

## Qualité de l'eau utilisée lors de la fabrication de (PA)

Type de fabrication	Exigences du produit	Qualité minimale acceptable de l'eau
Synthèse de tous les intermédiaires d'API avant les étapes d'isolement et de purification	Aucune exigence de stérilité dans l'API ou le produit pharmaceutique dans lequel il sera utilisé.	Eau potable
Milieux de fermentation	Aucune exigence de stérilité dans l'API ou le produit pharmaceutique dans lequel il sera utilisé.	Eau potable
Extraction d'herbes	Aucune exigence de stérilité dans l'API ou le produit pharmaceutique dans lequel il sera utilisé.	Eau potable
Isolement final et purification	Aucune exigence de stérilité dans l'API ou le produit pharmaceutique dans lequel il sera utilisé.	Eau potable
Isolement final et purification	L'API est stérile et n'est pas destinée à un usage parentéral	EP
Isolement final et purification	L'API n'est pas stérile, mais est destiné à être utilisé dans un produit stérile non parentéral	EP
Isolement final et purification	L'API n'est pas stérile, mais est destiné à être utilisé dans un produit parentéral stérile	EP
Isolement final et purification	L'API est stérile et apyrogène	EPPI

## Qualité de l'eau utilisée pour le nettoyage / rinçage

Nettoyage / rinçage des équipements, conteneurs...	Type de produit	Qualité minimale acceptable de l'eau
Rinçage initial	Intermediaires et PA	Eau Potable
Rinçage final	PA	Utiliser la même qualité d'eau que celle utilisée dans la fabrication PA
Rinçage initial y compris CIP de l'équipement, des conteneurs...	Produits pharmaceutiques non stériles	Eau Potable
Rinçage final y compris CIP de l'équipement, des conteneurs...	Produits pharmaceutiques non stériles	EP ou utiliser la même qualité d'eau que celle utilisée dans la fabrication du médicament, si de meilleure qualité que l'eau purifiée
Rinçage initial y compris CIP de l'équipement, des conteneurs...	Produits Steriles (parenteraux ou non parenteraux)	EP
Rinçage final y compris CIP de l'équipement, des conteneurs...	Produits stériles non parentéraux	EP ou utiliser la même qualité d'eau que celle utilisée dans la fabrication du médicament, si de meilleure qualité que l'eau purifiée
Rincage final y compris CIP de l'équipement, des conteneurs...	Produits parentérales Stériles	EPPI

## 4. Sources d'approvisionnement en eau

### 4.1 L'eau potable

Les pharmacopées exigent que les eaux à usage pharmaceutique ne doivent être générées qu'à partir d'une eau destinée à la consommation humaine.

Cette eau peut provenir d'un point de captage (eaux superficielles ou eaux souterraines). Dans ce cas, l'industriel assure lui-même la production d'eau potable, il doit être en mesure de traiter les eaux de surface ou les eaux de captage pour produire une eau potable conforme. La production d'eau potable est soumise à l'autorisation préalable de l'Agence Régionale de Santé ARS, Les analyses de contrôle qualité associées sont impérativement effectuées par un laboratoire accrédité par l'ARS.

Plus couramment, l'eau potable est issue directement du réseau de distribution public. L'ARS est en charge des analyses.

### 4.2 Les éléments résiduels de l'eau potable

Par définition, l'eau potable est propre à la consommation humaine. Toutefois, les paramètres physico-chimiques ou bactériologiques acceptables pour l'eau de boisson ne peuvent pas être tolérés pour les eaux à usage pharmaceutique. Nous aborderons ici les risques liés à la production d'eau à usage pharmaceutique.

- Les éléments inorganiques dissous

Les sels minéraux présents dans l'eau peuvent nuire à la production d'eau à usage pharmaceutique en favorisant l'apparition de composés insolubles. Ces derniers se déposent sur les surfaces des canalisations ou sur les membranes filtrantes utiles au traitement de l'eau potable et peut diminuer les rendements des traitements, servir de support au développement de micro-organismes et générer un biofilm.

- Les éléments organiques dissous

Ces molécules de grandes tailles peuvent colmater les équipements de traitement de l'eau potable tels que les membranes d'osmose inverse, les résines échangeuses d'ions et plus généralement les procédés fonctionnant par filtration. De plus, certains de ces composés peuvent servir de nutriments et faciliter le développement de micro-organismes et favoriser le développement du biofilm.

- Le biofilm

Le biofilm est un ensemble de colonies bactériennes vivant au sein d'une matrice complexe. La matrice est un polymère de polysaccharides, de protéines, de faibles quantités d'acides nucléiques et de lipides. Cette structure facilite l'adhésion de micro-organismes à la surface des canalisations des réseaux de distribution.

Le biofilm impacte directement la qualité microbiologique de l'eau. Le biofilm est également responsable des mécanismes d'initiation de corrosion de l'acier inoxydable (matériau utilisé pour les boucles de distribution d'eau à usage pharmaceutique).

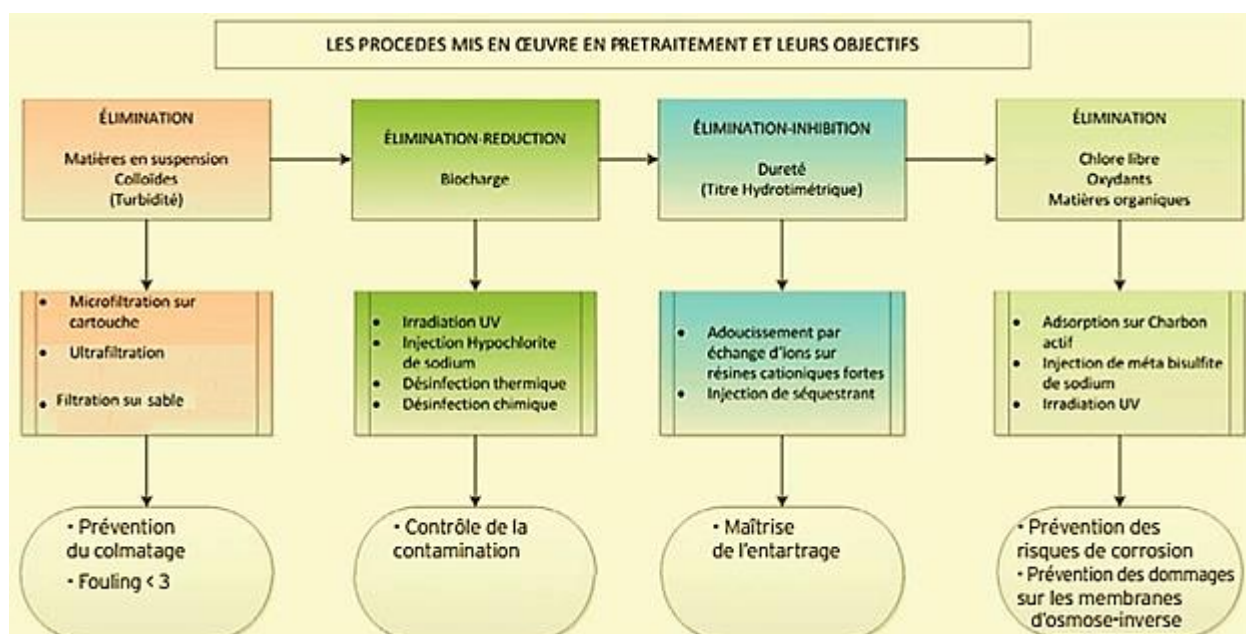
## 5. Les technologies de productions des eaux à usage pharmaceutique

On distingue les opérations du prétraitement de celles du traitement principal, seules à être évoquées dans les pharmacopées.

### 5.1 Les prétraitements

Le choix des étapes initiales d'un système de purification dépendra sur les caractéristiques de l'eau d'alimentation. L'objectif principal des étapes de prétraitement consiste à réduire les dommages aux composants ultérieurs, à assurer un fonctionnement fiable du système de purification de l'eau et à réduire le coût de fonctionnement en empêchant le remplacement trop fréquent de composants plus coûteux.

La figure ci-dessous montre les principaux procédés mis en œuvre en fonction des composés présents dans l'eau que l'on souhaite soustraire.



## a) **Elimination des matières en suspension et colloïdes**

### ➤ Filtration sur multi-media / filtration su sable

Le type de filtre le plus courant est un filtre à sable rapide. L'eau se déplace verticalement à travers le sable qui a souvent une couche de charbon actif ou d'anthracite au-dessus du sable. Le filtre à sable est spécialement conçu pour piéger les particules dans la plage de 20 à 100 microns.

L'espace entre les particules de sable est plus grand que les plus petites particules en suspension, la plupart des particules traversent les couches superficielles mais sont emprisonnées dans les espaces poreux ou adhèrent aux particules de sable. Une filtration efficace s'étend dans la profondeur du filtre. Cette propriété du filtre est essentielle à son fonctionnement : si la couche supérieure de sable devait bloquer toutes les particules, le filtre se colmaterait rapidement.

Certaines usines de traitement d'eau utilisent des filtres à pression. Ceux-ci fonctionnent sur le même principe que les filtres à gravité rapide, différant en ce que le média filtrant est enfermé dans un récipient en acier et l'eau est forcée à travers lui sous pression.

### ➤ Microfiltration en profondeur

Les filtres microporeux en profondeur constituent une barrière physique au passage des particules et sont caractérisés par des dimensions nominales de particules.

Les filtres en profondeur sont des fibres mates ou un matériau compressé pour former une matrice qui retient les particules par adsorption ou piégeage aléatoire.

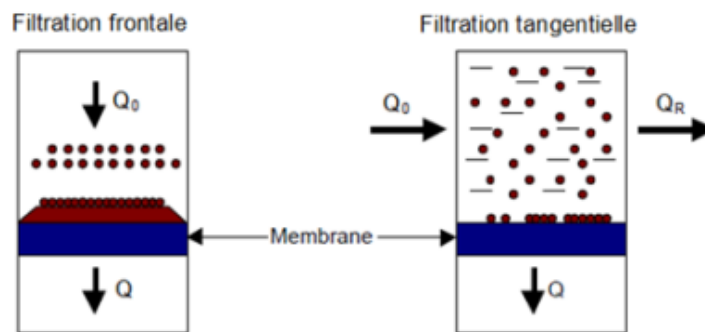
Des filtres en profondeur (généralement de 1-50  $\mu\text{m}$ ) sont couramment utilisés comme moyen économique d'éliminer la majeure partie des solides en suspension de et de protéger les technologies de purification en aval de l'entartrage et du colmatage. Ils sont remplacés périodiquement.



➤ Filtration membranaire (UF)

L'ultrafiltration (UF) est une variété de filtration membranaire utilisant comme force motrice un gradient de pression de part et d'autre d'une membrane. Le processus de filtration peut se produire dans un écoulement frontal ou en mode à écoulement tangentielle. Dans l'écoulement tangentielle, le flux d'alimentation est divisé en deux flux : Le flux de liquide qui traverse la membrane est appelé perméat. L'autre courant liquide est appelé retentat ou concentrat et elle est concentrée en espèces éliminées par la membrane.

Par conséquent, les membranes à écoulement frontal nécessitent un nettoyage périodique plus fréquent à cause des solides accumulés sur la surface de la membrane. Par contre, La filtration tangentielle peut fonctionner en continu et elle est plus appropriée pour traiter l'eau avec une teneur élevée en matières solides et une production plus élevée de perméat peut être obtenue.



L'ultrafiltration est limitée aux membranes ayant des diamètres des pores de  $0,1\mu\text{m} - 1\text{nm}$  où certaines macromolécules en suspensions (protéines), des colloïdes, des bactéries et des virus sont rejetés à basse pression allant de 1 à 10 bars.

Une variété de matériaux a été utilisés pour les membranes d'ultrafiltration commerciales (polymérique ou céramique) regroupés dans différentes configurations. Pour l'eau de haute pureté, des configurations spirales et capillaires sont généralement utilisées et la matière de la membrane doit être compatible avec les produits chimiques utilisés pour la désinfection.



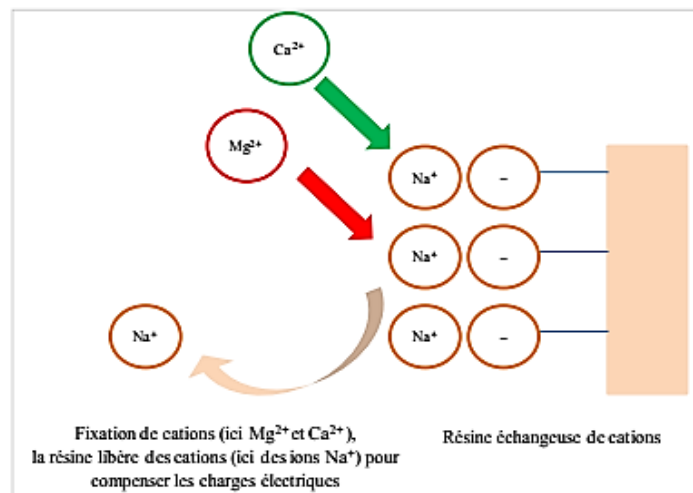
Pour prévenir le risque de colmatage, les membranes d'UF seront lavées sous pression avec de l'eau ultrafiltrée par passage à contre-courant et désinfectées par l'ajout des agents chimiques ( $\text{NaClO}$  ou  $\text{H}_2\text{O}_2$ ), ou avec de l'eau chaude et/ou de la vapeur.

## b) Elimination des tartres

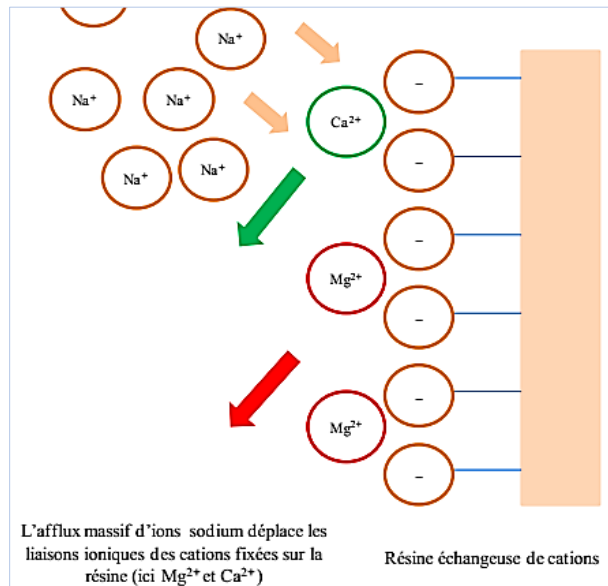
### ➤ L'adoucissement

L'adoucissement est un prétraitement pour éliminer les ions calcium et magnésium en solution. Ces éléments se déposent dans les canalisations, sur les membranes filtrantes et sur les colonnes de distillation et génèrent du tartre (précipitation de bicarbonates, sulfates et chlorures de sodium ou de calcium) à l'origine d'un colmatage et d'une perte de rendement.

La technologie la plus couramment utilisée pour éliminer le tartre formé par les ions calcium et magnésium est l'adoucissement de l'eau par échange d'ions. L'eau dure passe sur un lit de résine cationique, préalablement chargée de sodium ( $\text{Na}^+$ ), qui échange les ions calcium ( $\text{Ca}^{++}$ ) et magnésium ( $\text{Mg}^{++}$ ), responsables de la dureté de l'eau, contre des ions sodium ( $\text{Na}^+$ ), le sodium est libéré en solution et l'eau est adoucie. La conductivité d'une eau adoucie n'est donc pas ou peu modifiée par rapport à la conductivité de l'eau arrivant à l'entrée de l'établissement.



La saturation de la résine impose la régénération de celle-ci qui se déclenche et se déroule automatiquement en utilisant des pastilles de  $\text{NaCl}$ . Les ions  $\text{Na}^+$  se fixent à nouveau sur la résine tandis que les ions  $\text{Ca}^{2+}$  et  $\text{Mg}^{2+}$  sont évacués à l'égout sous forme de  $\text{CaCl}_2$  et de  $\text{MgCl}_2$ .



- Les résines constituent un support favorable à la prolifération bactérienne surtout si elles fonctionnent par intermittence. Les adoucisseurs nécessitent un entretien soigneux et régulier : régénération chimique, désinfection, et changement de résines.

➤ **Injection des anti-tartres**

Les antiscalants ou anti-tartres sont une famille des produits chimiques conçus pour empêcher la formation et la précipitation de sels minéraux cristallisés qui forment du tartre. La plupart des antiscalants sont des polymères organiques artificiels (acides polyacryliques, acides carboxyliques, polyphosphates, phosphonates...). Les antiscalants s'adsorbent sur les noyaux des solides calciques et inhibent le processus de croissance des cristaux.

**c) Elimination de la contamination bactérienne**

➤ **Désinfection chimique par Chloration ou ozonation**

Chloration : La méthode de désinfection la plus courante la chloration qui implique une certaine forme de chlore  $Cl_2$  ou de ses composés tels que la chloramine  $NH_2Cl$  ou le dioxyde de chlore  $ClO_2$ . Le chlore est un oxydant puissant qui tue rapidement de nombreux micro-organismes nocifs. Le chlore étant un gaz toxique, il existe un risque de rejet associé à son utilisation. Ce problème est évité par l'utilisation d'hypochlorite de sodium, qui est une solution relativement peu coûteuse qui libère du chlore libre lorsqu'elle est dissoute dans l'eau.

Ozonation : L'ozone est utilisé dans l'industrie pharmaceutique comme agent désinfectant. O<sub>3</sub> est un agent oxydant très puissant, tue les bactéries et réduit le COT dans l'eau

➤ Désinfection par UV

La lumière ultraviolette est utilisée comme bactéricide. Il appartient à la catégorie des traitements biocides de transformation, et il a pour objectif de transformer des microorganismes vivants en micro-organismes non viables mais certains d'entre eux peuvent, s'ils ne sont pas suffisamment inactivés, recouvrer ultérieurement leurs propriétés initiales.

Le site d'action de ces rayonnements au sein des micro-organismes est l'ADN en empêchant la réplication. Le rayonnement d'une longueur d'onde de 240-260 nm a la plus grande action bactéricide avec un pic à 265 nm.

➤ Désinfection thermique

La désinfection est obtenue par l'effet physique d'une température élevée et d'un temps de maintien plus ou moins long en fonction de la température choisie.

**d) Elimination de chlore libre, des oxydants et des MO**

La déchloration est une étape de prétraitement nécessaire afin de ne pas endommager les équipements de traitement, en particulier les membranes d'osmose inverse et les résines.

**- Déchloration chimique**

La méthode chimique au bisulfite de sodium est couramment utilisée. Le bisulfite de sodium réagit avec les ions chlorures présents en solution selon la réaction :



**- Filtration au charbon actif**

Le carbone est utilisé sous forme de granulés ou de cartouches modulées et encapsulées.

Le charbon actif comme catalyseur et réagit chimiquement avec 2 à 4 fois son poids de chlore, produisant des chlorures :  $2 \text{Cl}_2 + 2 \text{H}_2\text{O} \rightarrow 4 \text{HCl} + \text{O}_2$ . Cette réaction est très rapide et les petits filtres à charbon peuvent éliminer efficacement le chlore de l'eau. La décomposition de la chloramine par le carbone est une réaction catalytique relativement lente qui nécessite plus grands volumes de carbone.

Les filtres au charbon actif possèdent des propriétés d'adsorption et peuvent réduire les matières en suspension.

La grande surface et la porosité élevée des charbons actifs ainsi que des matériaux qu'ils emprisonnent en font un lieu de reproduction pour les micro-organismes. Les lits de charbon



actif doivent être périodiquement désinfectés ou changés régulièrement pour minimiser l'accumulation de bactéries.

#### - *L'irradiation UV*

La lumière ultraviolette est utilisée aussi à des longueurs d'onde plus courtes (185 nm) pour décomposer et photo-oxyder les contaminants organiques en espèces polaires ou ionisées plus petits pour une élimination ultérieure par échange d'ions ou par électrodéionisation. UV a 185nm est également utilisé pour détruire l'excès de chlore ou d'ozone.

## 5.2 *Le traitement principale*

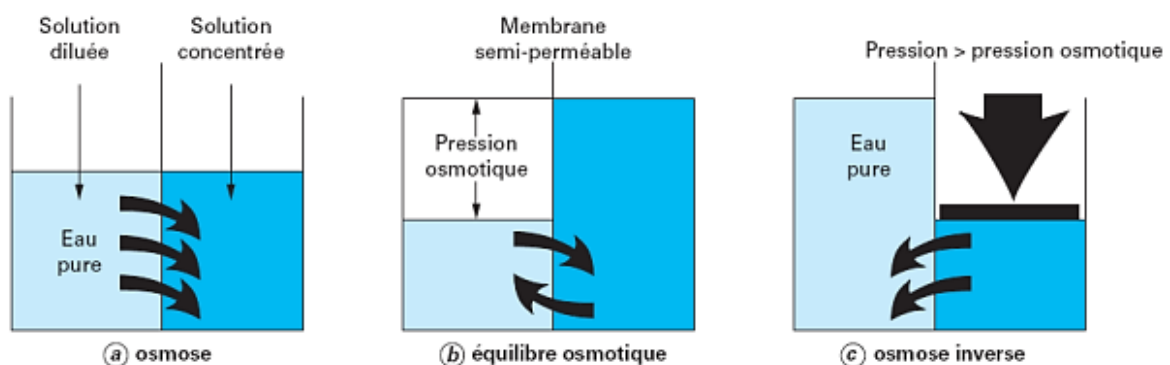
Il peut être composé d'un ou plusieurs procédés. Le niveau de qualité exigée par l'utilisateur oriente principalement les choix technologiques. Le choix repose également sur des considérations telles que : le montant du *total cost of ownership* (coût total de possession), le contrôle, le stockage de produits dangereux, le mode de désinfection, et le dimensionnement des installations sont également considérés.

En termes de dimensionnement, il faudra déterminer le débit de production de la chaîne de traitement requis pour maintenir un niveau d'eau suffisant dans le stockage sans craindre un défaut d'approvisionnement sur les points consommateurs.

### ➤ *L'osmose inverse*

En considérant deux solutions de concentration différente séparées par une membrane semi-perméable, le phénomène de l'osmose est défini par un flux d'eau de la solution la moins concentrée vers la plus concentrée afin d'obtenir des concentrations identiques de part et d'autre de la membrane.

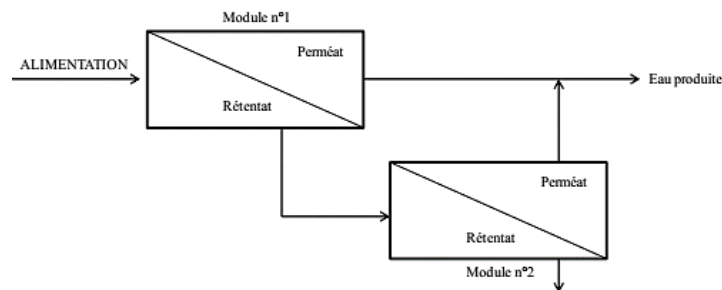
L'osmose inverse consiste à appliquer une pression supérieure à la pression osmotique sur la solution à filtrer (riche en molécules dissoutes) pour obtenir de l'eau pure.



Les membranes RO sont utilisées pour éliminer les contaminants dont le diamètre nominal est inférieur à 1 nm. RO élimine généralement 90% à 99% de la contamination ionique, la plupart des contaminations organiques et presque toute la contamination particulaire de l'eau.

Les membranes RO sont généralement composites à couche mince (polyamide). Ils sont stables sur une large gamme de pH, mais peuvent être endommagés par des agents oxydants tels que le chlore, présents dans l'eau municipale. Un prétraitement de l'eau d'alimentation avec des filtres microporeux en profondeur, un adoucisseur et du charbon actif est généralement nécessaire pour protéger la membrane des grosses particules, de la dureté et du chlore libre.

Généralement, l'osmoseur présente une configuration multi-étagée afin d'optimiser les performances et augmenter le rendement. Ce procédé permet d'économiser une quantité importante d'eau prétraitée. La double osmose inverse consiste à traiter le rétentat d'un premier étage sur un second étage.



Les unités d'osmose inverse nécessitent un nettoyage et une désinfection périodiques avec des solutions acides et alcalines. Des membranes spécialement conçues sont disponibles pour la désinfection à l'eau chaude à 85 ° C.

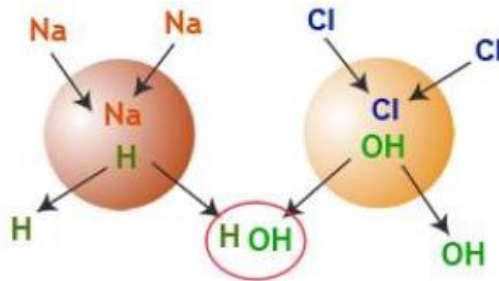
✚ En raison de son efficacité de purification exceptionnelle, l'osmose inverse est une technologie très rentable pour l'élimination de la grande majorité des impuretés. Cependant, les gaz dissous ne sont pas éliminés (ex. CO<sub>2</sub>). Des membranes dégazantes peuvent être ajoutées après l'unité de RO (L'eau s'écoule d'un côté d'une membrane et un gaz s'écoule de l'autre. La petite taille des pores et la propriété hydrophobe de la membrane empêchent l'eau de passer à travers les pores. Une force motrice peut être générée pour déplacer les gaz dissous de la phase aqueuse vers la phase gazeuse.).

✚ L'osmose inverse est souvent suivie d'un échange d'ions ou d'une électrodéionisation.

### ➤ Déminéralisation par échange d'ions IX

Des résines échangeuses d'ions sont utilisées pour éliminer les composés inorganiques dissous c'est-à-dire déminéraliser l'eau.

L'eau passe par deux petits lits remplis de billes de polystyrène (résines échangeuses d'ions). Alors que les cations sont échangés avec des ions hydrogène  $H^+$  dans le premier lit, les anions sont échangés avec des ions hydroxyles  $OH^-$ , dans le second, ceux-ci vont se recombinaison pour former de nouvelles molécules d'eau. Tous les cations et anions de l'eau seront donc échangés, et le résultat net est une "disparition" quasi-totale des contaminants ionisés.



Les déminéralisateurs peuvent être :

- ✓ en lits séparés quand les résines échangeuses d'anions et de cations sont individualisées,
- ✓ en lits mélangés quand les deux résines sont contenues dans un dispositif unique.

Les ions d'impureté sont absorbés par la résine, qui doit être périodiquement régénérée pour lui redonner sa forme ionique d'origine. Dans le cas des échangeurs des cations, La régénération de la résine se fait avec de l'eau acidulée ( $H_2SO_4$  ou  $HCl$ ). Dans le cas des échangeurs d'anions, la régénération de l'échangeur se fait avec une solution alcaline (ex :  $NaOH$ ).

Avec un choix approprié de résine, de prétraitement et de conception du système, l'échange d'ions permet d'atteindre les niveaux les plus bas de contamination ionique.

Les très grandes surfaces des résines échangeuses d'ions en font un lieu de reproduction potentiel pour les micro-organismes et peut conduire à la libération de fines et de composants solubles.

Pour ces raisons :

- Des résines de bonne qualité doivent être utilisées et les volumes de lit doivent être aussi petits que raisonnablement possible.
- Des filtres sont généralement installés après les lits pour piéger les fines et autres particules. L'irradiation UV peut être utilisée pour le contrôle bactérien.

- **Filtres à cartouche**

Les filtres à cartouche, caractérisés par des tailles de particules absolues, ont des structures moléculaires uniformes qui, comme un tamis, retiennent toutes les particules plus grandes que la taille de pore contrôlée sur leur surface.

Des filtres à cartouche (0,05 à 0,22  $\mu\text{m}$ ) sont généralement utilisés avant le réservoir de distribution d'eau purifiée pour piéger les micro-organismes et les particules fines.

Une membrane filtrante microporeuse est généralement considérée comme indispensable dans un système de purification d'eau, sauf si elle est remplacée par un générateur ultraviolet ou un ultrafiltre.

➤ **L'électrodéionisation**

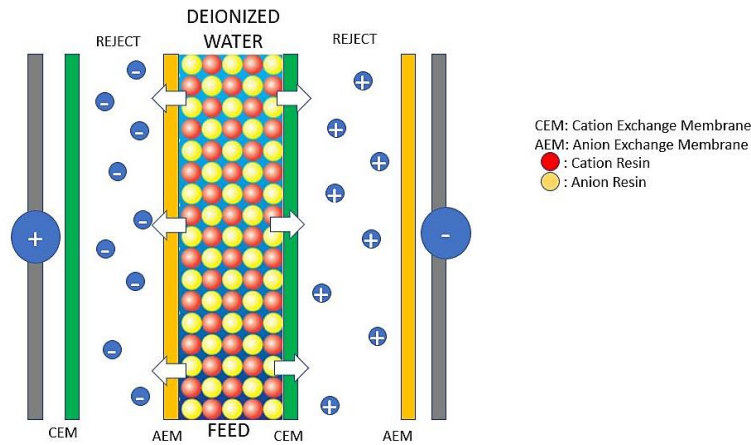
L'électrodéionisation EDI ou CEDI est une technologie combinant des résines échangeuses d'ions et des membranes semi-perméables sélectives d'ions avec un courant continu pour éliminer les espèces ionisées de l'eau.

La chambre de déionisation contient une résine échangeuse d'ions, placée entre une membrane d'échange cationique et une membrane d'échange anionique. Seuls les ions peuvent passer à travers cette membrane, l'eau est bloquée.

Lorsque le liquide entre dans le compartiment de dilution rempli de résine, plusieurs procédés sont mis en marche. Les ions forts sont enlevés du courant d'alimentation par les couches de résine. Sous l'influence d'un courant continu fort, un champ électrique est appliqué à travers les composants. Les ions chargés sont retirés de la résine et envoyés vers les électrodes de charges opposées en passant par des membranes sélectives d'ions (Seuls les anions peuvent traverser la membrane échangeuse d'anions et seuls les cations peuvent traverser la membrane échangeuse de cations.). Dans cette voie, les espèces fortement chargées sont continuellement éliminées et transférées dans les compartiments adjacents.

Comme les ions forts sont éliminés du procédé, la conductivité devient alors assez faible.

L'intensité du potentiel électrique appliqué divise l'eau à la surface des grains de résines, produisant des ions  $\text{H}^+$  et  $\text{OH}^-$ . Ceux-ci agissent comme des agents de régénération continue pour la résine échangeuse d'ions. Ces résines régénérées permettent l'ionisation des espèces neutres ou faiblement ionisées tels que le dioxyde de carbone ou la silice. L'ionisation est suivie par une élimination grâce au courant continu et les membranes d'échange d'ion.



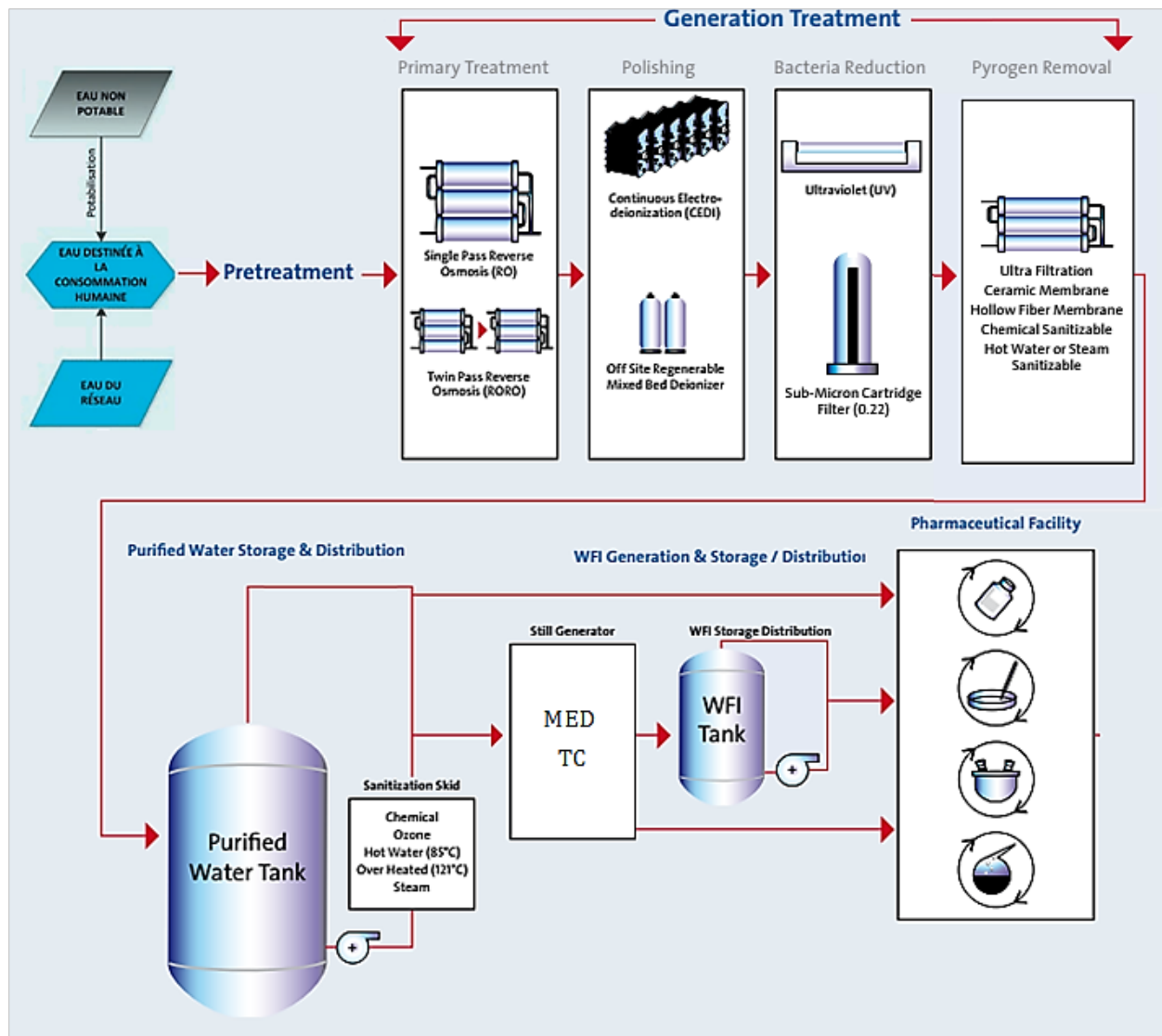
Dans de nombreux cas, les unités EDI peuvent remplacer à moindre coût les résines échangeuses d'ions parce qu'ils sont régénérés électriquement en continu et ils sont généralement aussi plus petits et restent en service pendant des périodes beaucoup plus longues.

L'électrodéionisation est toujours couplée à l'osmose inverse (et parfois avec des membranes degazantes) en traitement amont du fait de sa sensibilité à des conductivités trop élevées ou à de faibles teneurs en contaminants impactant directement le rendement du traitement.

En règle générale, RO élimine environ 95% des ions ; CEDI éliminera 99% des ions restants ainsi que le dioxyde de carbone, les matières organiques et la silice. L'eau produite par CEDI a une teneur totale en carbone organique inférieure à 20 ppb. Les niveaux bactériens sont minimisés car les conditions électriques à l'intérieur du système inhibent la croissance des micro-organismes.

Le développement actuel des unités de CEDI permet à l'utilisateur d'effectuer une désinfection à l'eau chaude à 85 ° C, pendant une durée de 1 à 4 heures.

- ❖ La principale différence entre EP et EPPI est la quantité admissible de contamination bactérienne. La plupart des usines de traitement des eaux assurent le contrôle de la numération bactérienne dans le EPPI en instituant une unité de distillation comme étape finale de traitement avant stockage et distribution.
- ❖ Les températures élevées et le changement de phase liquide à vapeur dans les colonnes de distillation garantissent généralement qu'un distillat respectera les limites de contamination bactérienne. L'eau obtenue est d'une très grande pureté physico-chimique et microbiologique.



### ➤ La distillation

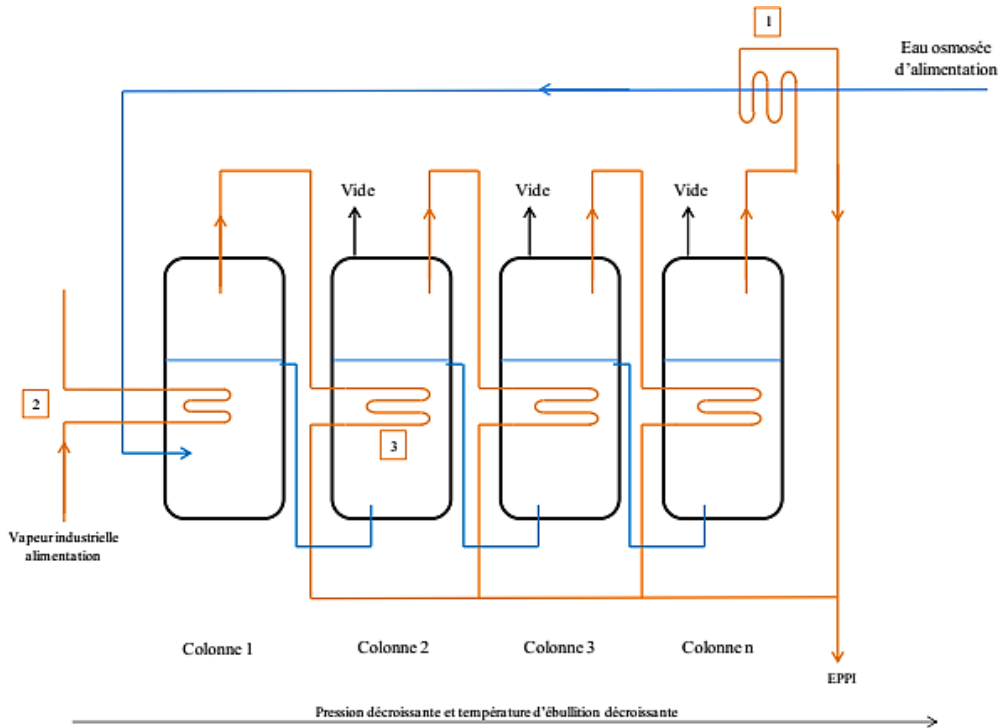
Ce procédé est le plus simple à mettre en œuvre. L'eau est chauffée jusqu'à son point d'ébullition puis refroidie par un condenseur. La distillation à simple effet est peu utilisée aujourd'hui en raison de son faible rendement énergétique.

Deux procédés coexistent pour générer de l'EPPI par distillation : la thermocompression (TC) également appelée Vapocompression (VC) ou la distillation multi-effets (MED).

#### La distillation à multiples effets

La distillation à multiples effets est le procédé le plus couramment utilisé pour produire de l'EPPI. Des colonnes avec des condenseurs de chaleur sont disposées en série. L'échangeur de la première colonne est chauffée par de la vapeur industrielle à haute pression jusqu'à ébullition de la colonne d'eau. La vapeur est transférée sur la deuxième colonne où l'on maintient une

pression plus faible, la vapeur issue de la première colonne se condense et transfère son énergie vers l'eau à traiter dans la seconde colonne. Cette eau se vaporise et est dirigée vers la colonne suivante. La pureté augmente avec chaque effet ajouté.



### La thermocompression

La technique de distillation par thermocompression est un procédé alternatif pour produire de l'EPPI. Dans ce procédé, la colonne à distillation est couplée à un compresseur pour condenser la vapeur pure produite. Cette technologie est aujourd'hui plébiscitée pour son rendement énergétique meilleur que la distillation à multiples effets.

Toutes les unités de distillation sont sensibles à l'entartrage et à la corrosion. Les VC nécessitent un adoucissement de l'eau pour éliminer au minimum le calcium et le magnésium. Les MED nécessitent une eau de meilleure qualité. Les unités d'échange d'ions ou d'osmose inverse sont généralement utilisées comme prétraitement. Les distillateurs sont sensibles au chlore et doivent être protégés avec du charbon actif ou une injection de bisulfate de sodium