

4. Stockage et distribution des eaux à usage pharmaceutique

Une fois que l'eau a été purifiée selon une méthode appropriée, elle peut être utilisée directement, ou, plus souvent, dirigée vers une cuve de stockage pour être ensuite distribuée aux points de puisage. Le stockage et la distribution doivent être conçus pour prévenir la prolifération microbienne et la recontamination de l'eau.

4.1 Matériaux en contact avec les systèmes d'eau à usage pharmaceutique

Les matériaux qui entrent en contact avec des eaux à usage pharmaceutique, y compris les tuyauteries, vannes, raccords, joints...doivent être choisis pour répondre aux objectifs suivants :

- **Compatibilité et Résistance à la corrosion :**

- Tous les matériaux en contact avec les eaux à usage pharmaceutique doivent être non réactifs dans l'étendue des températures et les produits chimiques lors du fonctionnement et du désinfection du système.
- Le matériel le plus approprié est acier inoxydable. Quand il est utilisé il doit être au moins de la qualité 316L. Ce dernier est une version de cet acier à faible teneur en carbone qui présente une résistance accrue aux corrosifs et une soudabilité améliorée.

✚ L'acier inoxydable : est un alliage de fer, de nickel et de chrome. Le chrome constitue au moins 10% du métal et confère à l'acier inoxydable sa résistance à la corrosion.

Sur la surface, le chrome réagit spontanément avec le dioxygène de l'air et forme une couche compacte, adhérente et protectrice en Cr_2O_3 , appelée « couche passive ». « Passif » est défini comme étant moins affecté par les facteurs environnementaux.

- Le système doit être passivé après son installation ou après une modification importante : Après installation et fonctionnement, la couche passive existante peut être endommagée ou éliminée par abrasion physique, par des réactions chimiques ou par une contraction provoquée par le chauffage ou le refroidissement. Si ces dommages se produisent plus rapidement que la couche passive se guérit naturellement, il en résultera de la rouille.

La passivation naturelle avec le O_2 de l'air pourrait ne pas être adéquate pour assurer une protection constante. Une couche passive plus efficace peut être régénérée par des méthodes chimiques.

Passivation chimique : La passivation chimique est un processus en deux étapes :

- La première étape consiste à éliminer tout fer libre ou composé de fer qui se trouve à la surface, sinon ce fer créera un site localisé où la corrosion peut continuer. L'acide est utilisé pour dissoudre le fer et ses composés. La surface elle-même n'est pas affectée par ce processus.

- La deuxième étape consiste à utiliser un oxydant pour forcer la conversion du Cr métallique sur la surface en forme d'oxyde. Cela créera la couche protectrice uniforme de Cr_2O_3 .

L'acide nitrique est le plus couramment utilisé, il peut dissoudre rapidement tous les composés de fer et autres traces de métaux qui se trouvent à la surface, et c'est aussi un oxydant puissant qui peut générer la couche d'oxyde de chrome en même temps.

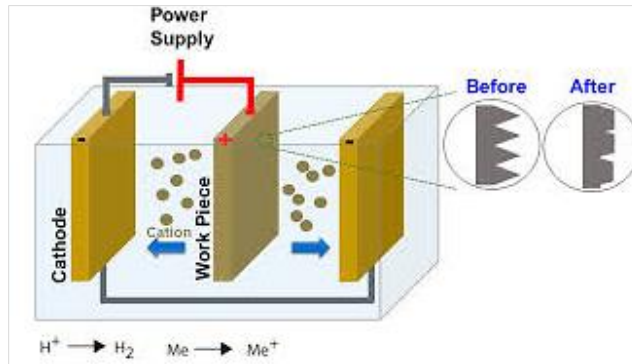
Les conditions d'application sont : Durée: 20 min à 2 h, Tempe: jusqu'à 70 C, Conc: 20 à 50% en volume d'acide nitrique.

- **Finition interne lisse :**

Les fissures dans les systèmes de stockage et de distribution des eaux à usage pharmaceutique, peuvent être une source de contamination et de formation de biofilms à température ambiante. Ils sont aussi souvent un point de départ de la corrosion.

La finition interne des matériaux doit avoir une rugosité moyenne arithmétique pas plus grande que $0.8\mu\text{m}$. Les techniques de polissage mécanique (abrasion physique manuel ou en machines) et d'électro-polissage peuvent être utilisées pour l'acier inoxydable. L'électro-polissage améliore la résistance de l'acier inoxydable à la corrosion de surface.

L'électro-polissage est un procédé de traitement de surface électrochimique par lequel le métal de la couche superficielle est enlevé par dissolution anodique.



- **Assemblage :** Les matériaux sélectionnés doivent pouvoir être assemblés aisément par soudure d'une manière maîtrisée. Le contrôle du procédé devrait inclure, au minimum, la qualification des opérateurs, la documentation des réglages de soudure, les coupons de soudure, l'enregistrement de chaque soudure et le contrôle visuel d'une proportion définie de soudures (réalisées manuellement et faites automatiquement).

- **Les brides, les raccords et les vannes :** Ils doivent être de conception hygiénique ou sanitaire. La méthode de montage doit être contrôlée avec soin, et tous les composants doivent être compatibles avec la tuyauterie utilisée et qu'ils sont ajustés et serrés correctement.

- **Documentation** : Tous les composants du système doivent être documentés entièrement et attestés par des certificats matières originaux ou des copies conformes.

4.2 Exigences concernant les cuves de stockage

La conception et le dimensionnement des cuves de stockage doivent tenir en compte :

- **La capacité** de la cuve de stockage doit être déterminée sur la base des exigences suivantes :
 - La nécessité de fournir une capacité tampon entre la capacité nominale de production d'eau de l'équipement et les variations de la demande instantanée aux points d'utilisation.
 - La capacité de stockage doit être suffisante pour pallier les conséquences d'un événement tel qu'une petite panne ou l'indisponibilité du système de production durant un cycle de régénération ou de désinfection.
- **La maîtrise de la contamination**
 - L'espace supérieur d'une cuve de stockage est une zone à risque où l'air entre en contact avec les gouttelettes d'eau à des températures qui favorisent la prolifération des microorganismes. On doit considérer l'utilisation de boules d'aspersion ou d'autres dispositifs pour mouiller les surfaces que ce soit en utilisation normale, en désinfection chimique et/ou thermique.
 - Lorsqu'il existe des soupapes de sécurité ou des disques de rupture sur les cuves (pour les protéger d'une sous/surpression), ces dispositifs doivent être de conception sanitaire. Ils peuvent être utilisés séparément comme dispositifs de sécurité primaires, ou souvent couplés.



- Des filtres évents 0.22 μm sont souvent montés sur des conteneurs de stockage d'eau. Ces filtres sont destinés à permettre les variations de niveau dans ces cuves et à protéger l'eau des particules et des micro-organismes présents dans l'air entrant.
- Ces filtres à air doivent être hydrophobes (PVDF), qui résistent au mouillage de la vapeur d'eau ou des gouttelettes afin que les médias restent secs. Des membranes en PTFE sont spécialement conçues pour des applications à hautes températures (70 à 80 C).

Ces membranes doivent être installés de manière à pouvoir tester leur intégrité en place, mais la vérification séparée est aussi acceptable.



4.3 Exigences pour le circuit de distribution d'eau

Le système de distribution d'eau pharmaceutique est généralement organisé sous la forme d'une boucle de circulation. La principale différence entre une boucle PW et une boucle WFI est que l'eau purifiée est maintenue à température ambiante tandis que le WFI est maintenu $> 80\text{ C}$.

➤ *La maîtrise de la contamination*

Les techniques suivantes peuvent être utilisées, seules ou en combinaison, pour maîtriser la contamination :

- Etablissement et maintien d'un **écoulement turbulent** dans les systèmes de distribution de l'eau 24h /24 et 7 jrs/ 7 pour réduire la formation de biofilms :

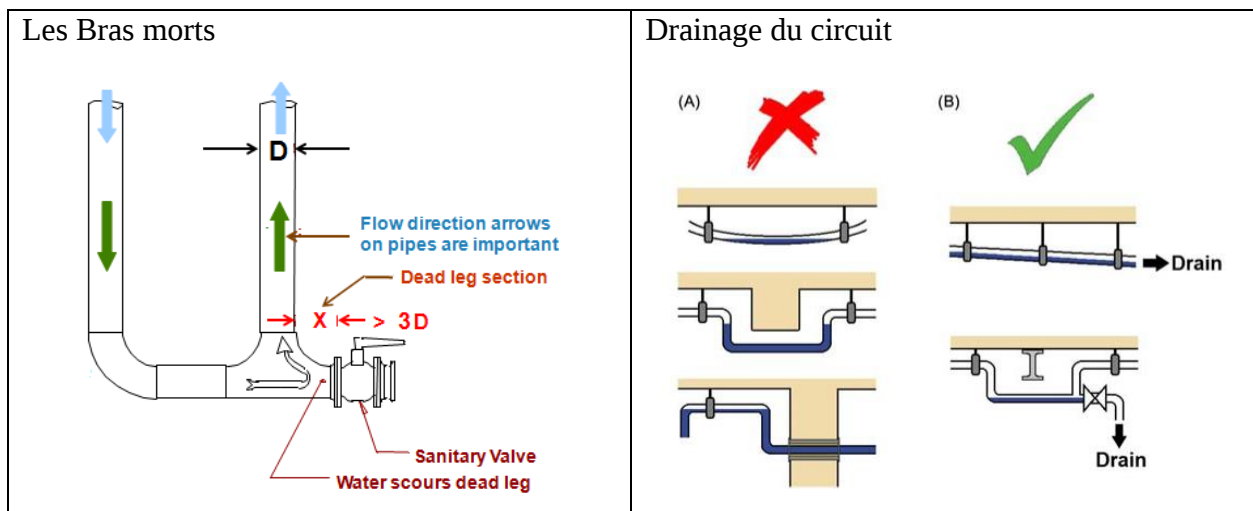
pompes de recirculation sont chargées d'assurer un écoulement turbulent dans les canalisations et de maintenir la pression requise dans le système. Elles doivent être d'une conception sanitaire avec des joints appropriés pour empêcher la contamination du système. En fonction du nombre et de l'emplacement des points de consommation, le système de distribution peut contenir une ou plusieurs boucles de circulation commençante et se terminant dans le réservoir de stockage.



- Conception du système avec la longueur de tuyauterie la plus courte possible ;
- Isolations des tuyauteries opérés à température ambiante des tuyauteries chaudes à proximité ;
- Utilisation des vannes et des manomètres sanitaires à membrane ;



- Conception minimisant les bras morts qui ne doivent pas dépasser 3 fois le diamètre du tuyau, là où le risque potentiel de stagnation existe. La tuyauterie et les composants de la boucle de distribution de l'eau doivent être 100% drainables, ils seront donc conçus avec des gradients vers les points d'utilisation afin qu'en cas d'arrêt de l'installation aucune eau ne soit retenue dans la boucle.

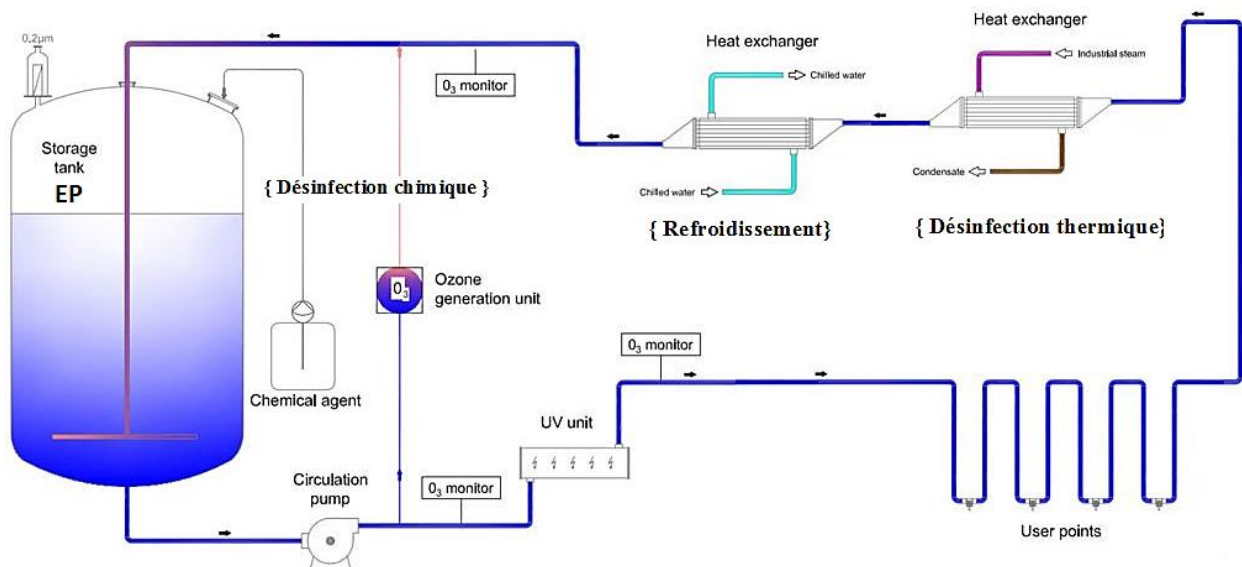


- Désinfection du circuit de distribution

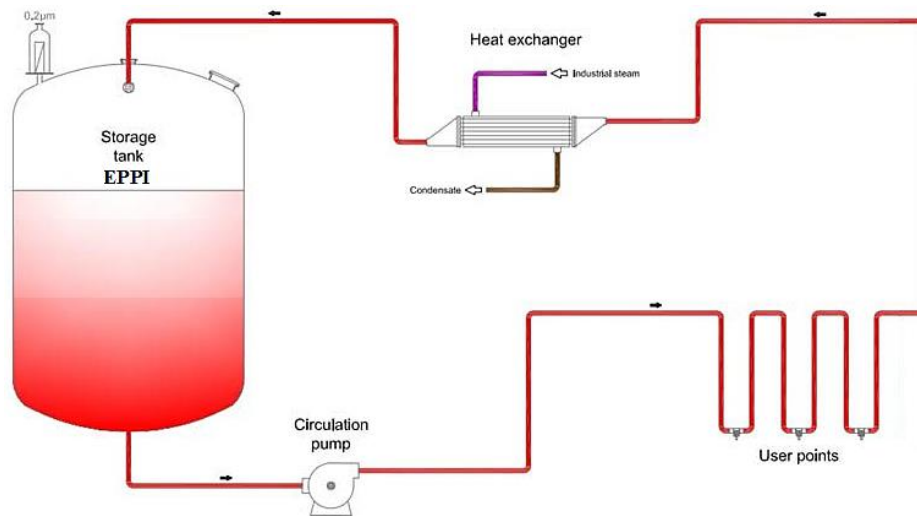
Dans les deux cas, la désinfection de la boucle est toujours d'une importance vitale pour garantir la qualité de l'eau, évitant ainsi une croissance indésirable de microorganismes pathogènes dépassant les niveaux de sécurité. Un processus d'assainissement automatique est recommandé.

Dans les boucles d'eau purifiée, Le développement des microorganismes peut être inhibé par :

- Des générateurs UV dans le circuit : Très souvent, des unités UV sont installées sur les lignes d'alimentation de la boucle EP pour minimiser le risque de croissance bactérienne dans le système. Les dispositifs d'UV doivent être exempts de bras morts et complètement drainables;
- Il est nécessaire d'installer un échangeur de chaleur, qui protège contre l'augmentation excessive de la température dans le système due à l'énergie de la pompe transférée à l'eau à la suite de frottements sur les parois des tuyaux en raison d'une circulation constante.
- Une désinfection chimique de routine avec de l'ozone ou un autre agent chimique adapté.
Quand cette désinfection est employée, il est essentiel de prouver que le désinfectant a été éliminé avant de ré-utiliser l'eau. L'ozone peut être détruit grâce aux rayonnements UV
- Une désinfection périodique du système avec de l'eau chaude ($>70^{\circ}\text{C}$);



Pour l'eau pour préparation injectable, les systèmes de stockage et de distribution doivent être périodiquement stérilisés à une température $\geq 121^{\circ}\text{C}$ en utilisant de l'eau surchauffée ou de la vapeur pure. Les boucles d'EPPI doivent être équipées de points d'utilisation refroidis pour refroidir l'eau avant utilisation.



✚ Echangeurs de chaleurs et maitrise de la température

Les échangeurs de chaleur jouent un rôle critique. Afin d'éviter la contamination par le fluide caloporteur lors de réchauffement ou de refroidissement, le type d'échangeur le plus sûr est celui à double tubes ou à double plaques. Ces échangeurs doivent être installés sur des boucles ou des sous-boucles en recirculation permanente pour éviter d'avoir une stagnation de l'eau.

