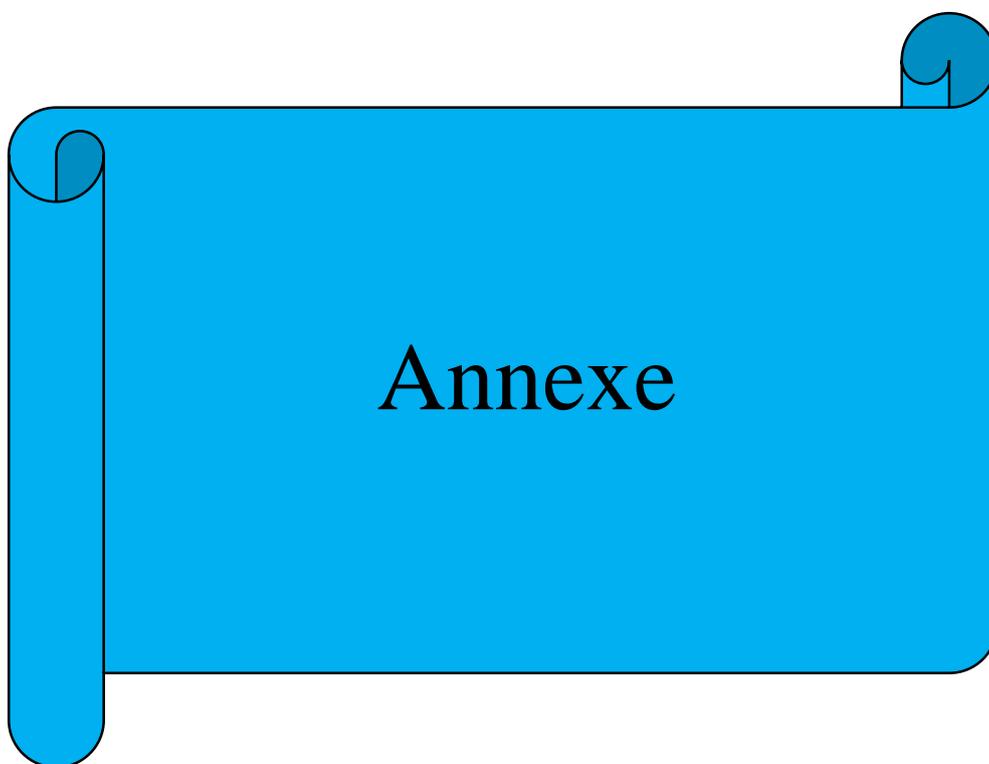
[51] Dib, (2009). L'impact de l'activité agricole et urbaine sur la qualité des eaux souterraines de la plaine de Gadaïne- Ain Yaghout (Est Algérien), Mémoire de magister en hydraulique, construction hydro-technique et environnement, faculté des sciences del'ingénieur, département d'hydraulique, Université Hadj Lakhdar, Batna.

[52] https://www.gov.mb.ca/waterstewardship/odw/publicinfo/fact_sheets/pdf/fr/factsheet_drinking_water_program_fr.pdf Consulté le 05/02/2019

Référence 1 : <http://www.la-cde.com/fr/espace-client/espace-sensibilisation/105-eau-oms.html>.

Référence 2 : <http://www.lenntech.fr/applications/potable/eau-potable.htm>.

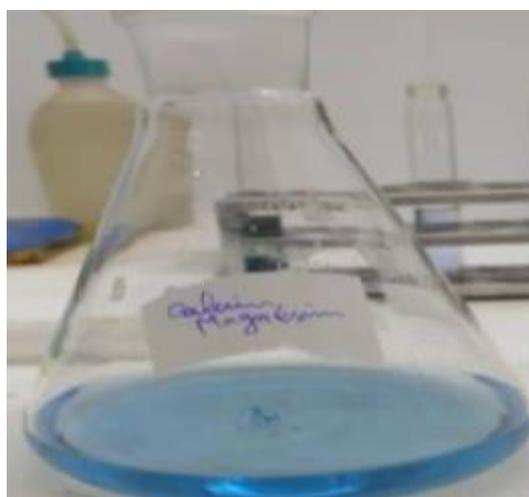
Référence 3 : Etablissement technique du ministère de l'environnement durable, France. Agence de l'eau Adour-Garonne.



Annexe

Tableaux.A.1 : les résultats d'analyses pour l'eau purifiée

Jours Paramètre	1 J	4 J	5 J	11 J	12 J	13 J	15 J	normes
GAT	11	30	1	32	34	1	1	100
pH	6,1	5,7	5,8	6	5.1	6,1	6	7
Conductivité	1	1,3	2,4	1,4	4,1	2,9	0.8	4,3



Figuré A.1 : calcium et magnésium pour l'eau purifiée