



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année : 2022

Mémoire N° : MM102022

MEMOIRE DE MASTER
MASTER DE BIOTECHNOLOGIE MEDICALE
OPTION : BIOMEDICALE

Intitulé :

**PURIFICATION DE L'EAU AU NIVEAU DU
LABORATOIRE CENTRAL DE BIOCHIMIE :
SA QUALITE ET SON INFLUENCE SUR LES
TECHNIQUES BIOCHIMIQUES.**

Soutenu le 17/10/2022 par :

BALLA Asma

Devant le jury composé de :

Pr.KANDOUSSI Ilham, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, **Présidente**

Pr.BENCHEKROUN Laila, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, **Encadrante**

Pr. EL KARBANE Miloud, Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat, **Examineur**

Dr. SAFIR Nadia, Centre hospitalier universitaire Ibn Sina, **Co-encadrante**

DEDICACES



قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا
عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

سورة البقرة (32)



*A **ALLAH** Le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la persévérance pour accomplir ce modeste travail. Qui m'a inspiré et guidé dans le bon chemin, Je lui dois ce que je suis devenue. Louanges et remerciements pour sa clémence et sa miséricorde.*

A la mémoire de mon très cher frère Hicham

Tu me manques fort !

J'aurais tellement aimé que tu sois là et que tu puisses être fière de moi.

Tu seras à jamais dans mon cœur.

Que Dieu, le Tout Puissant t'accorde son infinie miséricorde et t'accueille dans son éternel paradis et que ce travail soit une prière pour ton âme. Je t'aime mon frère !

A mes très chers parents

Chers Papa et Maman, autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour vous, Aucune dédicace ne saurait exprimer mon profond amour, ni mon infinie reconnaissance pour l'ampleur des sacrifices que vous avez enduré pour mon bien être et mon instruction ; Je vous dois mes réussites académiques et personnelles, vous m'avez toujours aidé en prenant soin de mon éducation avec amour et gaieté. Puisse Dieu Le tout puissant, vous préserver et vous accorder santé, longue vie et Bonheur. J'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours. Je vous aime fort !

A ma chère sœur Souad et son mari Mbarek

J'apprécie énormément votre précieux soutien et votre encouragement tout au long de mes années d'étude, Je vous dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection et de mon attachement indéfectible. Puisse Dieu le Très haut vous protéger, vous procurer bonne santé et plein de bonheur dans votre vie.

A mes adorables frères Mohamed, Youssef et Rachid

Je vous dédie ce travail comme une expression d'amour fraternelle, d'encouragement et du soutien que vous m'avez toujours accordé .Ces quelques lignes, ne sauraient traduire le profond amour que je vous porte. Que Dieu le tout puissant vous comble de santé, de bonheur et vous prouve une longue vie pleine de joie

A toute ma famille

J'ai une chance inestimable d'être née dans une famille si aimante et si généreuse. Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements. Que mon travail soit témoignage de mon grand amour et respect.

A ma meilleure amie Hajar

En souvenir de tous les beaux moments que nous avons partagés ensemble, que notre amitié durera pour toute la vie.

REMERCIEMENTS

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce à la participation de plusieurs personnes à qui je voudrais témoigner toute ma gratitude et mes remerciements.

A notre Maitre Professeur Azeddine IBRAHIMI

Directeur du laboratoire de biotechnologie médicale à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

Pour l'intérêt constant qu'il porte à la recherche scientifique.

Nous avons pour vous l'estime et le respect qu'imposent votre compétence, votre sérieux et votre richesse d'enseignement. Veuillez trouver, notre professeur, dans ce modeste travail, l'expression de notre très haute considération et notre profonde gratitude.

A notre Maitre et coordinatrice de Master

Professeur Mouna OUADGHIRI

Coordinatrice du Master de Biotechnologie médicale / Professeur de Biologie moléculaire à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

Je tiens à vous exprimer toute ma reconnaissance pour tous les efforts fournis de votre part tout au long de notre formation ainsi que pour votre disponibilité votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles. Veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde gratitude et ma respectueuse considération.

A notre Maitre et présidente de jury

Professeur Ilham KANDOUSSI

*Professeur de Génétique humaine et de Modélisation moléculaire à la Faculté de
Médecine et de Pharmacie de Rabat*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur et au privilège que vous nous accordez en
acceptant de présider le jury de notre mémoire.*

*Nous avons pu apprécier, tout au long de notre formation, l'étendue de vos connaissances
et de vos qualités humaines qui n'ont d'égales que votre haute compétence. Veuillez
trouver dans ce travail le témoignage de notre profond respect et de notre haute estime.*

A notre Maitre et Encadrante

Professeur Laila BENCHEKROUN

*Professeur de Biochimie à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat /Chef de
service du laboratoire Central de Biochimie.*

*Nous sommes particulièrement sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant
d'être notre Encadrante malgré vos multiples occupations. Notre passage dans votre
service nous a offert l'occasion de découvrir une dame dont les qualités professionnelles, la
rigueur scientifique et la disponibilité forcent l'estime et l'admiration de tous. Veuillez
recevoir Chère Professeure, l'expression de nos sincères remerciements et de notre profond
respect.*

A notre Maitre et Examineur

Professeur Miloud EL KARBANE

Professeur de Chimie analytique à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat

Nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de participer au jury de notre mémoire. Nous vous présentons tout le respect devant vos compétences professionnelles, vos qualités humaines et votre disponibilité. Veuillez trouver ici, professeur, le témoignage de notre profonde gratitude et notre sincère respect.

A notre Co-encadrante Dr NADIA SAFIR

Responsable qualité au Laboratoire Central de Biochimie

Je vous remercie pour l'aide précieuse que vous m'avez apportée tout au long de la réalisation ce mémoire, ainsi que vos conseils et votre soutien depuis mon arrivée au laboratoire. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de nos respectueux sentiments.

A toute l'équipe du Laboratoire central de biochimie

Je tiens à remercier toute l'équipe du Laboratoire Central de Biochimie ainsi que l'équipe MASTERLAB qui m'ont offert durant ces cinq mois de stage des conditions de travail privilégiées me permettant de réaliser mes objectifs dans une ambiance agréable au travail et à l'épanouissement.

A l'industrie pharmaceutique Pharmaceutical Institute

*Ma gratitude s'adresse à tout le personnel de l'industrie pharmaceutique Phi de m'avoir
permis d'effectuer l'ensemble des dosages physicochimiques et microbiologiques au sein
de vos laboratoires de dosages physicochimiques et microbiologiques.*

Résumés

Résumé :

Titre : Purification de l'eau au niveau du laboratoire central de biochimie : Sa qualité et son influence sur les résultats d'analyses biochimiques.

Auteur : BALLA Asma.

Encadrante : Pr BENCHEKROUN Laila

Mots clés : Eau au Laboratoires d'Analyses de Biologie Médicale- Qualité-Techniques d'analyses biochimiques-Interférence-Techniques de purification de l'eau.

L'eau est un élément essentiel au niveau des LABM, mais il peut influencer la fiabilité des résultats des tests biologiques. Les principaux contaminants de l'eau qui induisent cette perturbation sont la charge ionique, les particules en suspension, la contamination organique, la contamination bactérienne ainsi que les gaz dissous.

Le présent travail est une étude prospective couvrant la période du 16 Mars 2022 au 16 Aout 2022 et portant sur la purification de l'eau au niveau du laboratoire central de biochimie : Sa qualité et son influence sur les résultats d'analyses biochimiques. Notre étude avait pour objectifs de Présenter les différents éléments constituant la station de purification de l'eau au niveau du LCB, étudier la qualité de cette eau purifiée produite, comparer son degré de conformité par rapport aux exigences normatives, étudier l'effet de sa qualité sur les résultats d'analyses biochimiques, et établir une procédure de maintenance et de suivi de la station de purification d'eau au niveau du service.

Le laboratoire central de biochimie adopte une stratégie combinant plusieurs technologies de purification de l'eau d'une dernière génération voir l'osmose inverse, l'échange d'ions et la lumière UV. Sur tous les échantillons analysés nous avons retrouvé que l'eau purifiée est de qualité et respecte les normes internationales, la procédure de maintenance de la station de purification de l'eau doit être rigoureusement respecté afin de garder et d'améliorer cette qualité et ainsi d'éviter tout influence sur les paramètres biochimiques.

Summary :

Title: Water purification at the central biochemistry laboratory: Its quality and its influence on the results of biochemical analyses.

Author: BALLA Asma.

Supervisor: Pr BENCHEKROUN Laila

Keywords: Water in the Medical Biology Laboratory - Quality - Biochemical analysis techniques - Interference - Water purification techniques.

Water is an essential element at the LABM level, but it can influence the reliability of the results of biological tests. The main water contaminants that induce this disturbance are ionic charge, suspended particles, organic contamination, bacterial contamination and dissolved gases.

This work is a prospective study covering the period from March 16, 2022 to August 16, 2022 and relating to the purification of water at the level of the central biochemistry laboratory: Its quality and its influence on the results of biochemical analyses. The objectives of our study were to present the various elements constituting the water purification station at the level of the LCB, to study the quality of this purified water produced, to compare its degree of conformity with the normative requirements, to study the effect of its quality on the results of biochemical analyses, and establish a maintenance and monitoring procedure for the water purification station at service level.

The central biochemistry laboratory adopts a strategy combining several latest-generation water purification technologies, including reverse osmosis, ion exchange and UV light. On all the samples analyzed we found that the purified water is of high quality and meets international standards, the maintenance procedure of the water purification station must be strictly respected in order to maintain and improve this quality and thus to avoid any influence on the biochemical parameters.

ملخص:

العنوان: تنقية المياه على مستوى معمل الكيمياء الحيوية المركزية: جودتها وأثرها على نتائج التحاليل البيوكيميائية.

المؤلفة: بلا أسماء.

المشرفة: الأستاذة بنشقرن ليلي.

الكلمات الأساسية: المياه في مختبرات التحاليل الطبية - الجودة - تقنيات التحليل البيوكيميائي - التدخل - تقنيات تنقية المياه.

يعد الماء عنصراً أساسياً على مستوى مختبرات التحاليل الطبية، ولكنه يمكن أن يؤثر على موثوقية نتائج الاختبارات البيولوجية. ملوثات الماء الرئيسية التي تسبب هذا الاضطراب هي الشحنة الأيونية والجسيمات العالقة والتلوث العضوي والتلوث البكتيري والغازات المذابة.

هذا العمل عبارة عن دراسة استطلاعية تغطي الفترة من 16 مارس 2022 إلى 16 أغسطس 2022 وتتعلق بتنقية المياه على مستوى المختبر المركزي للكيمياء الحيوية: جودتها وتأثيرها على نتائج التحليلات البيوكيميائية. كانت أهداف دراستنا هي عرض العناصر المختلفة المكونة لمحطة تنقية المياه على مستوى المختبر المركزي للكيمياء الحيوية ، لدراسة جودة هذه المياه المنتجة، ومقارنة درجة مطابقتها للمتطلبات المعيارية ، ودراسة تأثيرها الجودة في نتائج التحليلات البيوكيميائية، ووضع إجراءات الصيانة والمراقبة لمحطة تنقية المياه على مستوى المختبر.

يتبنى المختبر المركزي للكيمياء الحيوية استراتيجية تجمع بين العديد من أحدث تقنيات تنقية المياه، بما في ذلك التناضح العكسي والتبادل الأيوني والأشعة فوق البنفسجية. في جميع العينات التي تم تحليلها وجدنا أن المياه نقية وذات جودة عالية وتفي بالمعايير الدولية، يجب احترام إجراءات الصيانة لمحطة تنقية المياه بشكل صارم من أجل الحفاظ على هذه الجودة وتحسينها وبالتالي تجنب أي تأثير على نتائج التحليلات البيوكيميائية.

Liste des abréviations :

ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ARN	: acide ribonucléique
ASTM	: American Society for Testing and Materials
CA	: Charbon actif
CHUIS	: Centre Hospitalier universitaire Ibn Sina
CLSI	: Clinical and Laboratory Standards Institute
CLRW	: Clinical Laboratory Reagent Water
EP	: European Pharmacopeia
HPLC	: Chromatographie Liquide à Haute Performance
ISO	: Organisation internationale de normalisation
IFW	: Instrument feed water
JP	: Japanese Pharmacopoeia
LABM	: Laboratoire d'Analyses de Biologie Médicale
LCB	: Laboratoire Central de Biochimie
LC-MS/MS	: Chromatographie en phase liquide-spectrométrie de masse
NA	: Non Appliqué
NGS	: Séquencage Nouvelle Generation
NCCLS	: National Committee for Clinical Laboratory Standards
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PPB	: Partie par milliard
SAA	: Spectrométrie d'Absorption Atomique
SRW	: Special reagent water
TOC	: Carbone Organique Total
UFC	: Unité Formatrice de Colonie
USP	: United States Pharmacopeia
UV	: Ultraviolet
WFI	: Water For Injection

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Principe de la distillation.	11
Figure 2 : représentation d'un réacteur UV	11
Figure 3 : Représentation d'une résine échangeuse de cations	12
Figure 4: Représentation du principe de l'électrodéionisation.	13
Figure 5 : Principe du phénomène de filtration par osmose inverse.	14
Figure 6 : Effet de la concentration en TOC sur l' HPLC.	25
Figure 7 : Organisation du LCB.	31
Figure 8 : Illustration représentant l'automate Architect C16000.	31
Figure 9 : Illustration représentant l'automate Architect I 2000.	32
Figure 10 : Représentation des différentes utilisations de l'eau au niveau de l'automate.	34
Figure 11 : Illustration représentant la station de purification d'eau du LCB.....	35
Figure 12 : représentation des quatre filtres.	36
Figure 13 : Photo représentative du filtre à sable.....	36
Figure 14 : Photos représentatives des adoucisseurs de la station de purification de l'eau du LCB.	37
Figure 15 : Photo représentative des deux systèmes d'eau purifiée « MEDICA »	38
Figure 16 : Description de l'appareil MEDICA.	38
Figure 17 : Représentation du filtre à charbon actif du système de purification MEDICA	39
Figure 18 : Représentation des modules d'osmose inverse du système de purification MEDICA ..	40
Figure 19 : Représentation de la lampe UV du système de purification MEDICA	41
Figure 20 : Représentation de la résine purificatrice Medpure du système de purification MEDICA	41
Figure 21 : Représentation filtre évent piège à CO ₂ du système de purification MEDICA	42
Figure 22 : Représentation de l'ultramicrofiltre(UMF) du système de purification MEDICA.....	42
Figure 23 : Représentation d'une cellule de mesure du système de purification MEDICA.....	43
Figure 24 : Représentation de la pompe de recirculation du système de purification MEDICA.	44
Figure 25 : Illustration représentant les prélèvements d'eau.....	45
Figure 26 : Préparation du milieu gélosé R2A.	47
Figure 27 : Technique de filtration sur membrane.	48
Figure 28: Photo représentant le conductivimètre.....	49
Figure 29 : Solution d'étalonnage du conductivimètre.	50
Figure 30 : Solutions d'étalonnage du pH mètre.....	50
Figure 31 : Kit de dosage des nitrates dans l'eau potable.	51
Figure 32 : Illustration représentant la carte colorimétrique du kit du dosage des sulfates dans l'eau potable.	52
Figure 33:Kit de dosage des sulfates dans l'eau potable.....	52
Figure 34: Illustration représentant les échantillons d'eau avant évaporation.	54
Figure 35: Illustration représentant le résultat bactériologique de l'eau potable.	57
Figure 36 : Illustration représentant le résultat bactériologique concernant l'eau purifiée du LCB.	58

Figure 37 : Résultats de la coloration de Gram.	58
Figure 38 : illustration représentant l'aspect de l'eau analysée.	59
Figure 39 : Illustration montrant le résultat du dosage des substances oxydables.	60
Figure 40 : Illustrations représentant les béciers après évaporation.	61
Figure 41 : Becher contenant les résidus après évaporation de l'eau distillée distillée.	62
Figure 42 : Becher contenant les résidus après évaporation de l'eau purifiée du LCB.	62
Figure 43 : Masse du bécier après évaporation de l'eau distillée.	63
Figure 44 : Masse du bécier après évaporation de l'eau distillée.	63
Figure 45 : Masse du bécier vide de l'eau purifiée du LCB.	64
Figure 46 : Masse du bécier après évaporation de l'eau purifiée du LCB.	64
Figure 47 : Histogramme comparant les différents types d'eaux analysées du point de vue de la conductivité.	65
Figure 48 : Histogramme comparant les différents types d'eaux analysées du point de vue des résidus après évaporation.	66
Figure 49 : Illustration représentant le control non validé du niveau 1 de l'ASAT au niveau de l'Architect C1(C16000).	67
Figure 50 : Illustration représentant le control non validé du niveau 2 de l'ASAT au niveau de l'Architect C1 (C16000).	67
Figure 51 : Digramme de Levey-Jennings représentant le control niveau 1 validé de l'ASAT au niveau de l'Architect C1(16000) après maintenance au niveau de la station de purification de l'eau du LCB.	68
Figure 52 : Digramme de Levey-Jennings représentant le control niveau 2 validé de l'ASAT au niveau de l'Architect C1(16000) après maintenance au niveau de la station de purification de l'eau du LCB.	68
Figure 53 : Schéma illustratif du procédé de prétraitement.	77
Figure 54 : Niveaux 1 et 2 du contrôle de l'ASAT non validés.	86
Figure 55 : Niveaux 1 et 2 du contrôle de l'ASAT validés.	87

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Tableau comparatif des principales techniques de purification de l'eau.....	15
Tableau II : Spécifications concernant l'eau de type CLRW.....	19
Tableau III : Spécifications des différentes qualités d'eau selon l'ISO 3696.....	20
Tableau IV : Spécifications des différents types d'eau purifiée selon l'ASTM.....	22
Tableau V : Spécifications de l'eau purifiée selon les trois pharmacopées.....	24
Tableau VI : Résultat de l'eau potable.....	57
Tableau VII: résultat bactériologique concernant l'eau purifiée du LCB.....	58
Tableau VIII: résultats des dosages physicochimiques de l'eau potable du LCB.....	59
Tableau IX: résultats des dosages physicochimiques de l'eau purifiée du LCB.....	60
Tableau X : Résultats de l'eau purifiée avant et après changement du purificateur Medpure (résine1).....	60
Tableau XI : Masses des résidus après évaporation.....	61
Tableau XII : Comparaison entre l'eau purifiée du LCB et une eau distillée (Principe de distillation basique).....	62
Tableau XIII : Tableau représentatif des exigences normatives en ce qui concerne le dénombrement bactérien.....	79
Tableau XIV : Tableau représentatif des exigences normatives en ce qui concerne la conductivité électrique.....	80
Tableau XV : représentatif des exigences normatives en ce qui concerne la résistivité électrique..	82
Tableau XVI: Tableau représentatif des exigences normatives en ce qui concerne le pH.....	83

SOMMAIRE

Résumé :	14
Summary :	15
:ملخص.....	16
Liste des abréviations :	17
LISTE DES FIGURES.....	18
LISTE DES TABLEAUX	20
SOMMAIRE	21
INTRODUCTION	1
Revue de la littérature.....	5
I. Eau au niveau des LABM	5
1. Utilisations de l'eau dans les LABM	5
2. Principaux contaminants présents dans l'eau	6
2-1. La contamination ionique	6
2-2. Les particules en suspension	6
2-3. La contamination organique	6
2-4. La contamination bactérienne	7
2-5. Gaz dissous	7
3. Techniques de purification de l'eau utilisée dans les LABM	7
3-1. Techniques de prétraitement	8
3-1-1. But du prétraitement de l'eau	8
3-1-1. Traitement au charbon actif (CA)	8
3-1-2. Adoucissement	9
2-1. Principales techniques de purification de l'eau des LABM	9
3-2-1. La distillation	10
3-2-2. Désinfection par système ultraviolet (UV)	11
3-2-3. L'échange d'ions	12
3-2-4. L'électrodéionisation	13
3-2-5. La microfiltration et l'ultrafiltration	13

3-2-6.	L'osmose inverse	14
3-2-7.	Comparaison des différentes techniques de purification de l'eau des LABM	15
4.	Exigences normatives	16
4-1-	Définition d'une norme	16
4-2-	Normes spécifiée par CLSI	17
4-3-	Norme ISO 3696	19
4-4-	ASTM	21
4-5-	Selon les pharmacopées	22
II.	Influence de la qualité de l'eau sur les techniques de dosages biochimiques	24
1.	Qualité d'eau requise dans chaque type d'analyse	24
1-1.	HPLC	24
1-2.	Spectrophotométrie	25
1-3.	Electrophorèse	25
1-4.	Techniques de biologie moléculaire	26
2.	Influence des contaminants de l'eau sur les expériences	26
2-1.	Contamination ionique	26
2-2.	Micro-organismes.....	27
2-3.	Matières en suspension	28
	Matériel et méthodes.....	30
I.	Etat des lieux	30
1.	Présentation du LCB	30
2.	Automatisation du LCB	31
3.	Utilisations de l'eau au niveau du LCB	32
4.	Les critères spécifiés par le fabricant de l'eau purifiée alimentant les automates Architect du LCB	34
5.	Purification de l'eau au niveau de la station de traitement d'eau du LCB	34
1-1.	Composantes de la station de purification d'eau du LCB	35
1-1-1.	Filtres à cartouche	35
1-1-2.	Le filtre à sable	36
1-1-3.	Les adoucisseurs	37
1-1-4.	Deux systèmes d'eau pure de qualité médicale « MEDICA »	37

a)	Filtre à charbon actif.....	39
a)	Modules d'osmose inverse	40
b)	Lampe UV	41
c)	Résine purificateur Medpure	41
d)	Filtre anti-CO2	42
e)	L'ultramicrofiltre.....	42
f)	Cellules de mesure	43
g)	Pompe de recirculation	43
II.	Protocol de travail	44
1.	Type de prélèvement	44
2.	Méthode de prélèvement	45
3.	Etude bactériologique	45
4.	Dosages physicochimiques	48
4-1.	Caractère organoleptique	48
4-2.	Détermination de la conductivité	49
4-3.	Détermination du pH	50
4-4.	Nitrates	51
4-5.	Sulfate : Kit de dosage avec comparateur à la carte colorimétrique.....	52
4-6.	Nitrite	52
4-7.	Substances oxydables	53
4-8.	Chlorure	53
4-9.	Résidu après évaporation	53
III.	Influence de la qualité de l'eau sur les résultats d'analyses biochimiques	54
IV.	Réalisation de la procédure de suivi et de maintenance de la station de purification d'eau du LCB	55
Résultats.....		57
I.	Qualité de l'eau produite au niveau du LCB	57
1.	Résultats de l'étude bactériologique et des dosages physicochimiques	57
1-1.	Résultats de l'étude bactériologique	57
1-1-1.	Eau potable	57
1-1-2.	Eau purifiée	58

2.	Résultats des dosages physicochimiques	59
2-1.	Résultats des analyses organoleptiques	59
2-2.	Résultats des dosages des paramètres physicochimiques.....	59
2-2-1.	Eau potable	59
2-2-2.	Eau purifiée	60
2-2-3.	Comparaison de l'eau purifiée du LCB par rapport à une eau distillée	65
2-2-4.	Comparaison de l'eau purifiée LCB à une eau prétraitée et à une eau distillée par rapport aux résidus après évaporation	66
II.	Influence de la qualité de l'eau purifiée sur les résultats d'analyses biochimiques	66
1.	Résultats avant maintenance	67
2.	Résultats après maintenance	68
III.	Procédure de suivi et de maintenance de la station de purification de l'eau du LCB	69
	Discussion.....	77
I.	Discussion du processus de purification adopté au niveau de la station du LCB.....	77
1.	Procédé de Prétraitement	77
2.	Purification	78
II.	Discussion des résultats bactériologiques	79
III.	Discussion des résultats physico-chimiques	80
1.	Discussion des caractères organoleptiques	80
2.	La conductivité électrique	80
3.	La résistivité électrique	82
4.	Valeur du pH	83
5.	Nitrates et chlorures	83
6.	Substances oxydables	83
7.	Résidus après évaporation	84
8.	Comparaison de l'eau purifiée du LCB par rapport à une eau distillée (Distillateur)	84
9.	Comparaison des résidus après évaporation de l'eau purifiée du LCB par rapport à ceux de l'eau potable et de l'eau prétraitée et de l'eau distillée	84
IV.	Influence de la qualité de l'eau sur les résultats d'analyses biochimiques	84
V.	Discussion de l'apport de la procédure de suivi et de maintenance de la station de purification de l'eau du LCB	87

VI. Limites du travail	88
Conclusion	90
Références	91

Introduction

INTRODUCTION

L'eau est le réactif le plus utilisé dans les laboratoires cliniques. Elle sert à tous les niveaux d'analyses chimiques, biologiques et physiques. Ses propriétés moléculaires uniques, telles que la polarité et la réactivité, font de lui un solvant presque universel pour de nombreuses applications, elle est utilisée pour préparer les tampons, les blancs, les calibrateurs, les contrôles, la phase mobile, les mélanges réactionnels et la reconstitution des réactifs pour de nombreux tests de laboratoire. Par conséquent, l'utilisation d'une eau pure est essentielle pour la fiabilité de ces tests. Au laboratoire, les examens biologiques sont très importants pour l'évaluation du bon fonctionnement de l'organisme humain afin d'apporter des solutions en cas de déséquilibre.[16] Des contrôles internes de qualité doivent être effectués pour la surveillance en continue du processus analytique en vue de l'acceptabilité des résultats produits. La mise en place d'un système de gestion de la qualité aux laboratoires de biologie médicale a pour objectifs de satisfaire aux exigences des critères de la qualité, d'en assurer le suivi et d'implanter une démarche d'amélioration continue afin d'offrir des services qui répondent aux besoins des patients, des professionnels, des médecins ainsi que des autorités légales et des autorités de réglementation.[1]

Le contrôle de la qualité de l'eau entre dans le contrôle interne de la qualité des Laboratoires d'analyses de biologie médicale (LABM) car l'eau est un facteur préanalytique clé qui influence la qualité des résultats d'essais dans les laboratoires dans le monde entier. Cependant, jusqu'à présent, le contrôle de la qualité de l'eau est négligé dans la plupart des laboratoires médicaux. [23]

De nombreux chercheurs ont discuté l'impact de la qualité de l'eau sur la précision et la fiabilité des tests et des technologies des laboratoires cliniques car au cours de ces dernières années, de nombreux instruments rapides et automatisés avec des méthodologies de test très complexes ont été introduits dans nos laboratoires, qui nécessitent presque tous l'utilisation d'eau. Il est donc important de connaître le type d'eau utilisée afin d'éviter l'influence des analyses par sa qualité.[33]

Plusieurs agences ont établi des critères de préparation et de pureté pour l'eau on peut citer parmi eux Le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), L'American Society

for Testing and Materials (ASTM) et autres. L'évaluation de la qualité et des spécifications de l'eau selon ces normes et directives internationales a aidé les laboratoires à juger la qualité de l'eau avant de l'utiliser dans le cadre d'un test. [40]

Toutefois, l'eau est facilement contaminée avant d'être distribuée de manière centralisée dans le laboratoire et pendant son stockage. Ces contaminants peuvent inhiber et affecter les résultats des tests cliniques. Différentes technologies de purification sont actuellement disponibles pour les éliminer ; chaque méthode présente des avantages et des limites. Des technologies de purification combinées sont nécessaires pour produire différents niveaux d'eau purifiée qui répondent aux spécifications définies pour chaque méthodologie. C'est ainsi qu'au cours des dernières années, l'introduction spectaculaire de différentes technologies de purification de l'eau a permis d'améliorer considérablement la précision des résultats d'analyses en laboratoire.[43]

Dans le cadre de la visée du Laboratoire Central de Biochimie(LCB)- Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina (CHUIS), Rabat à obtenir une certification selon l'ISO 9001 « Système de management de la qualité — Exigences », et par la suite une accréditation 15189 et ainsi pour la réorganisation et l'amélioration continue du travail et pour une maîtrise meilleure de sa station de purification de l'eau vue la charge et le débit du travail qui est continue 24h/24h et 7j/7j.

A cet égard, le présent travail a pour objectifs de :

- Présenter les différents éléments constituant la station de purification de l'eau au niveau du LCB.
- Etudier la qualité de l'eau purifiée produite au niveau du LCB.
- Comparer le degré de conformité de cette eau purifiée par rapport aux exigences normatives.
- Etudier l'effet de la qualité de l'eau sur les résultats d'analyses biochimiques.
- Etablir une procédure de maintenance et de suivi de la station de purification d'eau au niveau du service.

La première partie du document présente une revue bibliographique relative à la qualité de l'eau et son utilisation ainsi que son influence sur les résultats d'analyses, la

seconde porte sur la méthodologie utilisée, les principaux résultats obtenus, la discussion et enfin nous terminerons par une conclusion et des recommandations.

Revue de la littérature

Revue de la littérature

I. Eau au niveau des LABM :

L'eau est l'un des corps chimiques les plus essentiels de notre planète, elle possède un ensemble de propriétés uniques en tant que solvant (constante diélectrique élevée et une bonne solubilité pour les minéraux), elle est donc souvent utilisée dans les applications analytiques [5].

- La polarité figure parmi les caractéristiques les plus importantes de la structure moléculaire de l'eau. [25]
- Sa capacité à dissoudre les substances polaires ou ioniques pour former des solutions aqueuses.
- Son fort pouvoir de dissociation et par conséquent la matière dissoute augmente considérablement la conductivité de l'eau.
- Sa capacité thermique élevée (1cal/oC), la rend capable d'acquérir ou de perdre beaucoup plus de chaleur que d'autres substances courantes lorsqu'elles sont soumises à la même température. [7]

1. Utilisations de l'eau dans les LABM :

L'eau de qualité clinique est essentiellement nécessaire aux fins suivantes dans un laboratoire d'analyses de biologie médicale :

- Tests haut de gamme comme la Réaction en chaîne par polymérase (PCR), le séquençage de nouvelle génération (NGS), Chromatographie Liquide à Haute Performance (HPLC), chromatographie liquide en tandem, spectrométrie de masse en tandem (LC-MS/MS).
- Reconstitution des réactifs, dilution des échantillons pour les besoins des tests.
- La préparation de tampons, de solutions vierges et standard, milieux de culture, etc.
- Alimentation des analyseurs automatisés. [20,5]

2. Principaux contaminants présents dans l'eau :

L'eau est un solvant "universel" efficace pour les substances polaires. Cependant, cette propriété de solvant utile produit des conditions chimiques de l'eau très complexes qui nécessitent des étapes de purification rigoureuses pour produire de l'eau pour une utilisation en laboratoire.

Les contaminants présents dans les eaux naturelles à prendre en compte pour évaluer la pureté de l'eau utilisée au niveau des laboratoires peuvent être classés comme suit [9,10] :

2-1. La contamination ionique :

Ils constituent la majeure partie des impuretés présentes dans l'eau et sont généralement de nature minérale, existant généralement sous forme d'ions (par exemple, sodium, fer, calcium, magnésium, manganèse, nitrate, chlorure, sulfate et zinc). Bien que beaucoup d'entre eux soient présents dans la nature, certains tels que les nitrates ou les sels, peuvent être introduits de manière anthropogène par des activités telles que l'agriculture et le sablage des routes. [10,18]

2-2. Les particules en suspension :

Les particules sont des matières solides ou liquides microscopiques en suspension dans l'atmosphère terrestre, elles peuvent être des limons, des débris de tuyauterie et les colloïdes. [48]

2-3. La contamination organique :

Les impuretés organiques présentes dans l'eau sont principalement d'origine biologique. La décomposition de la matière végétale donne naissance à des sous-produits qui comprennent les acides humiques et fulviques, les tanins et la lignine. L'agriculture, la fabrication du papier, les déchets domestiques et industriels donnent également naissance à des composés organiques notamment des détergents, des graisses, des huiles, des solvants et des résidus de pesticides et d'herbicides. En outre, les matières organiques véhiculées par l'eau peuvent inclure des composés lessivés des canalisations, des réservoirs et des milieux de purification. [5]

2-4. La contamination bactérienne :

Les eaux de surface contiennent de nombreux micro-organismes : virus, bactéries, levures et algues. Néanmoins, depuis que l'eau d'alimentation des laboratoires provient principalement du réseau d'adduction publique, seules les bactéries demeurent un problème pour les systèmes de purification d'eau. [49]

2-5. Gaz dissous :

L'eau potable est en équilibre avec l'air et contient donc de l'oxygène et du dioxyde de carbone dissous. Le dioxyde de carbone se comporte comme un acide faible et consomme la capacité des résines échangeuses d'anions. L'oxygène dissous ne pose habituellement problème que par la formation de bulles gênante. [34]

3. Techniques de purification de l'eau utilisée dans les LABM :

L'eau à utiliser en laboratoire doit être traitée de façon à ne pas produire d'interférences dans les tests ou les essais. Plusieurs procédés de purification peuvent être utilisés dans les laboratoires. Cette purification consiste à éliminer toutes les substances dissoutes et en suspension dans l'eau. Le succès de la purification de l'eau est dû à l'équipement utilisé et à son entretien adéquat [6,15].

L'eau utilisée pour la plupart des applications cliniques est généralement purifiée de l'eau potable. L'objectif global est d'éliminer les impuretés de cette eau potable (c'est-à-dire l'eau de l'alimentation des automates de purification) tout en minimisant la contamination supplémentaire des composants du système de purification et de la croissance bactérienne. La conception du système et la sélection des composants sont donc essentielles pour réussir. [6]

La sélection des premières étapes initiales d'un système de purification dépendra des caractéristiques de l'eau d'alimentation. Le processus de purification commence par une étape de prétraitement pour réduire l'endommagement des composants de purification de l'eau, de garantir un fonctionnement fiable, et de diminuer le coût de fonctionnement en évitant le remplacement trop fréquent de composants coûteux. [5]

Étant donné qu'aucune technologie seule ne peut éliminer efficacement l'ensemble des contaminants, une combinaison de technologies de purification est donc nécessaire.

Ce qui suit décrit les principales technologies utilisées dans la construction d'un système de purification de l'eau pour les laboratoires. [9]

3-1. Techniques de prétraitement :

3-1-1. But du prétraitement de l'eau :

Avant de passer directement à produire une eau d'une plus haute pureté possible, il convient de considérer les avantages offerts par le prétraitement de l'eau ; en utilisant des méthodes relativement simples et à haut volume. [10]

3-1-1. Traitement au charbon actif (CA) :

Le procédé utilise un matériau de carbone poreux pour l'adsorption du chlore, des contaminants organiques et des gaz. L'efficacité de l'adsorption dépend du type de carbone, du débit (temps de contact), de la profondeur du filtre, de la taille et de la solubilité des molécules, et de la qualité de l'eau d'alimentation.

Il élimine le chlore et la chloramine pour éviter l'endommagement des membranes et des résines échangeuses d'ions. Le charbon actif est produit en "activant" le charbon de bois, à partir de coquilles de noix de coco ou de charbon, en le grillant de 800°C à 1000°C en présence de vapeur d'eau et de CO₂. Un lavage acide élimine la plupart des oxydes résiduels et des autres matières solubles. L'CA catalyse la décomposition du chlore et l'absorption des matières organiques.

Le CA contient un dédale de minuscules pores dont la taille varie de 500-1000 nm et une surface d'environ 1000 mètres carrés par gramme.

Le processus d'adsorption est contrôlé par le diamètre des pores dans le filtre de carbone et par le taux de diffusion des molécules organiques à travers les pores. Le taux d'adsorption est en fonction de la masse moléculaire et de la taille moléculaire des composants organiques.

Le carbone est utilisé sous forme de granulés ou cartouches moulées et encapsulées, qui produisent moins de particules fines.

Le charbon actif réagit chimiquement avec 2 à 4 fois son poids de chlore et produit très rapidement des chlorures ; par conséquent, même les petits appareils à charbon peuvent éliminer efficacement le chlore de l'eau.

En revanche, le carbone décompose les chloramines par une réaction catalytique relativement lente pour produire de l'ammoniac, de l'azote et des chlorures ; Par conséquent, de plus grands volumes de carbone sont nécessaires pour ce processus. L'encrassement organique (dont les niveaux varieront d'un site à l'autre) peut réduire l'efficacité du carbone, ce qui doit être pris en compte lors du choix de la taille des cylindres de carbone.

La grande surface et la haute porosité des charbons actifs ainsi que les matières qu'ils retiennent, créent un lieu de reproduction pour les microorganismes ; toutefois, cela peut être partiellement atténué par l'ajout de biocides insolubles comme l'argent au charbon.

Les lits de charbon actif doivent être changés régulièrement pour minimiser l'accumulation de bactéries. [5,10]

3-1-2. **Adoucissement :**

Traitement physico-chimique dont l'objectif est de limiter l'entartrage des canalisations et des équipements de distribution de l'eau. Il constitue le plus souvent un prétraitement dans la filière des traitements nécessaires à l'obtention d'eau purifiée, d'eau déminéralisée, d'eau pour dilution des solutions concentrées de dialyse rénale ou d'eau pour le fonctionnement de certains appareils à usage hospitalier (la production de vapeur, la production d'eau chaude, les installations de chauffage central, la production de glace technique,...).[13,14]

2-1. **Principales techniques de purification de l'eau des LABM :**

Après l'étape de prétraitement, il existe plusieurs technologies supplémentaires, plus complexes, à utiliser pour augmenter encore la pureté de l'eau. [10]

3-2-1. La distillation :

La méthode la plus connue de purification de l'eau est la distillation, elle consiste à chauffer l'eau jusqu'à son point d'ébullition pour séparer des mélanges solides-liquides homogènes, dans lesquels les composants ont des points d'ébullition différents. La vapeur de l'eau chauffée est condensée, collectée et stockée en éliminant la plupart des contaminants [8, 14, 17]

La distillation étant un processus lent, l'eau doit être stockée jusqu'à son utilisation. Pendant le stockage, une contamination peut se produire lorsque le récipient est brisé ou par la lixiviation de minéraux ou de composés du récipient dans le distillat.

La distillation centralisée est souvent consommatrice en énergie, en temps et en main-d'œuvre, coûteuse à entretenir et non respectueuse à l'environnement.

Une mauvaise conception ou un mauvais fonctionnement du distillateur peut facilement entraîner une performance inadéquate, des qualités d'eau incohérentes et le passage de substances organiques ou la réintroduction de contaminants extraits.

La distillation est cependant une technologie polyvalente, capable d'éliminer une large gamme de contaminants et peut être appliquée localement avec succès pour de nombreuses applications. [11]

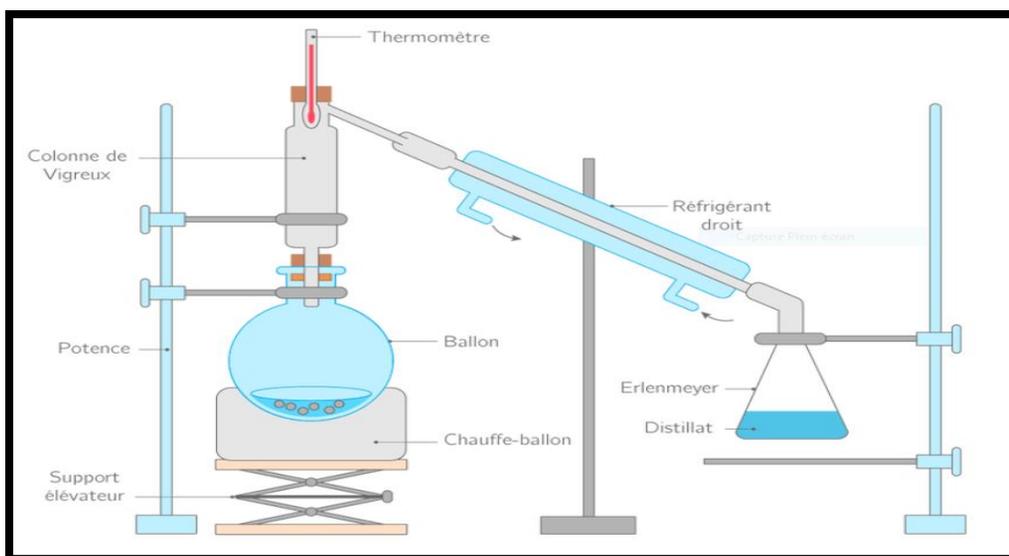


Figure 1 : Principe de la distillation. [46]

3-2-2. Désinfection par système ultraviolet (UV) :

L'eau circule dans le réacteur de stérilisation. En contact avec la lumière, les micro-organismes sont inactivés par les UV (dans la gamme de 250 à 270 nm) à la suite d'une réaction photochimique endommageant les acides nucléiques et l'oxydation par UV convertit les traces de matières organiques en CO₂. L'emplacement de la lampe doit être placé avant l'échange d'ions. [8]

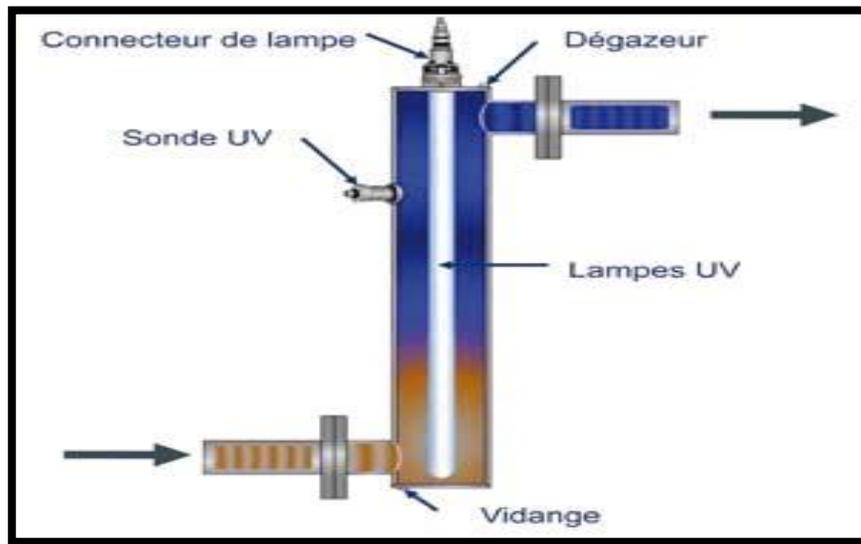


Figure 2 : représentation d'un réacteur UV [27].

La lumière UV est largement utilisée comme bactéricide et pour décomposer et photo-oxyder les contaminants organiques en espèces polaires ou ionisées pour être ensuite éliminés par échange d'ions. Les sources UV des systèmes de purification de l'eau en laboratoire sont des lampes à mercure à basse pression qui produisent un rayonnement d'une longueur d'onde de 254 nm. Ce rayonnement a l'action bactéricide la plus importante, car elle endommage l'ADN et l'ARN polymérase à de faibles doses, empêchant ainsi la réplication, tandis que les doses plus élevées sont biocides, conduisant ainsi à l'assainissement et à la désinfection de l'eau. Les chambres UV et les lampes doivent être conçues pour fournir un dosage suffisant d'UV pour éviter la production de micro-organismes vivants mais inactivés.

Les rayonnements ayant des longueurs d'onde plus courtes (185 nm) sont les plus efficaces pour l'oxydation des matières organiques car il décompose les grandes molécules organiques en composants ionisés plus petits, qui peuvent ensuite être éliminés par les résines échangeuses d'ions de grande pureté. L'élimination préalable des ions organiques par échange d'ions, optimise l'efficacité de ce traitement. Le rayonnement UV à 185 nm est un oxydant très efficace et un composant clé de la production d'une eau ultra pure avec les niveaux les plus bas de contaminants organiques. [5]

3-2-3. L'échange d'ions :

Technique utilisée pour éliminer les substances inorganiques, en utilisant des colonnes à des résines chargées électriquement, qui permettent un échange sélectif d'ions pour les composés inorganiques dissous dans l'eau. [5, 8]

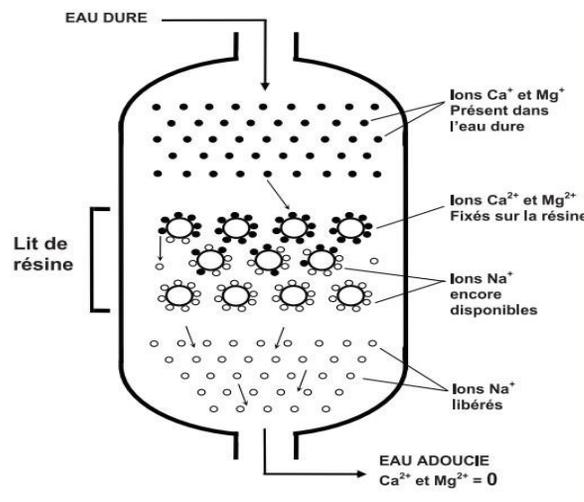


Figure 3 : Représentation d'une résine échangeuse de cations [51]

- Dans le cas des résines échangeuses de cations, un échange d'ions hydrogènes (H^+) contre des ions cationiques s'effectuent. Les contaminants cationiques, tels que le calcium, le magnésium, le fer, l'aluminium, le manganèse, le cuivre, le zinc, le chrome, le nickel et autres cations métalliques et cations divers. [8]
- Dans le cas des résines anioniques, elles échangent à leur tour leurs ions hydroxyle (OH) contre les contaminants anioniques, comme le chlorate, le chlorite, le chlorure,

le sulfate, le sulfite, le sulfure, le nitrate, le nitrite, le phosphate, le fluorure et d'autres anions, en plus de la silice. [8]

3-2-4. L'électrodéionisation :

C'est un processus continu, dans lequel l'eau passe par des canaux, migrant vers le canal de l'électrode puis à travers des membranes perméables aux anions et aux cations (canaux de purification) et enfin à travers le canal de concentration. Le champ électrique créé fait transiter les ions éliminés par des canaux où ils sont concentrés, tandis que le produit passe par un autre canal avant qu'il soit stocké. Pour éviter la précipitation du carbonate de calcium ou du carbonate de magnésium, il existe des particules de charbon actif entre les résines échangeuses d'ions qui sont régénérées en permanence par un courant électrique. [5, 8,11]

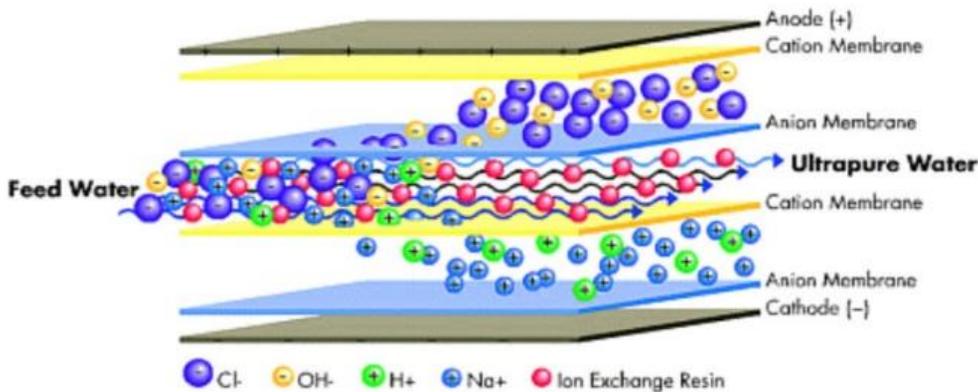


Figure 4: Représentation du principe de l'électrodéionisation. [52]

3-2-5. La microfiltration et l'ultrafiltration :

La membrane, qui est placée à la sortie du système d'épuration, n'autorise pas aux particules supérieures à 0,22 μm de la traverser, ce qui favorise la stérilisation. Un ajustement stérilisant, comme c'est le cas pour le microfitting. Récemment l'ultrafiltration a été proposée comme un moyen d'éliminer d'autres contaminants non éliminés par le microfitting, car les pores des filtres sont plus petits, allant de 25 à 3 kDa (5, 8)

3-2-6. L'osmose inverse :

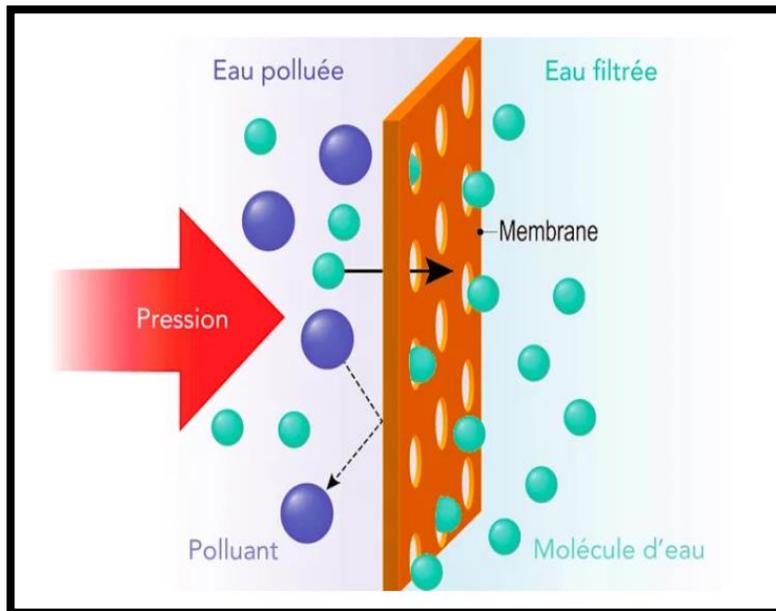


Figure 5 : Principe du phénomène de filtration par osmose inverse. [29]

C'est un processus qui consiste à faire passer de l'eau à travers une membrane semi-perméable dans un système de haute pression qui force son passage à travers cette membrane, retenant les particules, les composés organiques et les bactéries (8, 17, 18,3).

L'eau est forcée sous pression à travers une membrane semi-perméable qui élimine une partie des constituants dissous et des impuretés en suspension en agissant comme un filtre moléculaire. La membrane élimine 90 à 99 % des impuretés de l'eau (les particules, les composés organiques et les bactéries)

En raison de sa capacité à éliminer les bactéries et les pyrogènes, l'osmose inverse est souvent combiné à la déionisation pour réduire la fréquence de régénération des résines échangeuses d'ions. [8]

3-2-7. Comparaison des différentes techniques de purification de l'eau des LABM :

Tableau I : Tableau comparatif des principales techniques de purification de l'eau. [8,12]

Techniques	Avantages	Restrictions
Distillation	<ul style="list-style-type: none"> -Élimine une large gamme de contaminants -Longue durée de conservation 	<ul style="list-style-type: none"> -Temps -Certains contaminants sont transmis dans le condensat. - Doit être alimenté avec de l'eau pré-purifiée. - L'eau distillée peut être sujette à recontamination si le stockage est prolongé, elle nécessite donc un entretien méticuleux. - Nécessite de grandes quantités d'énergie électrique pour le chauffage et de grands volumes d'eau pour le refroidissement
Osmose inverse	<ul style="list-style-type: none"> - Élimination efficace de tous les types de contaminants à des degrés divers (bactéries, colloïdes, substances inorganiques dissoutes, particules et pyrogènes) -Nécessite un entretien minimal 	<ul style="list-style-type: none"> - Les débits limités par unité de surface nécessitent soit une grande surface de membrane ou un stockage temporaire de l'eau. - Nécessite un bon prétraitement pour éviter l'endommagement de la membrane par les contaminants: <ul style="list-style-type: none"> • Entartrage : Dépôts de CaCO₃ à la surface • Encrassement : dépôts organiques ou colloïdaux sur la surface. • Perçage : dommages physiques causés par des particules

	-Paramètres de fonctionnement faciles à surveiller	
Echange d'ions	<p>-Il élimine les ions inorganiques dissous, de résistivité de 18.2 MΩ-cm (à 25°C) ; <1ppb de contamination ionique totale</p> <p>- Régénéré par déionisation à l'aide d'acide et de bases ou électrodéionisation.</p> <p>- Relativement peu coûteuse</p>	<p>-N'élimine pas efficacement : bactéries, matières organiques, particules ou pyrogènes</p> <p>-Une fois que tous les sites sont occupés, les ions ne sont plus retenus</p> <p>-Les lits dé-ionisés régénérés chimiquement peuvent produire des matières organiques et particules</p> <p>-Les résines à usage unique nécessitent une eau prétraitée de bonne qualité pour être utilisées de manière efficace et économique</p>

4. Exigences normatives :

4-1- Définition d'une norme :

Une norme est un accord documenté contenant des spécifications techniques ainsi que des critères précis destinés à être utilisés systématiquement tant que règles, lignes directrices ou définitions de caractéristiques. [22]

Les organismes de standardisation internationaux, notamment l'American Society for Testing and Materials (ASTM) et l'International Organisation for Standardisation (ISO), ont établi des normes de qualité d'eau pour les applications générales. D'autres groupes utilisent des critères spécifiques, particuliers à leur domaine. Parmi ceux-ci, figurent les Pharmacopées et le Clinical and Laboratory Standards Institute. [15]

4-2- Normes spécifiée par CLSI :

Le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) est un organisme de normalisation à but non lucratif, dirigé par des bénévoles et soutenu par ses membres. Le CLSI encourage l'élaboration et l'utilisation de normes et de directives consensuelles volontaires pour les laboratoires au sein de la communauté des soins de santé.

Les normes définies par CLSI visent à aider les laboratoires cliniques à améliorer leur système de qualité en ce qui concerne l'eau. La norme définit des recommandations sur la sélection des solutions de purification de l'eau, sur la maintenance du système et sur le contrôle qualité. [18]

CLSI -Préparation et test de l'eau réactive dans les laboratoires cliniques- Quatrième édition (2006) :

L'organisme CLSI avait catégorisé l'eau utilisée dans les procédures de laboratoire en trois classes. Cependant, pour des besoins spécifiques, il peut être nécessaire d'ajouter aux paramètres standard du National Committee for Clinical Laboratory Standards NCCLS (Troisième édition 1997-Replacée en 2006) d'autres critères tels les pyrogènes, etc.

Le CLSI a adopté une approche différente dans la directive révisée. Il est passé des désignations de type I, II et III à une insistance sur le fait que la garantie de l'eau est adaptée à son utilisation ; L'eau produite répondant à une spécification définie doit être validée comme adapté à chaque procédure de laboratoire dans laquelle elle est utilisée.

Les types d'eau purifiée destinés à être utilisés dans le cadre des procédures d'essais en laboratoires cliniques sont :

- **Le CLRW** : qui doit satisfaire aux exigences de la plupart des tests de routine en laboratoire clinique. Cette eau est exempte de matières organiques et inorganiques, de particules et de colloïdes, ainsi que de bactéries et leurs sous-produits et de substances chimiques. Les limites spécifiées pour les paramètres doivent être respectées au point où l'eau sort d'un système de purification pour le stockage ou l'utilisation. Les spécifications sont destinées à surveiller les paramètres critiques pour garantir de manière adéquate la pureté de l'eau pour les procédures spécifiques

d'essais cliniques en laboratoire. Il est obligatoire que l'eau du produit final réponde aux spécifications d'impureté et que les paramètres soient contrôlés régulièrement pour des tendances qui indiqueraient une détérioration dans le processus de purification de l'eau. [5, 6]

- **Le CLRW** remplace l'ancienne classification de l'eau en Type I et II du NCCLS.

Les applications courantes pour un CLRW incluent :

- La reconstitution des réactifs, des étalons, des calibrateurs et des blancs de réaction.
- Le lavage des cuvettes, des sondes.

- **Le SRW** : est la catégorie exempte de nucléases (ADNses et ARNses) qui est recommandée pour les techniques moléculaires. [5, 6,7]

Les applications courantes pour un SRW incluent :

- L'analyse des traces organiques, qui peut nécessiter un COT plus faible ou une absorbance UV spectrophotométrique.
- L'analyse de l'ADN et de l'ARN qui nécessite généralement une eau exempte de DNase, RNase et de protéase.
- L'analyse des métaux-traces qui nécessite une réponse négative à blanc pour chaque métal à mesurer.
- Une eau à faible teneur en endotoxine (0,25 EU ml ou inférieure) peut être nécessaire pour les applications de biologie moléculaire telles que la culture cellulaire, l'analyse d'organes, et la détection d'anticorps fluorescents de micro-organismes.
- Une eau à faible teneur en CO₂ peut être nécessaire pour préparer des tampons standards pour calibration. [5]

- **L'IFW** : L'eau d'alimentation des instruments est destinée pour les fonctions de rinçage interne, de dilution et de bain-marie des appareils automatisés.

La CLRW est la seule catégorie définie en détail. Les autres qualités sont définies en fonction de leur application et sont décrites en détail par l'utilisateur. [5,7]

Tableau II : Spécifications concernant l'eau de type CLRW.

Paramètres	Spécifications
Dénombrement des bactéries	<10 UFC
Résistivité	>10 MΩ-cm
TOC	<500 ppb
Particules	<0.2µm

4-3- Norme ISO 3696 :

L'ISO est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation (comités membres de l'ISO). Elle a pour mission d'élaborer des Normes internationales à fin de faciliter les échanges de biens et de services entre les nations et ainsi à développer la coopération à l'échelle mondiale dans les domaines scientifique, intellectuel, technique et économique. Chaque comité membre intéressé par une étude a le droit de faire partie du comité technique créé à cet effet. Les organisations internationales, gouvernementales et non gouvernementales, en liaison avec l'ISO participent également aux travaux. [21,22]

La Norme 3696 spécifie l'ensemble des caractéristiques et des méthodes d'essai concernant trois qualités d'eau à usage de laboratoire pour l'analyse des produits de chimie inorganique.

Ces trois qualités d'eau sont les suivantes :

Tableau III : Spécifications des différentes qualités d'eau selon l'ISO 3696 [21 , 5]

Paramètre	Qualité 1	Qualité 2	Qualité 3
Valeur du pH à 25 °C	N/A	N/A	5,0 à 7,5
Conductivité électrique $\mu\text{S}/\text{cm}$ à 25 °C, max	0,1	1,0	5,0
Matières oxydables Teneur en oxygène (O) mg/l, max	N/A	0,08	0,4
L'absorbance à 254 nm avec une cuve de 1 cm d'épaisseur unités d'absorbance, max	0,001	0,01	N/S
Résidu après évaporation et chauffage à 110 °C mg/Kg, max.	N/A	1	2
Teneur en silice (SiO ₂) mg/l, max	0,01	0,02	N/S

NA : Non appliqué.

N/S : Non spécifié.

- L'intervalle du pH des qualités 1 et 2 n'a pas été spécifié car ces eaux sont de hautes puretés.
- A cause des difficultés de contrôle du niveau de pureté de l'eau de qualité 1, les limites de quantité de matières oxydables et du résidu après évaporation appropriées n'ont pas été déterminées. [21]

- Qualité 1 : Eau exempte de substances dissoutes ou colloïdaux, ioniques et organiques. Elle est utilisée au niveau des analyseurs les plus strictes(HPLC). Elle doit être produite par un traitement supplémentaire de l'eau de qualité 2 voir l'osmose inverse ou l'échange d'ions, suivi d'une filtration à travers une membrane de taille de pore 0,2 µm pour éliminer les matières particulaires.
- Qualité 2 : Ce type d'eau est caractérisé par une très faible teneur en contaminants inorganiques, organiques ou colloïdaux, il convient aux analyses sensibles, y compris la spectrométrie d'absorption atomique (SAA). Il peut être produit par distillation multiple, échange d'ions ou osmose inverse suivie d'une distillation.
- Qualité 3 : Convient à la plupart des travaux de chimie du laboratoire ainsi que la préparation de solutions de réactifs. Elle Peut être produite par distillation simple, échange d'ions ou osmose inverse. Sauf indication contraire spécifié, elle doit être utilisée pour les travaux d'analyse ordinaire au niveau des laboratoires. [5]

4-4- ASTM :

L'ASTM est un organisme de normalisation américain qui s'intéresse à la production et à la rédaction de normes techniques concernant les matériaux, les produits, les systèmes et les services. [6]

La norme ASTM D1193-06 (2011) définit des exigences relatives à l'eau utilisable pour les analyses chimiques et physiques. Quatre qualités sont spécifiées :

- Type I : Ce type d'eau est utilisé dans les techniques analytiques comme l'HPLC, la CG ainsi que les techniques moléculaires comme la PCR.
- Type II : Ce type d'eau est utilisé pour la préparation des milieux de culture, pour la préparation des tampons et des réactifs, préparative scale HPLC (HPLC à échelle préparative) ainsi que la chromatographie liquide protéique rapide.
- Type III : C'est le type utilisé couramment pour alimenter les équipements tels que les lave-verres et les autoclaves.
- Type IV : Eau d'alimentation pour produire les autres types d'eau. [24]

Tableau IV : Spécifications des différents types d'eau purifiée selon l'ASTM. [5]

Paramètres	Type I	Type II	Type III	Type IV
Conductivité max. $\mu\text{S}/\text{cm}$ 25 °C	0,056	1,0	0,25	5,0
Résistivité (mégohm.cm, min 25°C)	180	1,0	4,0	0,2
pH à 25 °C	-	-	-	5,8-8,0
TOC max ($\mu\text{g}/\text{l}$)	50	50	200	NL
Sodium max ($\mu\text{g}/\text{l}$)	1	5	10	50
Silica max ($\mu\text{g}/\text{l}$)	3	3	500	NL
Chloride max ($\mu\text{g}/\text{l}$)	1	5	10	50

N/L : No Limit.

4-5- Selon les pharmacopées :

La pharmacopée est une norme pharmaceutique qui uniformise la composition qualitative et quantitative des médicaments grâce à un recueil de monographies. La conformité d'un produit à une monographie définit un niveau de qualité.

Depuis vingt ans, La pharmacopée américaine (USP) travaille en étroite collaboration avec l'European Pharmacopeia (EP) et la Japanese Pharmacopeia (JP) dans le cadre du groupe Pharmacopeia Discussion Group (PDG). [35]

- La pharmacopée européenne EP : [4]

La Pharmacopée Européenne définit 2 types d'eau : L'eau purifiée et l'eau pour préparations des injectables.

- La pharmacopée américaine USP :

L'USP définit plusieurs types d'eau purifiée comme suit :

- ✓ Eau pour injection (WFI)
 - ✓ Vapeur pure
 - ✓ Eau purifiée stérile
 - ✓ Eau stérile pour injection
 - ✓ Vapeur propre
 - ✓ Eau stérile pour irrigation
 - ✓ Eau stérile pour inhalation
 - ✓ Eau bactériostatique pour injection
- La Pharmacopée japonaise (JP) : Fondation qui définit les spécifications, les critères et les méthodes d'essai standard nécessaires pour assurer correctement la qualité des médicaments au Japon. [36]

Tableau V : Spécifications de l'eau purifiée selon les trois pharmacopées. [37]

Paramètre	USP	EP	JP
TOC (ppb)	<500	<500	N/A
Conductivité ($\mu\text{S}/\text{cm}$) à 20 °C	<1,3	<4,3	<1,3
Nitrate(NO_3) (ppm)	-	<0,2	Indéetectable par colorimétrie
Métaux lourds (ppm)	-	<0,1	Indéetectable par colorimétrie
Bactéries aérobies (CFU/ml)	<100	<100	<100

II. Influence de la qualité de l'eau sur les techniques de dosages biochimiques :

1. Qualité d'eau requise dans chaque type d'analyse :

1-1. HPLC :

L'HPLC est une technique d'analyse qualitative et quantitative qui permet l'identification, la séparation, la purification et le dosage de composés chimiques dans un mélange liquide, même à l'état de traces. [31]

La qualité de l'eau des réactifs affecte presque tous les niveaux de l'HPLC, allant de la préparation des échantillons jusqu'au rinçage de la colonne et à l'élution.

Cela fait de l'eau le réactif le plus consommé en termes de volumes. Une eau de mauvaise qualité réduit les performances chromatographiques en affectant la résolution et l'intégration, en introduisant des pics fantômes, en altérant la sélectivité de la phase stationnaire et en affectant les lignes de base. [30]

Les systèmes HPLC peuvent être contaminés insidieusement par différentes sources de TOC. Celles-ci comprennent la lixiviation de l'eau d'alimentation, des milieux de purification, des tubes et des récipients, de la contamination bactérienne et potentiellement, de l'absorption de l'atmosphère. [30]

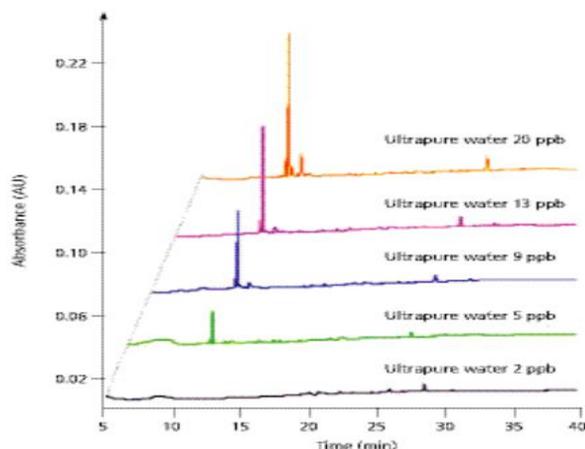


Figure 6 : Effet de la concentration en TOC sur l' HPLC. [30]

La figure 7 représente une comparaison entre cinq eaux hautement pures ($R=18,2$ MV-cm) avec des niveaux de COT de 2, 5, 9, 13 et 20 ppb. Les lignes de base ont été contrôlées à 214 nm. On observe qu'à une concentration de 2 ppb de COT, la ligne de base ne présente que des pics mineurs. Au fur et à mesure que la concentration de COT augmente (à 5 ppb et à 20 ppb, la surface des pics augmente de façon importante et c'est ainsi qu'apparaissent les pics fantômes de contaminants apparaissent, ce qui correspond à ce qui est observé généralement dans un gradient de blanc. [30]

1-2. Spectrophotométrie :

Il est recommandé que l'eau purifiée pour les applications spectrophotométriques soit au moins de qualité Type II (Selon l'ancienne version du CLSI. NCCLS) avec un faible niveau de contaminants inorganiques, organiques ou colloïdaux. Typiquement, l'eau a une résistivité >1 M Ω -cm et a été micro-filtrée.

Une faible teneur en COT (<50 ppb) est d'une importance particulière dans les techniques où des systèmes de détection UV sont utilisés, car les matières organiques dissoutes peuvent interférer avec la détection.

1-3. Electrophorèse :

Les macromolécules peuvent être séparées les unes des autres par différentes techniques, notamment les méthodes chimiques, l'ultra centrifugation et l'électrophorèse. La

principale exigence en ce qui concerne l'eau pour l'électrophorèse est l'absence de niveaux significatifs de molécules biologiquement actives telles que les endotoxines (généralement <0,005 EU/ml), les nucléases et les protéases (non détectables). Les meilleurs moyens d'y parvenir sont une eau ultra pure avec une résistivité de 18.2 MΩ-cm, TOC <10 ppb C, 0.1 µm ou moins de particules, et une numération bactérienne inférieure à 1 UFC/ml. [5]

1-4. Techniques de biologie moléculaire :

Les endotoxines (lipopolysaccharides provenant de la paroi des bactéries gram négatives) et des protéines telles que les RNases, les DNases et les protéases doivent être éliminées pour réaliser plusieurs types d'expériences de biologie moléculaire dans des conditions optimales. Les puces à ADN, la (PCR), la (RT)-PCR et la culture cellulaire sont sensibles à ces molécules. Il faut utiliser de l'eau exempte de RNase ou de l'eau exempte d'endotoxine (pyrogène) pour préparer les tampons et les milieux.

L'eau utilisée dans les techniques de biologie moléculaire est une eau ultrapure qui est manifestement exempte de nucléases, d'ADN et d'ARN. La différence avec la qualité de l'eau distillée ou déminéralisée est visible dans la conductivité électrique de $\leq 0,075 \mu\text{S/cm}$. [33,32]

2. Influence des contaminants de l'eau sur les expériences :

Ces contaminants proviennent d'une variété de sources, chacune cause ses propres problèmes en laboratoire et chacune a sa propre méthode de détection et son unité de mesure. [33, 44,45]

2-1. Contamination ionique :

Il existe de nombreuses variétés de composés dissous.

Les composés inorganiques dissous (ions métalliques comme le sodium, le calcium et le fer, ou des composés comme les nitrates et les sels) constituent la majeure partie des contaminants de l'eau.

Ils affectent les protéines en premier degré par la formation d'interactions protéine-protéine et protéine-lipide.

Les composés inorganiques peuvent également affecter la PCR, car les ADN polymérase sont très sensibles à divers cations courants (par exemple, Cu^{2+} , Fe^{2+} , Ni^{2+}), qui peuvent perturber la liaison substrat et inhiber l'activité enzymatique.

- Les composés organiques dissous, qui sont généralement d'origine biologique, peuvent stimuler la croissance bactérienne. Cela peut affecter de multiples processus tel que la biologie moléculaire (par la libération de nucléases par les bactéries) et les niveaux d'hygiène généraux des équipements (par la formation de biofilms). Ils peuvent également réduire la sensibilité globale des techniques d'analyse telles que la chromatographie liquide à haute performance (HPLC) en entrant en compétition avec l'analyte dans la phase mobile, réduisant ainsi les niveaux effectifs d'analyte retenus dans la colonne. Les techniques de buvardage (Southern Blot) sont également menacées par les molécules organiques, car les molécules parasites chargées négativement peuvent interférer avec l'hybridation en se liant de manière non spécifique à la place de l'ADN ou de l'ARN, ce qui perturbe l'hybridation.
- Enfin, les gaz dissous peuvent causer des problèmes en créant des instabilités ioniques en guise d'exemple le CO_2 sera absorbé dans l'eau pour former du H_2CO_3 qui peut modifier le pH ; Ce phénomène peut à son tour réduire la capacité des résines échangeuses d'anions. De plus, la solubilité de l'air dans l'eau affecte directement les concentrations d'oxygène et d'azote, variables qui peuvent modifier les taux de certaines réactions biochimiques et avoir un impact sur la reproductibilité des résultats. Des concentrations élevées de ces gaz dissous peuvent même entraîner la formation de bulles, qui peuvent perturber les mesures spectrophotométriques et peuvent entraver la circulation du milieu dans les microcanaux et les colonnes.[33]

2-2. Micro-organismes

La contamination bactérienne de l'eau peut entraîner de nombreuses erreurs possibles, en particulier dans le cadre de la microbiologie et de la biologie et génétique moléculaire. Ainsi, les bactéries libèrent des endotoxines et des nucléases ; Les nucléases décomposent les acides nucléiques (tels que l'ADN ou l'ARN) présents dans un échantillon, tandis que les endotoxines peuvent affecter les cultures cellulaires et/ou les techniques de

fertilisation in vitro. De nombreuses bactéries libèrent également de la phosphatase alcaline (PA), qui peut interférer avec les protocoles d'immunohistochimie (IHC) utilisant la PA pour la détection chromogénique.

Les micro-organismes peuvent affecter les réactions biochimiques en entrant en compétition avec les substrats au niveau des sites actifs des enzymes, compromettant ainsi de nombreuses tests et réactions de laboratoire.

Les bactéries flottant librement (planctoniques) peuvent déclencher la formation de biofilms sur les surfaces qui, une fois initiés, peuvent continuer à se développer pendant plusieurs années. La présence de biofilms sur les surfaces de laboratoire représente une source continue de contamination puisque les bactéries continuent d'être libérées à intervalles sporadiques (ainsi que les endotoxines et les nucléases associées).[45]

2-3. Matières en suspension

Les particules en suspension dans la colonne d'eau peuvent être de la végétation biologique, de la vase ou des matières colloïdales et des agents pathogènes adsorbés sur d'autres particules. Ces facteurs peuvent avoir des effets néfastes évidents, par exemple en bloquant les filtres, les colonnes de chromatographie ou les membranes d'osmose.

Pendant l'HPLC, les particules et les colloïdes peuvent également entraîner une pression élevée dans la colonne arrière ce qui peut affecter les pompes et ainsi avoir un impact sur l'intégrité globale du système. Leur présence lors de l'utilisation de techniques sensibles comme la spectrométrie et la spectroscopie peut conduire à la production de données inexacts, principalement en raison d'un mauvais étalonnage par des échantillons blancs ou de travaux déformés.[44]

***MATERIELS ET
METHODES***

Matériel et méthodes

I. Etat des lieux :

1. Présentation du LCB :

Le laboratoire de Biochimie a été créé dès l'ouverture de l'Hôpital Ibn Sina en 1954 avant de se transformer en Laboratoire Central de Biochimie (LCB) en 2009, véritable saut aussi bien pour les soins, que pour la formation, la technologie et la recherche scientifique.

LCB est sous la direction de Professeur Laila Benchekroun, Professeur de biochimie à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat. Son équipe est constituée d'un professeur, quatre médecins biologistes, une responsable qualité, trois assistantes médicales ; un infirmier chef, trois ingénieurs, dix-sept techniciens de laboratoire, deux secrétaires médicales et un agent d'exécution.

Le LCB est totalement automatisé, informatisé et équipé d'un matériel à la pointe de la technologie. Le LCB fonctionne 7j/7 et 24h/24 – Il assure les analyses chimiques et immunochimiques non seulement pour les patients hospitalisés au niveau des différents établissements du CHUIS, mais également pour les patients externes consultant au niveau des différentes structures du CHUIS (Hôpital des spécialités, Hôpital des enfants, etc...)

Le LCB du CHUIS de Rabat est considéré une référence en matière de soins, de formation et de recherche. Il a la charge d'encadrer les étudiants stagiaires en 4ème Année de Pharmacie, les étudiants en Licence et en Masters, les étudiants techniciens de laboratoire et autres. Le service participe également à la formation des futurs médecins et pharmaciens spécialistes en analyse biologique et médicale.

Schéma représentatif de l'organisation du LCB :

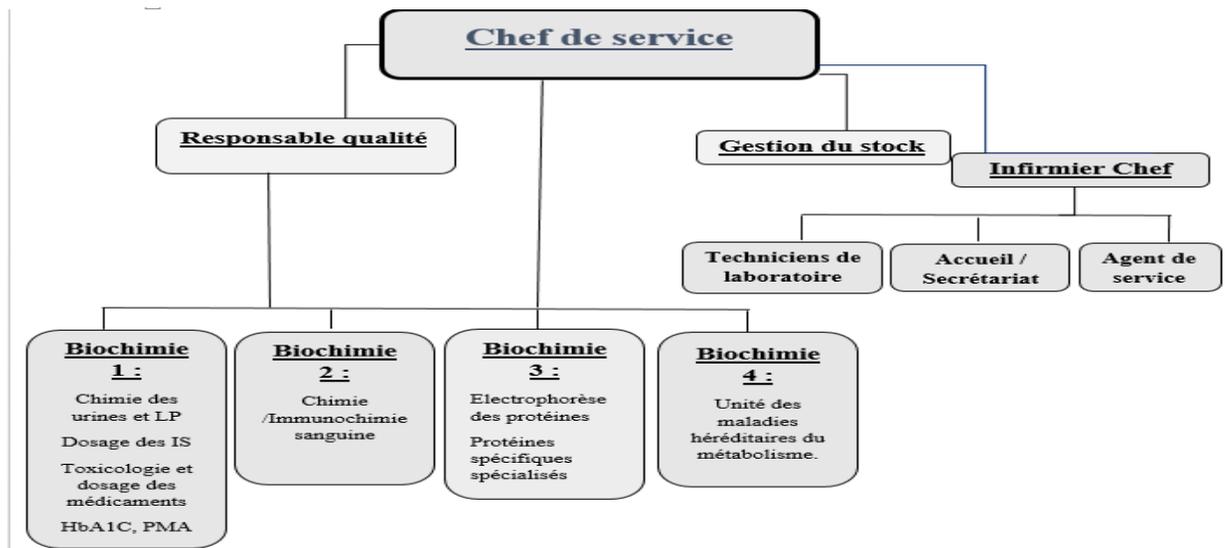


Figure 7 : Organisation du LCB.

2. Automatisation du LCB :

Le LCB offrent un panel de tests biologiques de routine et spécialisé qui sont dosés dans deux catégories d'analyseurs principalement :

- Deux automates Architect C16000 module Chimie (Analyseurs de chimie). (Figure 8)



Figure 8 : Illustration représentant l'automate Architect C16000.

- Trois automates Architect I 2000 (Analyseurs d'immunochimie). (Figure 9)



Figure 9 : Illustration représentant l'automate Architect I 2000.

A côté de ces deux analyseurs, on trouve d'autres automates pour compléter le panel biochimique et immunochimique :

- Un système d'électrophorèse capillaire.
- Un appareil de chromatographie liquide à haute performance (HPLC).
- Liaison XL (Automate d'immunochimie).

La plupart des tests de chimie clinique reposent sur des méthodes spectrophométriques UV-visible, turbidimétriques, néphélométriques ou des technologies d'électrodes sélectives d'ions, tandis que les immunodosages reposent sur le principe de la chimiluminescence selon la technique CMIA.

3. Utilisations de l'eau au niveau du LCB

L'eau est le réactif le plus consommée dans le LCB, elle est utilisée à plusieurs niveaux :

- La préparation de la solution de lavage du liaison XL (Automate d'immunochimie) qui se fait comme suit :
 - ✓ A préparer la veille de l'utilisation.
 - ✓ Dans un bidon réservé pour la solution de lavage en ajoute 1 litre du « Wash/ system liquid » à 10 litres d'eau purifiée.

- ✓ Laisser reposer pendant 6 heures avant utilisation.
- ✓ Ce mélange reste stable jusqu'à 3 semaines (21 jours).
- La préparation du tampon de lavage de l'automate I2000 qui se fait comme suit :
Dans un bidon réservé pour la solution de lavage en introduit 1 litre du liquide du « Wash » préparation et 10 litres d'eau purifiée.

Le tampon de lavage est préparé de 4 à 5 fois chaque jour.

- Alimentation des automates C16000.
- L'eau purifiée peut être utilisée pour de nombreuses fonctions dans un analyseur clinique, notamment : (Figure 10)
- ✓ Le lavage des cuvettes de réaction : l'utilisation d'une eau de haute qualité est nécessaire pour un lavage efficace des cuvettes, et pour l'élimination des contaminants.
- ✓ Alimentation des stations de lavage des sondes et les palettes d'agitation : l'utilisation d'une eau de haute qualité augmente la stabilité de l'étalonnage et élimine la contamination croisée entre échantillons.
- ✓ La dilution des réactifs, des échantillons et des détergents.
- ✓ Bains d'incubation : L'utilisation d'une eau exempte de bactéries et de particules permet des relevés photométriques précis et exacts.
- ✓ Une interface entre la seringue et l'échantillon.
- ✓ Préparation des tampons de lavage.

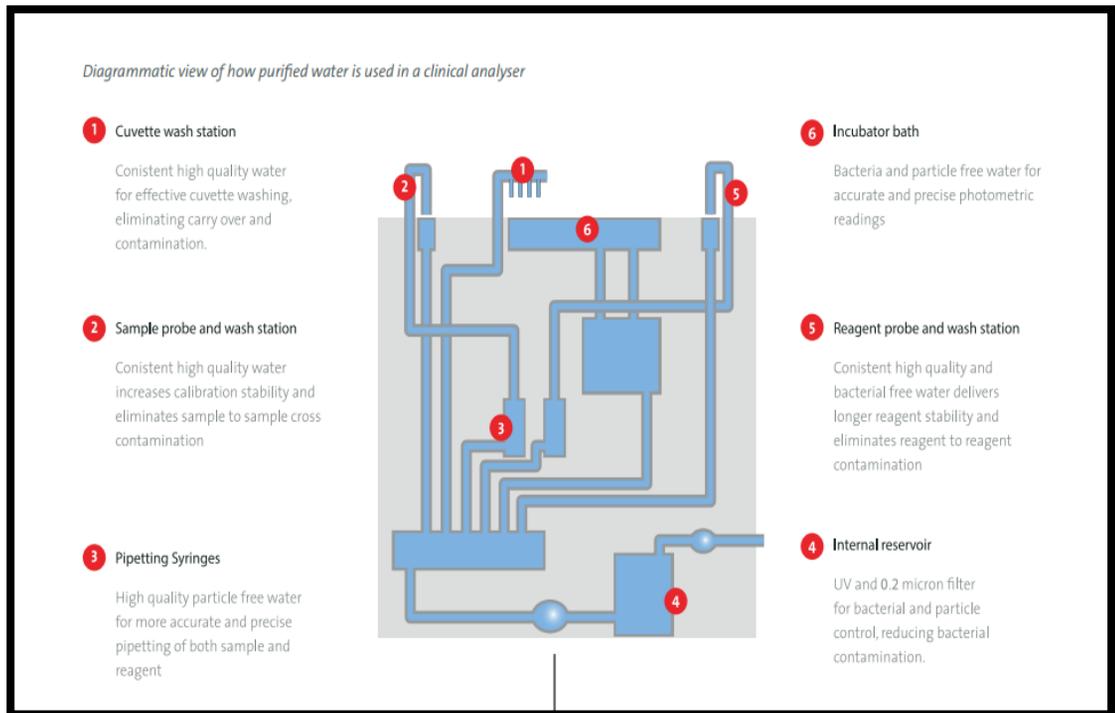


Figure 10 : Représentation des différentes utilisations de l'eau au niveau de l'automate. [5]

4. Les critères spécifiés par le fabricant de l'eau purifiée alimentant les automates Architect du LCB :

Architect C16000 :

- Contamination microbienne maximale 1000 unités formant des colonies/ml.
- Résistivité minimale 1 Meg Ohm - cm @ 25°C (77°F)

Architect I 12000 :

- Maximum microbial contamination 1000 colony-forming units/ML.
- Minimum resistivity 1 Meg Ohm - cm @ 25°C (77°F).

5. Purification de l'eau au niveau de la station de traitement d'eau du LCB :

Le LCB dispose d'une station de purification d'eau équipée d'un matériel de pointe spécifiée à la production d'une eau purifiée destinée aux utilisations de laboratoire.

1-1. Composantes de la station de purification d'eau du LCB :

La station de purification d'eau du LCB est composée de : (Figure 11)

Quatre filtres à cartouche, un filtre à sable, deux adoucisseurs et deux automates MEDICA Pro R/RE.



Figure 11 : Illustration représentant la station de purification d'eau du LCB.

1-1-1. Filtres à cartouche : (Figure 12)

Dimensions de filtration différentes qui permettent de piéger la matière en suspension.

- ✓ Filtre 10 μm
- ✓ Filtre 5 μm
- ✓ Filtre à charbon
- ✓ Filtre 1 μm

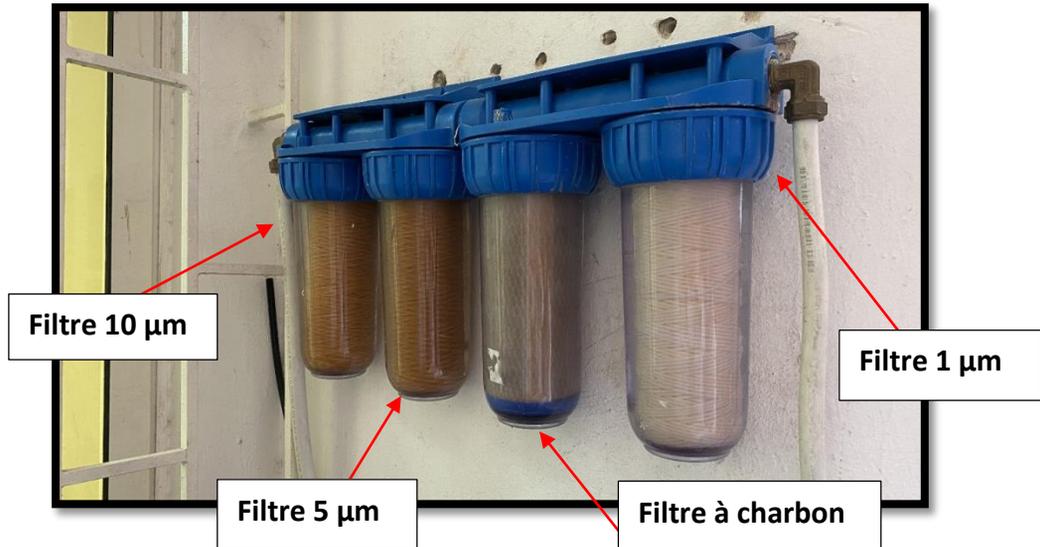


Figure 12 : représentation des quatre filtres.

1-1-2. Le filtre à sable : (Figure 13)

Empêche le passage des matières en suspension son principe est de faire percoler de l'eau à travers un massif de sable.



Figure 13 : Photo représentative du filtre à sable.

1-1-3. Les adoucisseurs : (Figure 14)

Le LCB dispose de deux adoucisseurs dont le rôle est de filtrer les ions calcaires, pour obtenir une eau adoucie. Un adoucisseur d'eau fonctionne sur le principe de la captation des ions calcium (Ca^{2+}) et des ions magnésium (Mg^{2+}), responsables de la présence du tartre dans les installations. L'eau qui passe par le bac de résine est débarrassée des ions calcium et magnésium qui sont remplacés par des ions sodium (Na^+).



Figure 14 : Photos représentatives des adoucisseurs de la station de purification de l'eau du LCB.

1-1-4. Deux systèmes d'eau pure de qualité médicale « MEDICA » : (Figures 15 et 16)

Le système d'eau purifiée de qualité médicale MEDICA garantit une pureté et un contrôle microbien optimaux, ainsi qu'un flux de travail ininterrompu. Toutes les unités MEDICA disposent d'un système d'intervention d'urgence immédiate.

La gamme d'appareils de purification de l'eau MEDICA Pro a été spécifiquement conçue pour distribuer de l'eau purifiée ainsi que pour maintenir la pureté de celle-ci dans les applications d'analyseur clinique.



Figure 15 : Photo représentative des deux systèmes d'eau purifiée « MEDICA »

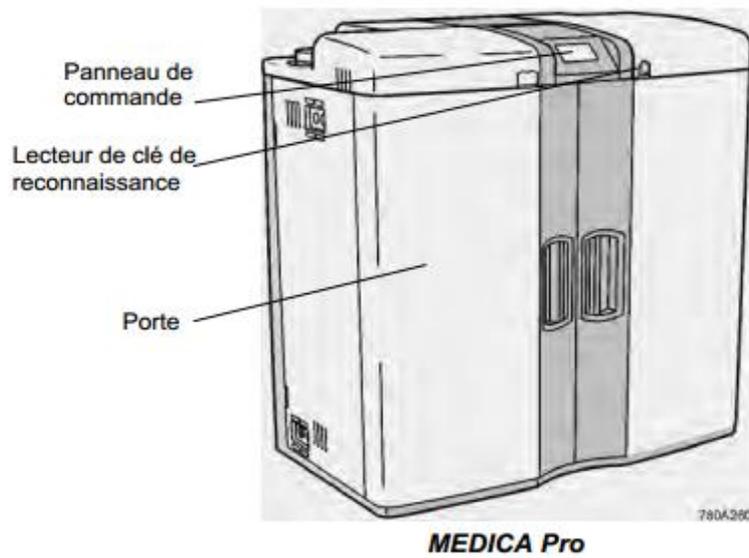


Figure 16 : Description de l'appareil MEDICA.

Le LCB dispose du MEDICA® Pro : fournit de l'eau purifiée de qualité médicale

➤ **Composantes du système de purification de l'eau de qualité médicale**

MEDICA :

a) Filtre à charbon actif : (Figure 17)

Il joue le rôle d'une cartouche de prétraitement ou s'effectue une microfiltration, y compris la réduction des bactéries pathogènes et des parasites et du chlore et ainsi que l'inhibition du calcaire.



Figure 17 : Représentation du filtre à charbon actif du système de purification MEDICA

a) Modules d'osmose inverse : (Figure 18)



Figure 18 : Représentation des modules d'osmose inverse du système de purification MEDICA

Au niveau des deux osmoseurs s'effectue le phénomène d'osmose inverse qui permet l'élimination d'une grande majorité de contaminants de l'eau en appliquant une pression supérieure à la pression osmotique à travers une membrane semi-perméable.

b) Lampe UV : (Figure 19)



Figure 19 : Représentation de la lampe UV du système de purification MEDICA

Une radiation UV intense de longueur d'onde de 254 nm brouille l'ADN des microorganismes vivants présents dans l'eau et inhibe leur croissance. L'eau circule en couche mince autour de la lampe, ce qui permet aux rayons UV de la filtrer efficacement.

c) Résine purificateur Medpure : (Figure 20)



Figure 20 : Représentation de la résine purificatrice Medpure du système de purification MEDICA

Son principe de base des résines échangeuses d'ions consiste à "piéger" les ions présents dans l'eau ; Elle agit donc comme une éponge.

d) Filtre anti-CO2 : (Figure 21)



Figure 21 : Représentation filtre évent piège à CO₂ du système de purification MEDICA

De l'air est aspiré dans le réservoir lors de l'utilisation de l'eau. La qualité de l'eau est maintenue dans le système de recirculation à l'aide d'un filtre évent piège à CO₂, qui permet l'élimination des contaminants en suspension dans l'air tels que les composés organiques volatiles, le dioxyde de carbone et les particules.

e) L'ultramicrofiltre (UMF) : (Figure 22)

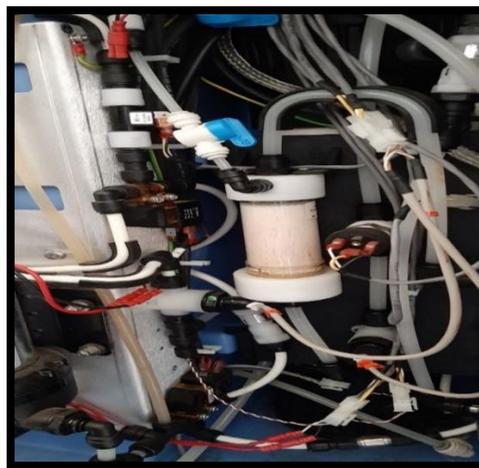


Figure 22 : Représentation de l'ultramicrofiltre(UMF) du système de purification MEDICA

Qui a pour rôle de piéger toute particule de taille supérieure à $0,2 \mu\text{m}$ (matières organiques dissoutes (bactéries et autres)).

f) Cellules de mesure : (Figure 23)

Cellule qui permet la mesure de la conductivité et de la résistivité électriques.

La conductivité d'une eau est une mesure de sa capacité à conduire un courant électrique, le son et à transmettre la chaleur. L'unité de conductivité de l'eau est le Siemens par mètre en SI.

La résistivité électrique est l'inverse de la conductivité électrique, c'est la capacité d'une eau à résisté au courant électrique. [47]

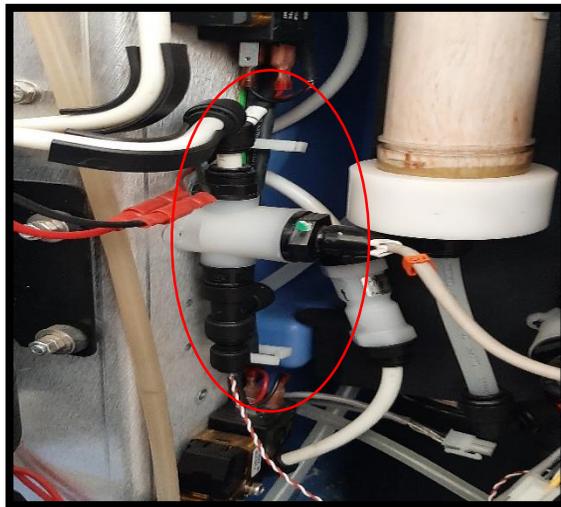


Figure 23 : Représentation d'une cellule de mesure du système de purification MEDICA

g) Pompe de recirculation : (Figure 24)

Elle permet le passage de l'eau du réservoir vers les autres composantes du système et puis des composantes vers le réservoir.



Figure 24 : Représentation de la pompe de recirculation du système de purification MEDICA.

II. Protocol de travail :

1. Type de prélèvement :

Il s'agit de prélèvements d'eau pour effectuer les dosages physicochimiques et bactériologiques. Nous avons travaillé principalement sur l'eau purifiée produite au niveau du LCB, nous avons aussi prélevé de l'eau potable, de l'eau prétraitée et de l'eau distillée (Produite par le principe basique de la distillation) dans l'objet d'effectuer une comparaison entre cette eau purifiée du LCB et les autres types d'eau.

Nous avons fait l'étude bactériologique ainsi que les paramètres physicochimiques.

Les prélèvements d'eau ont été recueillis au niveau de la station de traitement d'eau du LCB dans des flacons stériles de 100ml.

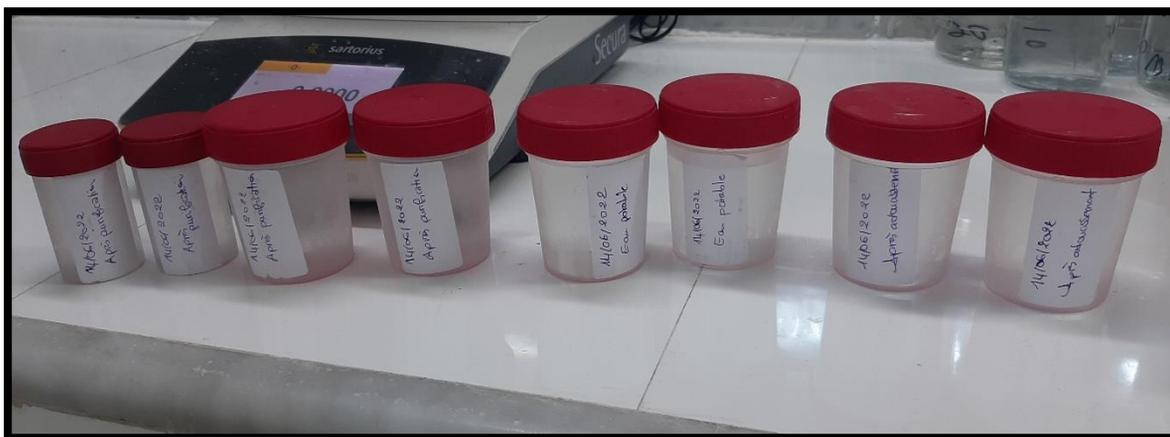


Figure 25 : Illustration représentant les prélèvements d'eau.

2. Méthode de prélèvement :

- Désinfecter le point de prélèvement à l'éthanol 70°.
- Laisser couler 5 litres d'eau avant de procéder au prélèvement.
- Réaliser les prélèvements dans des flacons stériles.
- Veiller bien à ce que l'intérieur du bouchon et le col du flacon ne soient pas en contact avec une surface.
- Echantillonner.
- Reboucher immédiatement et fermement.
- Identifier le flacon après chaque prélèvement.

Ces différents prélèvements sont destinés à l'étude bactériologique et aux dosages physicochimiques.

3. Etude bactériologique :

Le but de l'étude bactériologique est le dénombrement des bactéries présentes au niveau de l'eau purifiée et la comparaison de son degré de conformité par rapport aux exigences normatives.

Matériels :

- Boîte de pétri.
- Rampe de filtration avec pompe à vide et réservoir collecteur des filtrats.

- Membrane filtrante de diamètre 0,45µm.
- Etuve d'incubation.
- Bain marie d'eau thermostaté.
- Balance de précision 0,001g.
- Pipettes stériles de volumes adaptés à la technique.
- Fioles et erlens stériles de volumes adaptés à la technique.
- Flacons stériles.
- Pissettes d'éthanol 70.
- Autoclave.
- Hotte à flux laminaire.
- Etuve de séchage du matériel.
- Plaque chauffante.
- Réfrigérateur.
- Microscope.
- Bec Bunsen.
- Système de filtration.
- Bécher de 5 litres.

Protocole de l'étude bactériologique :

Préparation du milieu de culture gélosé R2A :

On a utilisé de milieu de commerce déshydraté à reconstituer :

Mettre en suspension 18,1 grammes dans 1 litre d'eau pure. Porter le milieu à ébullition sous agitation constante pendant au moins 1minute. Répartir en flacons et puis autoclaver à 121°C pendant 15 minutes.

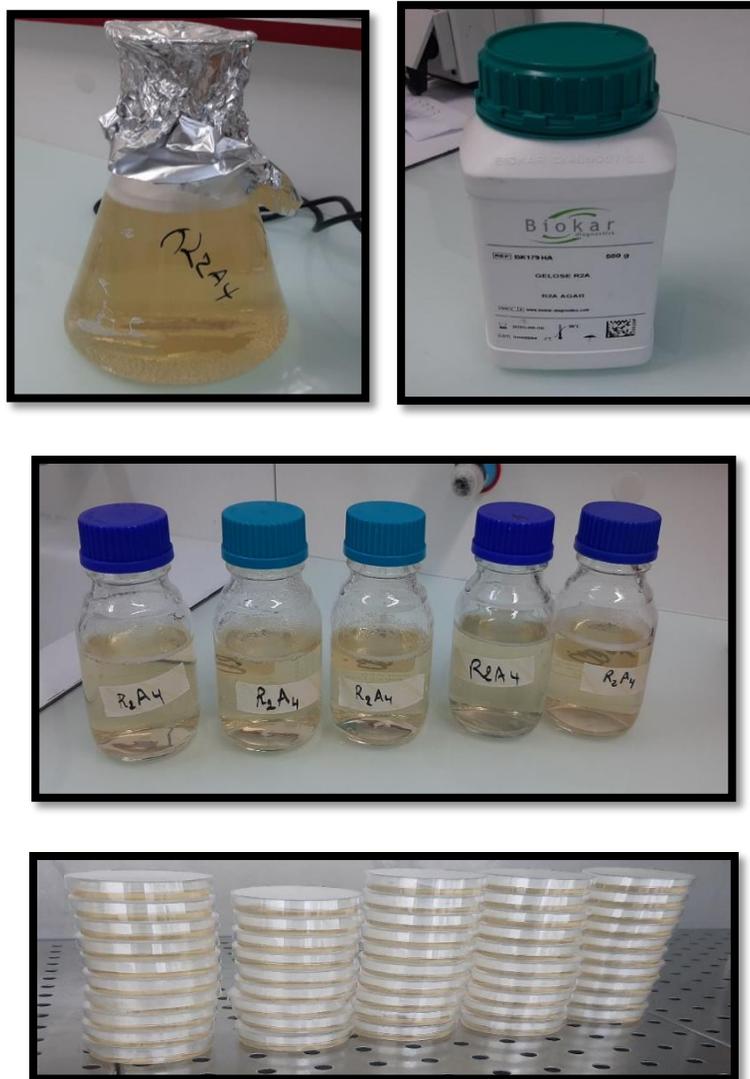


Figure 26 : Préparation du milieu gélosé R2A.

Filtration des échantillons sur membrane :

- Filtrer les 100ml de l'échantillon.
- Déposer la membrane sur une boîte de pétri contenant le milieu gélosé R2A.
- Incuber à 30-35 °C pendant au moins 5jours.
- Compter le nombre de colonies à la surface de la membrane.



Figure 27 : Technique de filtration sur membrane.

Identification bactérienne :

On isole la colonie à identifier et puis on l'ensemence sur une boîte de gélose Tryptone-Soja (TSA) par stries, on incube la boîte à 32 °C pendant 5 jours.

Préparer le frottis au microscope pour coloration de Gram pour les cultures positives.

4. Dosages physicochimiques :

Nous avons effectué le dosage de différents paramètres physicochimiques nécessaires pour définir la qualité de l'eau voir le caractère organoleptique, la conductivité, le pH, les nitrates, les substances oxydables et les résidus après évaporation.

4-1. Caractère organoleptique :

Observation de l'échantillon d'eau recueilli dans l'erlenmeyer par transparence sur un fond blanc suivi d'une agitation par rotation afin d'observer la présence d'un dépôt dans le fond de l'erlenmeyer ou à la surface de l'eau et s'assurer que l'eau ne dégage aucune odeur.

4-2. Détermination de la conductivité :

Matériel : Conductivimètre avec une cellule de mesure. (Figure 28)

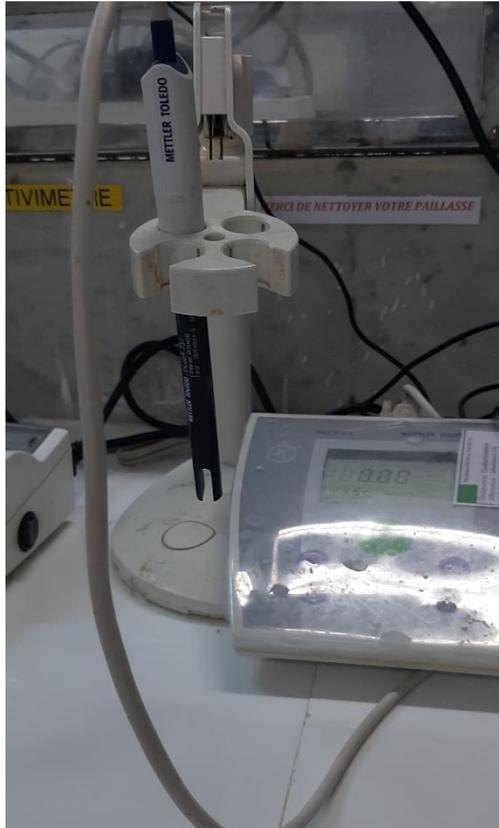


Figure 28: Photo représentant le conductivimètre.

Méthodologie :

Etalonnage du système à l'aide d'une solution étalon appropriée. (Figure 29)

Rincer la cellule de mesure de la conductivité et la sonde de température à plusieurs reprises avec de l'eau purifiée.

Remplir un contenant de 100 ml d'eau purifiée puis agiter vigoureusement.

Plonger la cellule de mesure et la sonde de température dans l'échantillon d'eau à analyser.

Une fois que l'afficheur indique stable, lire la valeur de la conductivité ainsi que celle de la température de l'échantillon d'eau.

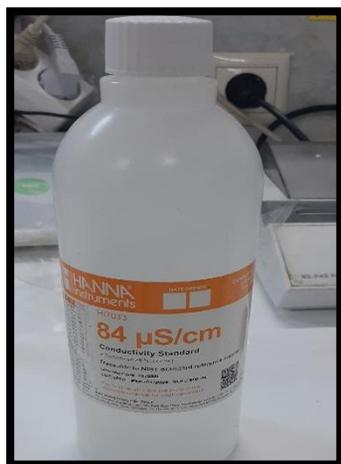


Figure 29 : Solution d'étalonnage du conductivimètre.

4-3. Détermination du pH :

Matériel : pH mètre muni d'une électrode de mesure, Balance de précision à 0,1 mg près, Bêcher de 100 ml, Pipette graduée de 0,5 ml, Fiole jaugée de 100 ml.

Méthodologie :

Préparation de la solution de KCl saturée : Dans une fiole jaugée de 100 ml introduire 30 g de chlorure de potassium R et remplir jusqu'à 100 ml avec de l'eau distillée.

Etalonnage du pH mètre à l'aide des solutions d'étalonnage appropriées.

Introduire dans un bêcher 100 ml d'eau à analyser puis ajouter 0,3 ml de la solution saturée de chlorure de potassium et après mesurer immédiatement le pH en introduisant l'électrode du pH mètre dans le bêcher.



Figure 30 : Solutions d'étalonnage du pH mètre.

4.4. Nitrates :

Eau potable :

Les ions nitrates sont réduits en ions nitrites qui forment dans une solution acide avec l'acide sulfanilique un sel diazonium. Celui-ci réagit avec un dérivé de l'acide benzoïque pour donner un colorant azoïque jaune orangé. La concentration en nitrates est déterminée semi-quantitativement par comparaison visuelle de la couleur de la solution à mesurer avec les zones colorées d'une carte colorimétrique.



Figure 31 : Kit de dosage des nitrates dans l'eau potable.

Eau purifiée :

Préparation de l'échantillon : Dans un tube à essai placé dans un bain d'eau glacée, introduire 5ml d'eau à analyser, 0,4 ml d'une solution de chlorure de potassium à 10 %, 0,1 ml de solution de diphénylamine R puis ajouter goutte à goutte en agitant 5 ml d'acide sulfurique exempt d'azote et puis placer le tube au bain marie à 50°C pendant 15 minutes.

Préparation du témoin : Dans un tube à essai placé dans un bain d'eau glacée on introduit 4,5 ml d'eau exempte de nitrate R, 0,5 ml de solution à 2 ppm de nitrates NO₃ puis ajouter goutte à goutte en agitant avec précaution 5 ml d'acide sulfurique et puis on le place au bain-marie à 50°C pendant 15 minutes.

4-5. Sulfate : Kit de dosage avec comparateur à la carte colorimétrique.

Les ions sulfates réagissent avec l'iodate de baryum en libérant des ions iodates. Ceux-ci oxydent le tanin en un composé brun rouge. La concentration en sulfates est déterminée semi-quantitativement par comparaison visuelle de la couleur de la solution à mesurer avec les zones colorées de la carte colorimétrique.

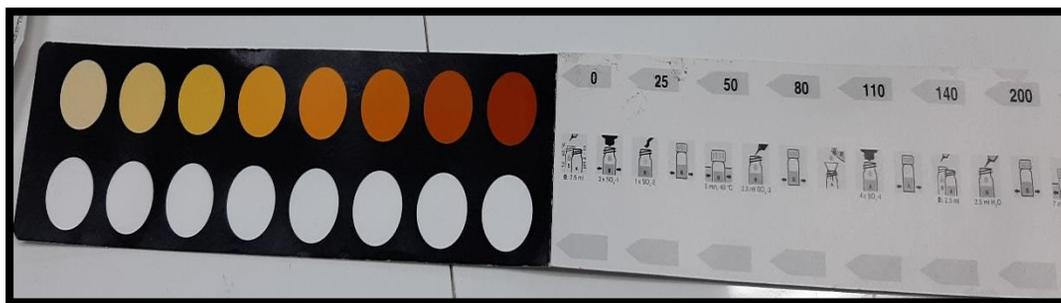


Figure 32 : Illustration représentant la carte colorimétrique du kit du dosage des sulfates dans l'eau potable.

4-6. Nitrite :

Kit de dosage avec comparateur à la carte colorimétrique.

Dans une solution acide, les ions nitrites forment avec l'acide sulfanilique un sel de diazonium qui réagit avec le N-(naphtyl-1)-éthylènediamine dihydrochlorure pour donner un colorant azoïque rouge violet. La concentration en nitrites est déterminée semi-quantitativement par comparaison visuelle de la couleur de la solution à mesurer avec les zones colorées de la carte colorimétrique.



Figure 33: Kit de dosage des sulfates dans l'eau potable.

4-7. Substances oxydables :

Dans une fiole conique on introduit 100 ml d'eau à analyser, 10 ml d'acide sulfurique dilué, 0,1 ml de permanganates de potassium 0,02 M puis on effectue un chauffage à ébullition pendant 5 minutes et puis on note la coloration du mélange.

4-8. Chlorure :

Dans un tube à essai introduire 10 ml d'eau à analyser, 1 ml d'acide nitrique dilué, 0,2 ml de solution de nitrate d'argent et puis noter le changement d'aspect éventuel du mélange pendant 15 minutes au moins.

4-9. Résidu après évaporation :

Matériel : Béchers, Dessiccateur, Bain marie, Eprouvette de 100 ml, Etuve à 100-105°C, Balance de précision à 0,1 mg.

Méthodologie : On nettoie les béchers à l'eau purifiée, on les met dans l'étuve (100-105°C) pendant au moins 3 heures puis les met au dessiccateur jusqu'à leur complet refroidissement, On les pèse avec précision et on note la masse P1 (masse du bécher vide). On introduit successivement dans les trois béchers 100 ml d'eau potable, d'eau prétraitée et d'eau purifiée. On effectue l'évaporation au bain-marie à siccité puis on les dessèche à l'étuve on les laisse refroidir au dessiccateur et on pèse et on note la masse P2.

Nous avons effectué par la suite la même méthodologie pour déterminer les résidus après évaporation au niveau de l'eau distillée (produite par le principe basique de la distillation).



Figure 34: Illustration représentant les échantillons d'eau avant évaporation.

III. Influence de la qualité de l'eau sur les résultats d'analyses biochimiques :

Le Guide des Bonnes Pratiques d'Exécution des Analyses Biologiques (GBEA) exige des contrôles normaux et anormaux pour chaque test quotidiennement afin de surveiller le processus analytique. Dans ce cadre le LCB effectuent trois niveaux de contrôle pour tous les paramètres biochimiques chaque matin. Si le test est stable moins de 24 heures ou suite à une modification capable d'affecter potentiellement la stabilité du test, des contrôles doivent être passés plus fréquemment. Un suivi régulier des contrôles permet l'élaboration d'une base de données de contrôle qualité (CQ) que le laboratoire utilise afin de valider les résultats de patients. Valider consiste à comparer les résultats de CQ quotidiens aux limites d'acceptabilité des valeurs de CQ définies par le laboratoire. Parmi les facteurs qui interfèrent au niveau de la validation des contrôles on trouve l'eau en premier degré, une surveillance de la station de purification de l'eau est donc nécessaire chaque matin afin d'éviter que l'eau soit le facteur induisant à la non validité des contrôles ce qui implique la non validité des résultats des patients aussi.

Durant notre stage nous avons surveillé la corrélation entre la validité des contrôles et la qualité de l'eau du LCB.

IV. Réalisation de la procédure de suivi et de maintenance de la station de purification d'eau du LCB :

Dans le but d'un suivi et d'une bonne maintenance de la station de purification d'eau du LCB à fin de garantir la conformité des résultats, nous avons réalisé une procédure de suivi et de maintenance en observant et en notant l'ensemble des maintenances effectués durant ces cinq mois.

RESULTATS

Résultats

I. Qualité de l'eau produite au niveau du LCB :

1. Résultats de l'étude bactériologique et des dosages physicochimiques :

1-1. Résultats de l'étude bactériologique :

1-1-1. Eau potable :

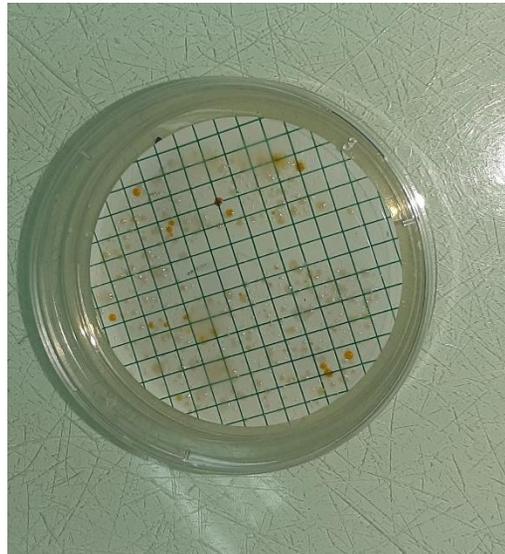


Figure 35: Illustration représentant le résultat bactériologique de l'eau potable.

Tableau VI : Résultat de l'eau potable.

Tests	Résultats	Norme
Germes viables totaux	1 UFC/ml	100UFC/ml

1-1-2. Eau purifiée :

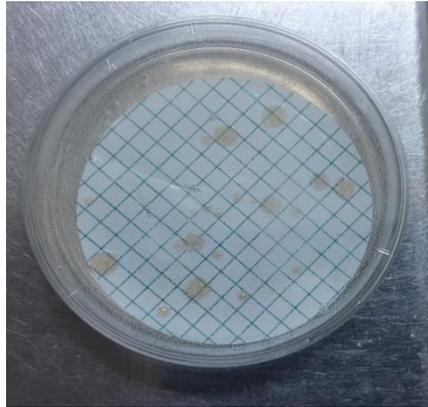


Figure 36 : Illustration représentant le résultat bactériologique concernant l'eau purifiée du LCB.

Tableau VII : résultat bactériologique concernant l'eau purifiée du LCB.

TEST	RESULTAT
Germes viables totales	0,19 UFC/ml

Résultat de l'identification : **Bacillus Gram positif.**

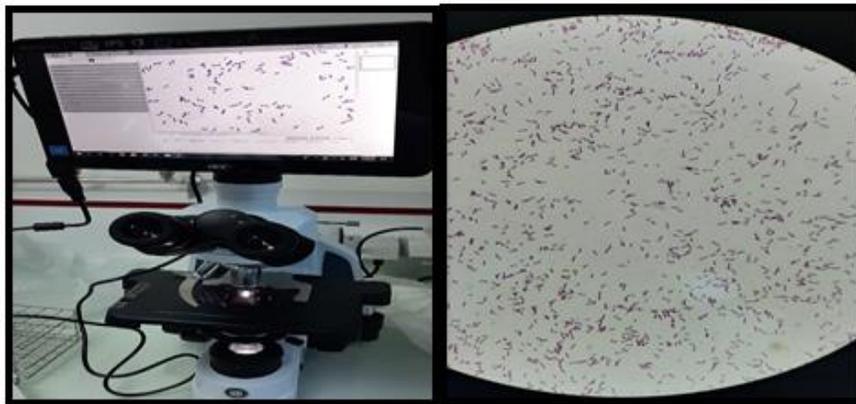


Figure 37 : Résultats de la coloration de Gram.

2. Résultats des dosages physicochimiques :

2-1. Résultats des analyses organoleptiques :



Figure 38 : illustration représentant l'aspect de l'eau analysée.

L'eau analysée est transparente incolore et limpide et inodore (l'analyse à œil nue doit être effectuée par deux personnes).

2-2. Résultats des dosages des paramètres physicochimiques

2-2-1. Eau potable :

Tableau VIII : résultats des dosages physicochimiques de l'eau potable du LCB.

TEST	RESULTAT
Conductivité	722 $\mu\text{s}/\text{cm}$ à 21,7°C
pH	7,49
Nitrate	Absence
Nitrite	Absence
Sulfate	200 mg/l

2-2-2. Eau purifiée :

Tableau IX : résultats des dosages physicochimiques de l'eau purifiée du LCB.

TEST	RESULTAT
Conductivité	0,43 $\mu\text{s}/\text{cm}$ à 21,3°C
pH	5,97
Chlorures	Absence
Nitrate	Absence

Tableau X : Résultats de l'eau purifiée avant et après changement du purificateur Medpure (résine1).

TEST	RESULTAT (Avant changement)	RESULTAT (Après changement)
Conductivité	1,14 $\mu\text{s}/\text{cm}$ à 20,2°C	0,72 $\mu\text{s}/\text{cm}$ à 20,4°C
Chlorures	Absence	Absence

Substance oxydable :



Figure 39 : Illustration montrant le résultat du dosage des substances oxydables.

La solution obtenue est d'une coloration légèrement rose (test limite).

Résidus après évaporation :

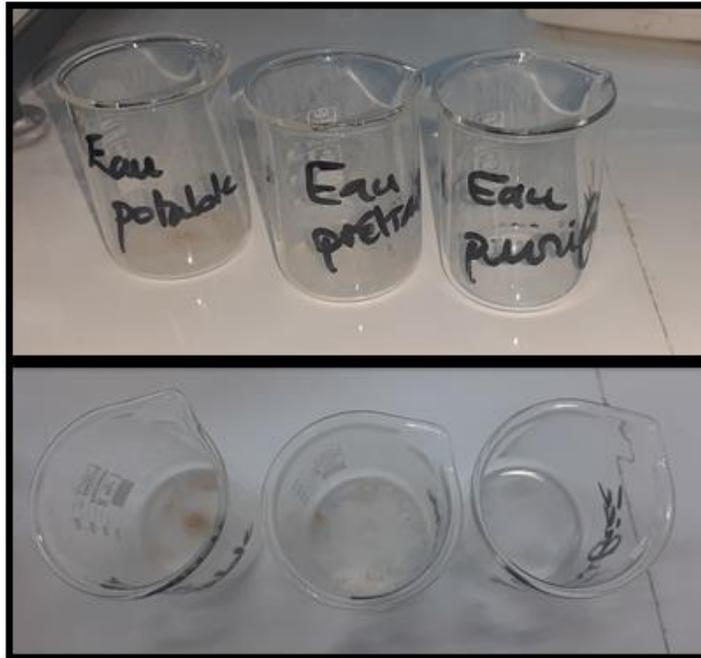


Figure 40 : Illustrations représentant les béchers après évaporation.

Tableau XI : Masses des résidus après évaporation.

Types d'eau	P1(g/100ml)	P2(g/100ml)	P(g/100ml)
Eau purifiée	51,6511	51,6516	0,0005
Eau prétraitée	49,6481	49,6941	0,046
Eau potable	50,6041	50,6554	0,0513

$$P = P1 - P2$$

P1 : Masse du bécher vide.

P2 : Masse après évaporation de l'eau.

Tableau XII : Comparaison entre l'eau purifiée du LCB et une eau distillée (Principe de distillation basique)

TEST	Eau distillée	Eau purifiée
Conductivité	3,02 $\mu\text{s}/\text{cm}$ à 21,4°C	0,43 $\mu\text{s}/\text{cm}$ à 21,3°C
pH	5,82	5,97
Chlorure	Absence	Absence
Résidus après évaporation	0,0007 g	0,0005g



Figure 41 : Becher contenant les résidus après évaporation de l'eau distillée distillée.



Figure 42 : Becher contenant les résidus après évaporation de l'eau purifiée du LCB.



Figure 43 : Masse du bécher après évaporation de l'eau distillée.

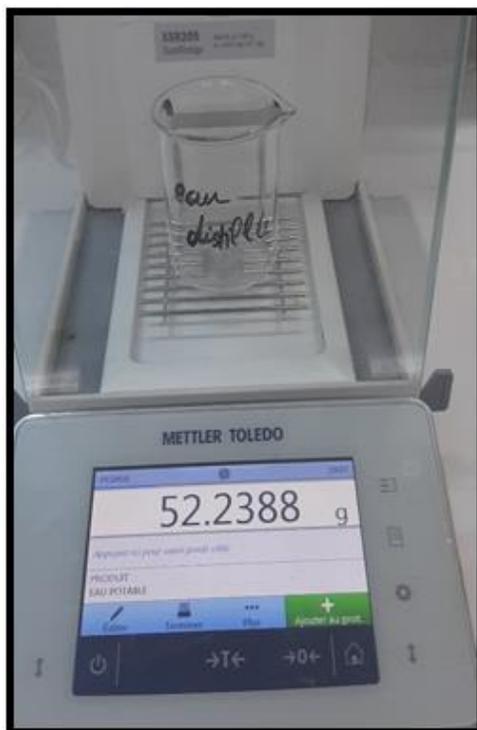


Figure 44 : Masse du bécher après évaporation de l'eau distillée.



Figure 45 : Masse du bécher vide de l'eau purifiée du LCB.

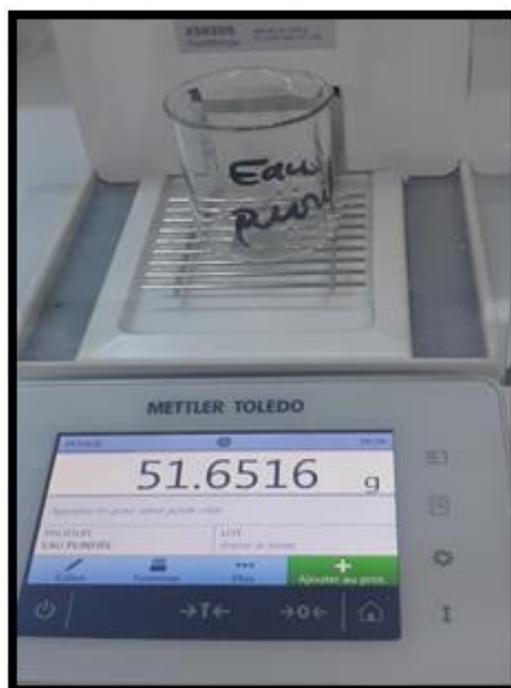


Figure 46 : Masse du bécher après évaporation de l'eau purifiée du LCB.

2-2-3. Comparaison de l'eau purifiée du LCB par rapport à une eau distillée :

On observe que la valeur de la conductivité de l'eau potable est largement supérieure par rapport à celle de l'eau purifiée LCB et de celle de l'eau distillée et la valeur de la conductivité de l'eau purifiée LCB est tellement petite qu'on ne voit pas sans graphe au niveau de la figure.

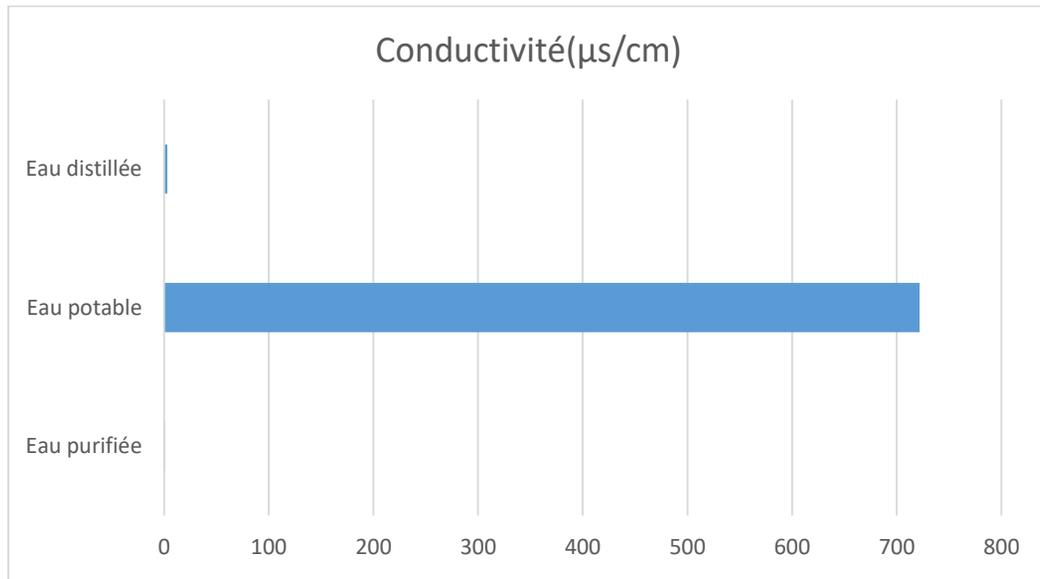


Figure 47 : Histogramme comparant les différents types d'eaux analysées du point de vue de la conductivité.

2-2-4. Comparaison de l'eau purifiée LCB à une eau prétraitée et à une eau distillée par rapport aux résidus après évaporation :

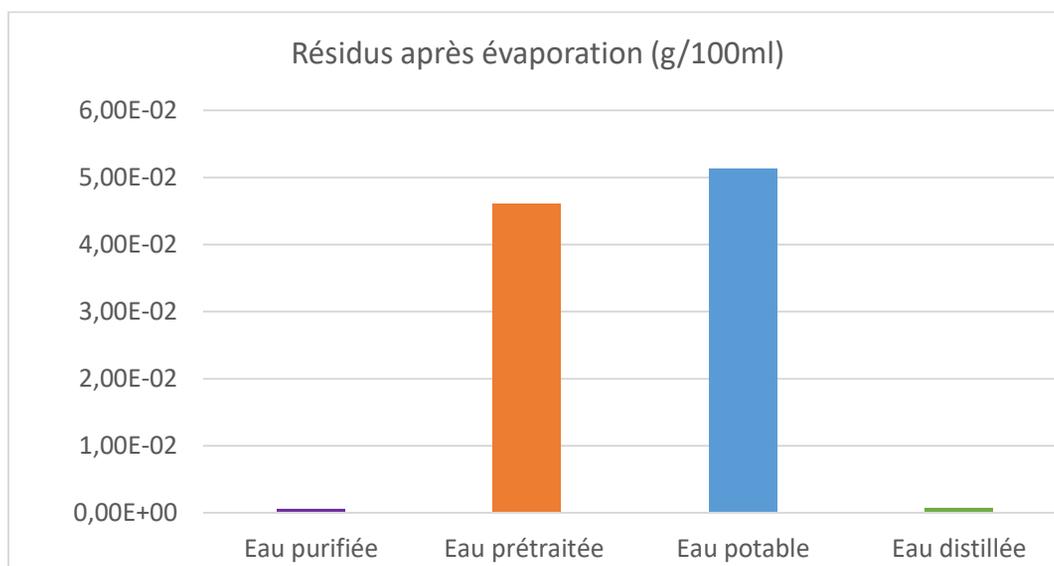


Figure 48 : Histogramme comparant les différents types d'eaux analysées du point de vue des résidus après évaporation.

On observe que le poids des résidus après évaporation de l'eau purifiée du LCB et celui de l'eau distillée sont négligeables par rapport à celui de l'eau potable et celui de l'eau prétraitée.

II. Influence de la qualité de l'eau purifiée sur les résultats d'analyses biochimiques :

Afin d'indiquer comment la qualité de l'eau influence-t-elle la validation des contrôles de qualité biochimique, nous avons observé le 17 Juin 2022 les résultats suivants :

1. Résultats avant maintenance :

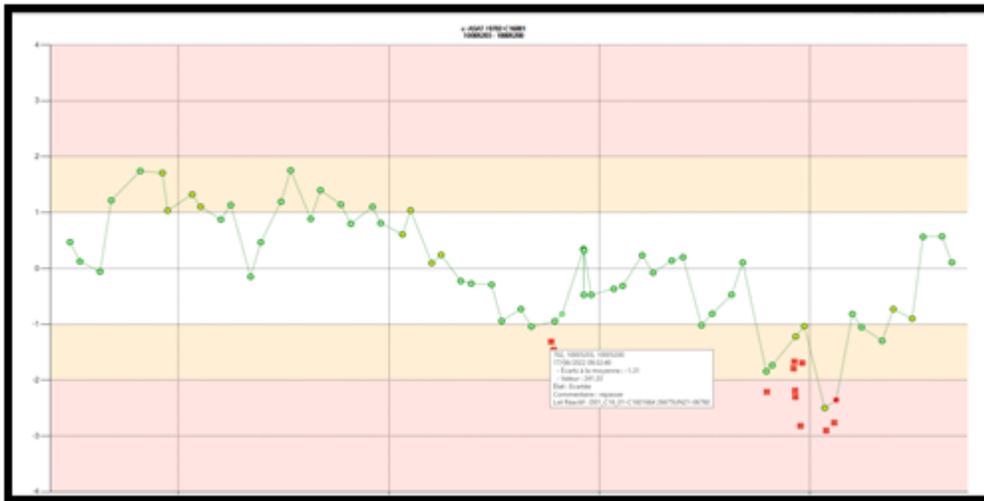


Figure 49 : Illustration représentant le contrôle non validé du niveau 1 de l'ASAT au niveau de l'Architect C1(C16000).

On observe qu'à 09:32 min l'écart est égal à -1,31 il est donc écarté et le niveau 1 du contrôle de l'ASAT n'a pas été validé.

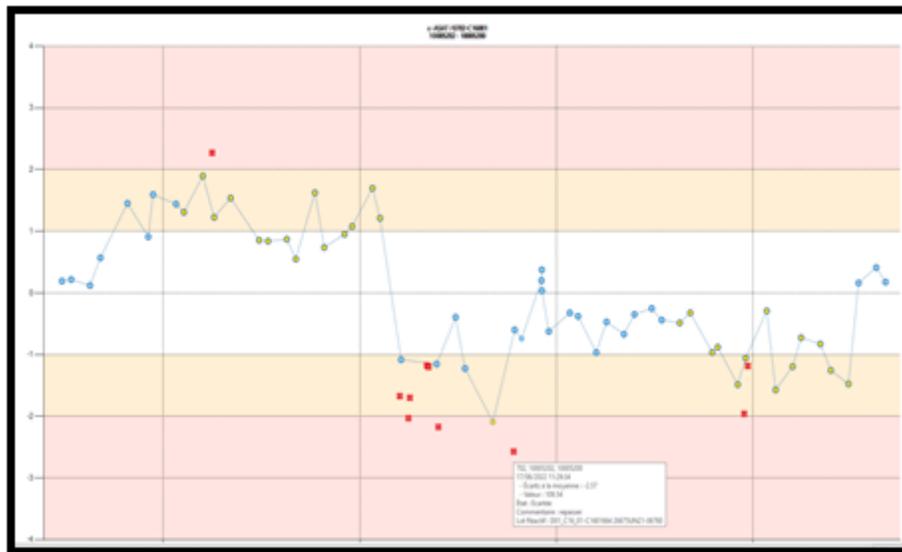


Figure 50 : Illustration représentant le contrôle non validé du niveau 2 de l'ASAT au niveau de l'Architect C1 (C16000).

On observe qu'à 11:29 min l'écart est égal à -2,57 il est donc écarté et le niveau 2 du contrôle de l'ASAT n'a pas été validé.

2. Résultats après maintenance :

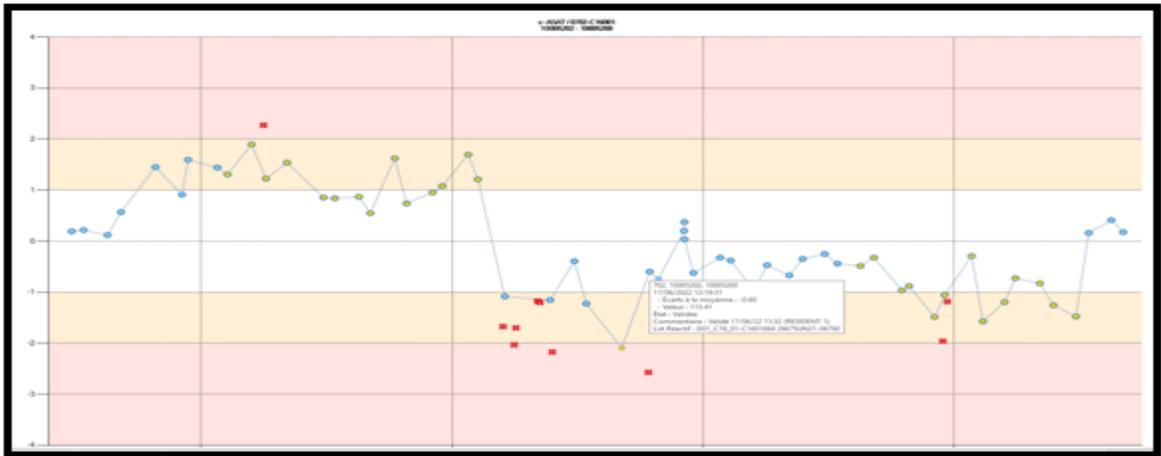


Figure 51 : Digramme de Levey-Jennings représentant le contrôle niveau 1 validé de l'ASAT au niveau de l'Architect C1(16000) après maintenance au niveau de la station de purification de l'eau du LCB.

On observe que la valeur de l'écart (-0,60) appartient à l'intervalle de validité du niveau 1 du contrôle de l'ASAT.

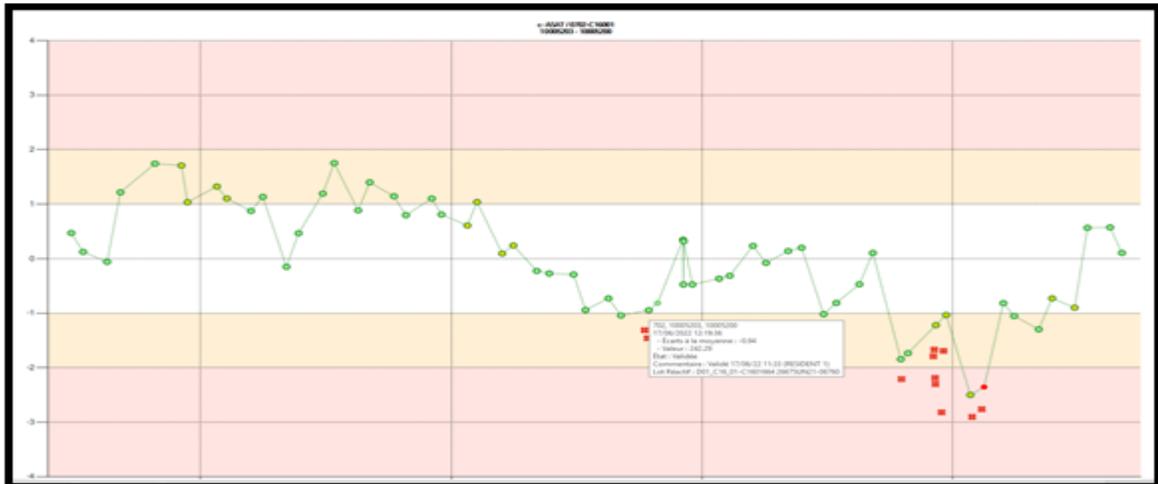


Figure 52 : Digramme de Levey-Jennings représentant le contrôle niveau 2 validé de l'ASAT au niveau de l'Architect C1(16000) après maintenance au niveau de la station de purification de l'eau du LCB.

On observe que la valeur de l'écart (-0,94) appartient à l'intervalle de validité du niveau 2 du contrôle de l'ASAT.

III. Procédure de suivi et de maintenance de la station de purification de l'eau du LCB :

Historique des modifications :

Date de modification	Nature de la modification
14/07/2022	1 ^{ère} création

SOMMAIRE DE LA PROCEDURE

OBJECTIF ET DOMAINE D'APPLICATION	70
DEFINITIONS ET ABREVIATIONS	70
REFERENCES	70
DETAILS DE LA PROCEDURE	70
INFORMATIONS DOCUMENTÉES ASSOCIÉES	75

1. OBJECTIF ET DOMAINE D'APPLICATION

La présente procédure a pour objectif de décrire les étapes à suivre pour réaliser la maintenance et le suivi du processus de purification de l'eau au niveau de la station du LCB du CHUIS.

Cette procédure est appliquée à l'ensemble des équipements de la station de purification de l'eau du LCB.

• DEFINITIONS :

N 2. DEFINITIONS ET ABREVIATIONS

Maintenance préventive	:	C'est une maintenance faite en amont de la défaillance. Elle permet de vérifier que les machines n'ont pas de risque de défaillance. Elle concerne les composants, les pièces détachées, les équipements et les machines.
Maintenance curative	:	C'est une subdivision de la maintenance corrective, la maintenance curative s'applique lorsqu'une machine ou une installation est en panne et ne peut être réparée.

• ABREVIATIONS

CHUIS	:	Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina
LCB	:	Laboratoire Central de Biochimie
CVF	:	Filtre évent piège à CO2
EM	:	Equipements et maintenance
PG	:	Procédure générale
FIC	:	Fiche

3. REFERENCES

- Manuel utilisateur medica pro, version 1.2 – 06/2007 ref: manu38364

4. DETAILS DE LA PROCEDURE

Le tableau suivant présente les étapes à suivre pour entretenir l'ensemble des équipements de la station de purification de l'eau de LCB.

• PHASE DU PRETRAITEMENT :

Equipement (Quoi ?)	Entretien (Quand ?)	Etapes à suivre (Comment ?)	Responsable des actions (Qui ?)
Les trois filtres à cartouches et le filtre à charbon	Changement chaque 10 jours.	<ul style="list-style-type: none"> • Couper l'arrivée de l'eau. • A l'aide d'une clé de desserrage adaptée, dévissez dans le sens inverse des aiguilles d'une montre la tête de chaque bol de filtre à eau. • Nettoyer le bol du filtre. • Placer les nouvelles cartouches. • Ouvrir l'arrivée de l'eau. 	MASTERLAB Responsable du plateau technique et son suppléant.
Filtre à sable	Chaque six mois	<ul style="list-style-type: none"> • Décontamination du sable. 	
Les adoucisseurs	Ajout du sel chaque 2 semaines.	<ul style="list-style-type: none"> • Ajuster le niveau du sel. 	

• PHASE DE PURIFICATION

Equipement (Quoi ?)	Entretien (Quand ?)	Etapes à suivre (Comment ?)	Responsable des actions (Qui ?)
Filtre évent piège à CO2 (CVF)	<ul style="list-style-type: none"> • Lorsque l'alarme de l'appareil indique la nécessité de remplacement du filtre (une fenêtre s'affiche) ou au bout de six mois maximum. • Nécessité d'un remplacement indiquée par des tests de qualité de l'eau. • Débordement du réservoir indiqué par 	<ul style="list-style-type: none"> • S'assurer que la production est arrêtée. • Ouvrir les portes avant. • Repérer le CVF. • Dévisser le CVF puis le mettre au rebut selon la réglementation locale. • Déballez le nouveau filtre. • Inscrire la date d'installation sur l'étiquette du filtre pour référence ultérieure. • Installer le filtre à son emplacement. 	MASTERLAB Responsable du plateau technique et son suppléant.

	un volume incorrect dans le réservoir.		
Purificateur Medpure L1 LC174	<ul style="list-style-type: none"> • Remplacement chaque 10 jours. • Quand la valeur de la résistivité devient inférieure à 5 MΩ.m. 	<ul style="list-style-type: none"> • S'assurer que l'appareil est arrêté et isoler l'alimentation secteur. • Ouvrir les portes avant puis repérer Medpure L1. • Pousser Medpure L1 vers l'avant, lever, puis tirer pour retirer la cartouche usée. • Mettre l'ancienne cartouche au rebut. • Déballer le nouveau purificateur. • Retirer les obturateurs qui scellent les orifices d'entrée et de sortie. • Mouiller les joints toriques et glisser une nouvelle cartouche du côté droit en poussant vers le haut, relâcher vers l'arrière et s'assurer que le pack DI est bien engagé (vers le bas) dans les dispositifs de retenue. • Activer l'alimentation électrique. • Suivre les instructions des fenêtres qui s'affichent pour accepter la nouvelle date de remplacement de la cartouche. • Démarrer la production et laisser circuler jusqu'à ce que la qualité de l'eau soit atteinte. • Vérifier les fuites éventuelles. 	
		<ul style="list-style-type: none"> • S'assurer que l'appareil est arrêté et isoler l'alimentation secteur et ouvrir les portes avant. • Retirer la cartouche Medpure L1 pour accéder plus facilement à l'ensemble de la lampe UV. • Repérer la lampe UV sur la droite de l'appareil. • Retirer les pinces à ressort de retenue du haut et du bas de l'ensemble de lampe. 	<p>MASTERLAB</p> <p>Responsable du plateau</p>

<p>Remplacement de lampe UV LC105</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Lorsque l’alarme de matériel l’indique. • Au bout de six mois d'utilisation maximum. • La qualité de l'eau de l’installation commence à se détériorer. 	<ul style="list-style-type: none"> • Retirer les connecteurs électriques du haut et du bas puis sortir la lampe de son logement. (Il est conseillé de porter des gants résistants aux coupures lors de la manipulation de la lampe.) • Mettre la lampe au rebut. (Mettre la lampe au rebut conformément aux régulations locales en vigueur) • Déposer la nouvelle lampe de son emballage et suivre les instructions de nettoyage indiquées. • Réinstaller la lampe UV. • Reconnecter aux connecteurs électriques supérieur et inférieur. (La lumière de l’UV est extrêmement nocive pour les yeux et la pour la peau. L’utilisation de lampes UV doit se limiter à la chambre de réaction. Des bouchons de protection adaptés doivent être installés. Personne ne doit être exposé à la lumière UV.) • Resserrer les pinces à ressort de retenue supérieure et inférieure. • Replacer la(les) cartouche(s) Medpure. • Réinitialiser le rappel de consommable. 	<p>technique et son suppléant.</p>
<p>Remplacement des cartouches de prétraitement Protek</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Lorsque l’alarme de matériel l’indique • Lorsque l’alarme préemptive l’indique (fenêtre d’affichage ALARM QS1, voir para. 4.2 étape 9) 	<ul style="list-style-type: none"> • S’assurer que l’appareil est arrêté et isoler l’alimentation secteur. • Ouvrir les portes d’avant. • Repérer Protek L1 (L2) Retirez le couvercle du réservoir de dis connexion puis relâcher toute pression résiduelle du système en actionnant le clapet de non-retour. • Tourner et relâcher la pince puis ouvrir le collier de retenue en haut de la cartouche tirer Protek L1 (L2) vers l’avant jeter la cartouche usée selon la réglementation 	

	<ul style="list-style-type: none"> • Lorsque les modules d'osmose inverse ont été remplacés. 	<p>locale et retirer la nouvelle cartouche de son emballage.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Retirer les obturateurs qui scellent les orifices d'entrée et de sortie. • Mouiller les joints toriques placer la nouvelle cartouche à l'intérieur de l'unité puis glisser la jusqu'à ce qu'elle soit bien engagée et fermer le collier de retenue puis serrer la pince. • L'unité reconnaît automatiquement la nouvelle cartouche et la date. 	
<p>Modules d'osmose inverse</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Les modules d'osmose inverse doivent être remplacés si la pureté du perméat ou de son débit ne sont pas adéquats ou ne correspondent pas aux performances préalables. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sous la surveillance du fournisseur 	

Désinfection du circuit :

But : éviter la stagnation, assurer une bonne circulation de l'eau et lutter contre l'entartrage et la corrosion.

Etapes : S'assurer qu'il y a suffisamment d'eau purifiée pour l'application avant de commencer la désinfection : Présenter la clé de désinfection, appuyer sur f pour confirmer la désinfection, appuyer sur f pour confirmer l'osmose inverse. Ajouter le produit de désinfection 2 comprimés CT3 dans le réservoir de disconnexion, présenter la clé de désinfection pour confirmer que le produit de désinfection est présent, le système termine automatiquement la suite de la production puis indique le temps restant à l'écran et appuyer sur f pour accepter le rappel.

Hygiène du local : Nettoyage de la station de traitement d'eau du LCB chaque semaine.

5. | INFORMATIONS DOCUMENTÉES ASSOCIÉES

Nature	Titre	Code
Fiche	Maintenance et suivi de la station de purification de l'eau	HIS/LCB/EM/FIC 001
Fiche	Gestion de la station de purification de l'eau	HIS/ LCB/ EM/ FIC 002

DISCUSSION

Discussion

Les résultats obtenus par l'observation de la station de purification de l'eau du LCB ainsi que l'effectuation des dosages physicochimiques et de la recherche bactériologique sont le fruit d'un travail réalisé à un instant donné, sur une durée de cinq mois.

I. Discussion du processus de purification adopté au niveau de la station du LCB

L'eau passe par deux grands processus au niveau de la station de purification d'eau du LCB : Un processus de prétraitement et un processus de purification.

1. Procédé de Prétraitement :

Avant de passer à la purification, l'eau doit absolument passer par la première étape qui consiste au prétraitement dans laquelle l'eau potable passe successivement par les quatre filtres à cartouche (10micro, 5micro, Filtre à charbon ,1micro) au niveau desquelles se piègent les grandes particules et impuretés. Puis elle intègre le filtre à sable ou seront retenues les matières en suspension. Puis le produit va subir un adoucissement au niveau de l'adoucisseur avant qu'il intègre le système de purification d'eau de qualité médicale MEDICA.

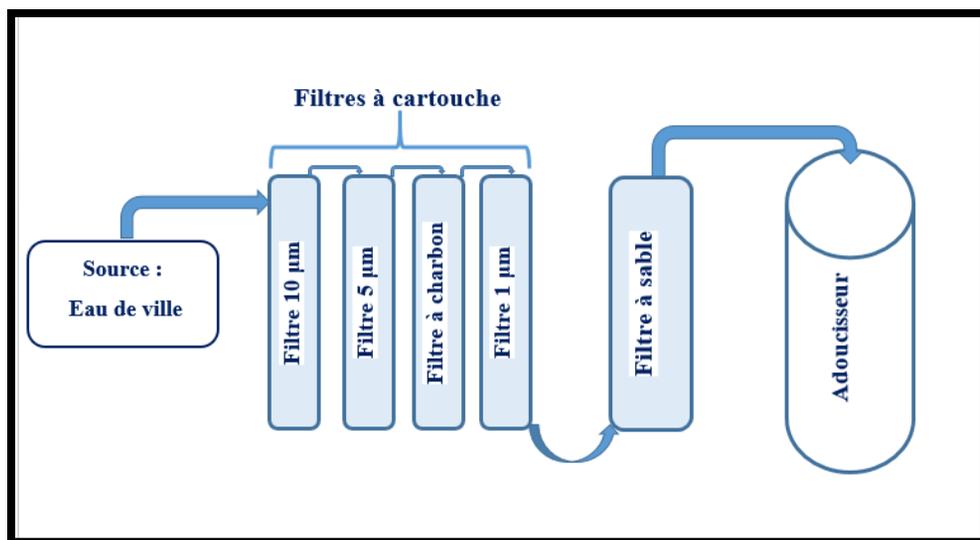


Figure 53 : Schéma illustratif du procédé de prétraitement.

2. Purification :

Les produits de la gamme MEDICA comprennent :

Le MEDICA 7/15 : fournit un flux constant d'eau de haute pureté qui est maintenu par recirculation à travers des résines échangeuses d'ions, un rayonnement ultraviolet et un microfiltre intégré de 0,2 µm. C'est un choix idéal pour une utilisation avec un analyseur de chimie ou d'immunologie.

Le MEDICA-R200 : alimente de grands analyseurs de diagnostic automatisés avec un rendement élevé garanti et des spécifications bactériennes. Ce système fournit de l'eau pure de qualité réactif de laboratoire clinique (CLRW) (officiellement CLSI Type 1) à plusieurs analyseurs dans plusieurs laboratoires, ce qui le rend très flexible et fiable.

MEDICA® Pro : fournit de l'eau de qualité réactif pour laboratoire clinique (CLRW) (officiellement CLSI Type 1) en utilisant les technologies de rayonnement ultraviolet et de microfiltration, ainsi que la recirculation et l'échange d'ions. Ce système compact est idéal pour alimenter directement de grands analyseurs ou des analyseurs multiples reliés entre eux. Il fournit jusqu'à quatre litres d'eau ultrapure de qualité médicale par minute avec une spécification bactérienne de moins d'un germe/ml.

Le LCB dispose de la MEDICA® qui produit de l'eau réactive pour laboratoire clinique (CLRW) (officiellement CLSI Type 1) en utilisant les technologies de rayonnement ultraviolet et de microfiltration, ainsi que la recirculation et l'échange d'ions. Ce système compact est idéal pour alimenter directement de grands analyseurs ou des analyseurs multiples reliés entre eux. Il fournit jusqu'à quatre litres d'eau ultrapure de qualité médicale par minute avec une spécification bactérienne de moins d'un germe/ml.

Au niveau du système de purification d'eau de qualité médicale MEDICA l'eau prétraitée va tout rejoint le filtre à charbon actif pour l'élimination des impuretés qui peuvent infecter l'eau lors de son passage au niveau des canalisations puis l'eau prétraitée traverse les purificateurs Medpure 1(Résines) qui ôtent les impuretés ioniques dissoutes dans l'eau prétraitée. L'eau purifiée est alors exposée à une radiation UV intense de longueur d'ondes de 254 nm pour contrôler en permanence les bactéries. L'ultramicrofiltre (UMF) de 0,05 µm

supprime toute impureté sous forme de bactéries ou particules. Au niveau du filtre évent piège à CO₂ s'éliminent les contaminants en suspension dans l'air. L'eau purifiée passe enfin par

Une sonde réservée à la qualité de l'eau (QS2) ; Cellule de mesure mesurant sa résistivité et sa conductivité.

L'eau en provenance du réservoir est distribuée dans la boucle sous pression par l'intermédiaire de la pompe de recirculation. La pression dans la boucle de recirculation reste constante alors que le débit varie pour correspondre aux besoins de l'analyseur.

II. Discussion des résultats bactériologiques :

Durant notre recherche bactériologique nous avons utilisé le milieu TSA qui est dit supérieur aux milieux classiques pour le dénombrement des bactéries stressées ou résistantes au chlore. L'utilisation d'un milieu pauvre en nutriments favorise la pousse de ces bactéries au détriment des espèces à croissance rapide, permettant ainsi leur numération. [39]

Tableau XIII : Tableau représentatif des exigences normatives en ce qui concerne le dénombrement bactérien.

Exigences normatives		CLSI	ASTM	Pharmacopée européenne(PE)
Dénombrement (CFU/ml)	Type I	10	A : 1	<100
	Type II	1000	B : 10	
	Type III	NS	C : 1000	

Donc d'après les résultats obtenus lors du dénombrement bactérien (0,19 CFU/ml), l'eau purifié du LCB est conforme aux exigences de la pharmacopée européenne et par rapport aux normes internationales on peut la classer de type I vis-à-vis de la CLSI et B vis-à-vis de la ASTM.

En comparant les résultats de l'eau purifiée du LCB à ceux de l'eau de ville (eau d'entrée) on observe une immense différence en ce qui concerne le dénombrement bactérien allant de 120 CFU/100ml au niveau de l'eau potable à 19 CFU/100ml ce qui démontre la

qualité de la purification de l'eau du LCB et ce qui valorise les techniques utilisées au niveau de la station de purification d'eau du LCB.

III. Discussion des résultats physico-chimiques :

1. Discussion des caractères organoleptiques :

L'eau Purifiée du LCB est incolore et inodore ce qui indique que cette eau est exempte d'ions métalliques qui sont les principales causes qui induisent au changement de couleur. L'eau purifié du LCB est aussi limpide vue qu'elle ne contient pas de particules ou de troubles observables.

D'après la pharmacopée européenne l'eau purifiée (EP) doit être incolore et limpide et inodore ; l'eau purifiée du LCB est conforme à la norme de la pharmacopée européenne.

2. La conductivité électrique :

La conductivité électrique (EC) de l'eau qui est symbolisée par σ est une mesure de la capacité d'une solution à transporter ou à conduire un courant électrique. Le courant électrique étant transporté par les ions en solution, la conductivité augmente avec la concentration des ions. C'est donc l'un des principaux paramètres utilisés pour déterminer la qualité d'une eau. [40]

Tableau XIV : Tableau représentatif des exigences normatives en ce qui concerne la conductivité électrique.

Exigences normatives		CLRW (CLSI)	ISO 3696	D1193-06 (ASTM)	PE
Conductivité $\mu\text{s}/\text{cm}$ à 25 °C	Type I	0,1	0,1	0,25	<4,3
	Type II		1,0		
	Type III		5,0		

En ce qui concerne les résultats nous avons retrouvé des valeurs comprises entre 0,43 $\mu\text{s}/\text{cm}$ et 1.72 $\mu\text{s}/\text{cm}$ elles sont donc conformes par rapport à la norme de la PE en ce qui concerne l'eau purifiée.

La norme CLRW de CLSI ne précise pas de valeur en ce qui concerne la conductivité mais la CLRW remplace le type I et II de l'ancienne version NCCLS qui précise des valeurs de conductivité égale successivement à 0,1 $\mu\text{s}/\text{cm}$ pour type I et 1,0 $\mu\text{s}/\text{cm}$ pour type II donc l'eau purifiée du LCB est conforme à la norme CLRW.

En ce qui concerne la norme D1193-06 de l'ASTM elle définit plusieurs types d'eau qui diffèrent par les processus de purification ; Historiquement, les eaux réactives de types I, II, III et IV ont été liées à des processus spécifiques pour leur production. Ces types d'eau peuvent être produits à l'aide de technologies alternatives, à condition que les spécifications des constituants appropriés soient respectées et qu'il ait été démontré que l'eau ainsi produite convient à l'application pour laquelle l'utilisation de cette eau est spécifiée. L'eau réactive de type I doit être préparée par distillation ou par un autre procédé équivalent, suivi d'un polissage avec un lit mixte de matériaux échangeurs d'ions et un filtre à membrane de 0,2 μm . L'eau d'alimentation de l'étape finale de polissage doit avoir une conductivité maximale de 20 $\mu\text{S}/\text{cm}$ à 298K (25°C).

L'eau réactive de type II doit être préparée par distillation à l'aide d'un alambic conçu pour produire un distillat dont la conductivité est inférieure à 1,0 $\mu\text{S}/\text{cm}$ à 298 K (25°C). Un échange d'ions, une distillation ou une osmose inverse et une adsorption organique peuvent être nécessaires avant la distillation, si la pureté ne peut être atteinte par une seule distillation.

L'eau réactive de type III doit être préparée par distillation, échange d'ions, électrodéionisation continue, osmose inverse ou une combinaison de ces procédés, suivie d'un polissage avec un filtre à membrane de 0,45 μm .

L'eau réactive de type IV peut être préparée par distillation, échange d'ions, électrodéionisation continue, osmose inverse, électrodialyse ou une combinaison de ces procédés.

Au niveau du LCB, l'eau est purifiée selon une combinaison de techniques de purification voir l'osmose inverse suivi de l'échange d'ions et de polissage à filtre 0,05µm, donc l'eau produite est de type III par rapport à l'ASTM mais la valeur de la conductivité dépasse un peut les 0,25 µs/cm qui est la valeur exigée par l'ASTM en ce qui concerne l'eau produite par distillation, échange d'ions, électrodésionisation continue, osmose inverse ou une combinaison de ces procédés, suivie d'un polissage avec un filtre à membrane de 0,45 µm.

Par rapport à l'ISO 3696, l'eau purifiée du LCB est classée eau de type II.

En comparant la valeur de conductivité de l'eau d'entrée (eau potable) qui est égale à 722 µs/cm à celle de l'eau purifiée du LCB on apprécie la qualité de l'eau purifiée produite.

En comparant la conductivité de l'eau purifiée avant changement du purificateur Medpure (résine 1) qui est de 1,14 µs/cm à 20,2°C à sa conductivité après changement de la Medpure (résine 1) qui est de 0,72 µs/cm à 20,4°C, on observe une diminution de la valeur de la conductivité cela résulte de l'élimination efficace des ions après changement de la Medpure L1).

3. La résistivité électrique :

La résistivité de l'eau est la valeur inverse de la conductivité de l'eau ($\sigma = 1/\rho$), σ : Conductivité, ρ : Résistivité). De moins une eau possède d'ions, de plus sa résistance à induire un courant électrique sera importante. [41]

Tableau XV : Représentation des exigences normatives en ce qui concerne la résistivité électrique.

Exigences normatives	CLSI-CLRW	ASTM D1193-06
Résistivité électrique (MΩ.cm)	≥10	≥4,0

En ce qui concerne la résistivité électrique de l'eau purifiée du LCB, elle est toujours supérieure à 15 MΩ.cm ce qu'est conforme avec la norme CLRW du CLSI ainsi que la D1193-06 de l'ASTM.

Par rapport à l'ISO3696 et à la PE elles n'ont pas précisé une exigence pour la résistivité.

4. Valeur du pH :

Le pH est l'un des paramètres les plus importants de la qualité de l'eau. Il s'agit d'un nombre sans dimension indiquant la force d'une solution acide ou basique [42].

Une eau acide contient des ions hydrogène (H⁺) supplémentaires et l'eau basique contient des ions hydroxyle (OH⁻) supplémentaires [43].

Tableau XVI : Tableau représentatif des exigences normatives en ce qui concerne le pH.

Exigences normatives	ASTM	ISO3696
Valeur du pH	Type IV : 5,0-8,0	Grade 3 : 5,0-7,5

En ce qui concerne la valeur du pH de l'eau purifiée du LCB elle de 6, mais la valeur du pH n'a été précisé que par l'ISO3696 et que pour l'eau de grade 3 et par l'ASTM D D1193-06 pour l'eau de type IV.

5. Nitrates et chlorures :

Le résultat du test de dosage des nitrates (NO₃⁻) a démontré leur absence au niveau de l'eau purifiée du LCB ce qui est conforme à la PE qui définit le taux de nitrates dans l'eau purifiée à <0,2 ppm. C'est pareil pour le dosage des chlorures, nous avons retrouvé une absence des chlorures au niveau de l'eau purifié du LCB ce qui est conforme à la norme D1193-06 de l'ASTM qui les définit à ≤10 µg/l pour l'eau de type III.

6. Substances oxydables :

La couleur rose légère de la solution (Figure 33) démontre que l'eau purifiée du LCB est exempte de substances oxydable selon la PE et à l'ISO3696.

7. Résidus après évaporation :

L'ISO 3696 définit que le poids des résidus après évaporation ne doit pas dépasser 1mg/kg pour l'eau de grade 2 et 2mg/kg pour l'eau de grade 3, alors que pour l'eau de grade 1 le paramètre résidus après évaporation n'est pas appliqué.

Nous avons analysé le poids des résidus après évaporation dans 100 ml d'eau purifiée du LCB, qui est équivalent à 0,1 kg donc le poids des résidus après évaporation est égale à 0,005mg/kg ce qui est conforme à l'ISO 3696 on peut donc classer l'eau purifié du LCB comme une eau de grade 1 par rapport à ce paramètre.

8. Comparaison de l'eau purifiée du LCB par rapport à une eau distillée (Distillateur) :

On observe que la conductivité de l'eau purifiée du LCB est énormément inférieure à celle de l'eau potable et même à celle de l'eau distillée ce qui valorise la combinaison des processus de purification utilisée lors de la production de l'eau au niveau du LCB.

9. Comparaison des résidus après évaporation de l'eau purifiée du LCB par rapport à ceux de l'eau potable et de l'eau prétraitée et de l'eau distillée :

La différence est très significative ($p < 0,001$) ce qui valorise la combinaison de processus de purification (Osmose inverse, échange d'ions et filtre 0,05 μm) au niveau de la station du LCB qui élimine efficacement les résidus (métaux et minéraux).

La station de purification d'eau du LCB dispose d'une combinaison de processus efficaces qui traite l'eau potable correctement et termine par produire une eau purifiée de qualité médicale conforme aux exigences normatives par rapport aux paramètres que nous avons pu évaluer et répond aussi aux exigences des automates Architect utilisé au niveau du LCB.

IV. Influence de la qualité de l'eau sur les résultats d'analyses biochimiques :

La qualité au laboratoire peut être définie comme la justesse, la fiabilité et la robustesse. Les résultats de laboratoire doivent être aussi précis que possible, tous les aspects

des activités de laboratoire doivent être fiables et le rendu des résultats doit être correct afin d'être utilisé à des fins cliniques ou de santé publique.

La mise en place d'un système de gestion de la qualité au niveau du LCB a pour objectifs de satisfaire aux exigences des critères de la qualité, d'en assurer le suivi et d'implanter une démarche d'amélioration continue afin d'offrir des services qui répondent aux besoins des patients, des professionnels, des médecins ainsi que des autorités légales et des autorités de réglementation et justement afin d'obtenir la certification ISO 9001 et par la suite l'accréditation selon les exigences de la norme ISO 15189.

Le contrôle qualité comprend deux volets : le contrôle de qualité interne (CQI) et l'évaluation externe de la qualité (EEQ), le contrôle de la qualité de l'eau fait partie du contrôle de qualité interne du LCB vue l'utilisation de l'eau sur tous les niveaux de l'automate voir la préparation de la solution de lavage du liaison XL (Automate d'immunochimie, la préparation du tampon de lavage de l'automate I2000, et ainsi l'alimentation des automates C16000 ou l'eau est utilisée pour de nombreuses fonctions: Le lavage des cuvettes de réaction, l'alimentation des stations de lavage des sondes et les palettes d'agitation, la dilution des réactifs, des échantillons et des détergents, les bains d'incubation, une interface entre la seringue et l'échantillon.

La biochimie clinique englobe un large éventail d'analyses chimiques et immunochimiques in vitro, qui sont effectuées sur des échantillons de patients pour fournir des informations diagnostiques et pronostiques. Trois niveaux de contrôles indispensables quotidiennement au niveau du LCB ; Un contrôle normal et deux pathologiques, les résultats des contrôles sont validés en utilisant le graphe de Levey Jennings qui représente chaque point de contrôle en fonction du jour auquel la mesure a été faite et en utilisant aussi le système multirègles de Westgard. Dans ce système, deux niveaux de contrôle sont utilisés et un ensemble de règles est appliqué pour décider quand rejeter un test.

La figure 39 représente le diagramme de Levey Jennings qui démontre un contrôle niveau 1 de l'ASAT sur l'automate Architect C1(16000) ayant une valeur écarté de l'écart (-1,31) qui selon les règles de Westgard est dit non validé.

La figure 40 représente le diagramme de Levey Jennings qui démontre un contrôle niveau de l'ASAT 2 sur l'automate Architect C1(16000) ayant une valeur écarté de l'écart (-2,60) qui selon les règles de Westgard est donc dit non validé.

Une investigation a été menée pour trouver la cause du problème. Premièrement, vérifier que les lignes de conduite et les procédures ont été suivies, puis envisagez d'autres sources d'erreurs : Dégradation du réactif ; dégradation du matériel de contrôle ; erreur de l'opérateur ; manuel de procédure pas mis à jour ; manquement dans le suivi des instructions du fabricant ; défaillance de l'équipement ; erreur de calibration.

Après vérification des différentes sources d'erreurs on s'est assuré que le problème venait de l'eau purifiée et effectivement après avoir effectué une maintenance qui concerne le changement des filtres à cartouche au niveau de la station de purification de l'eau du LCB : Les deux niveaux de contrôle de l'ASAT se sont validés comme c'est représenté dans les figures ci-dessous.

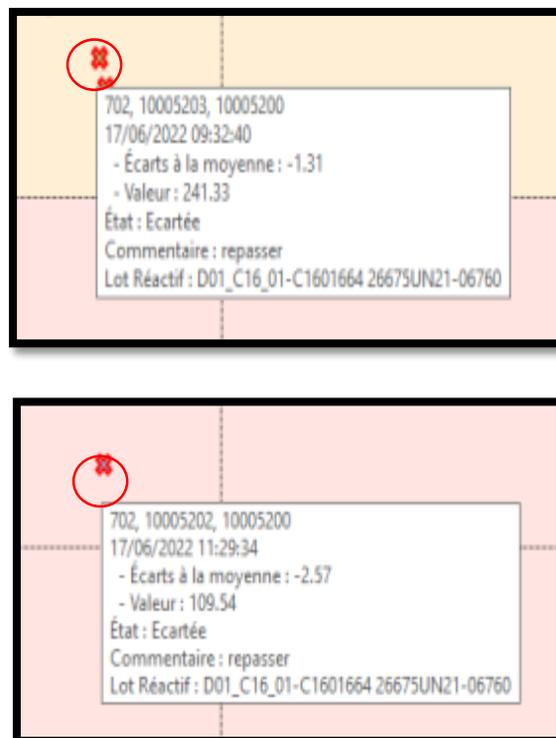


Figure 54 : Niveaux 1 et 2 du contrôle de l'ASAT non validés.

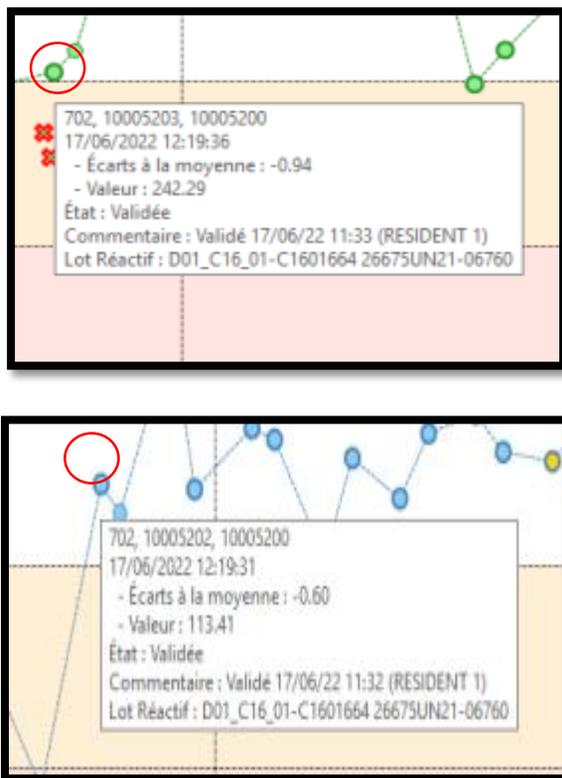


Figure 55 : Niveaux 1 et 2 du contrôle de l'ASAT validés.

V. Discussion de l'apport de la procédure de suivi et de maintenance de la station de purification de l'eau du LCB :

L'instauration de la procédure du suivi et de la maintenance de la station de purification de l'eau du LCB va permettre d'éviter les pannes grâce à un programme de maintenance préventif, d'assurer la traçabilité des interventions, de garantir la qualité de l'eau pour éviter tout écart des résultats des contrôles qualité et des résultats patients et d'être au niveau des normes de la littératures, de définir les responsabilités en ce qui concerne la station. C'est donc un outil préventif et correctif en même temps.

Au niveau du nouvel CHUIS sera probablement un plateau technique qui unie tous les services de laboratoires d'analyses biologiques. Ce plateau technique sera alimenté par une eau purifiée qui provient d'une unité de traitement de d'eau et donc la purification de

l'eau aura une autre ampleur par la disposition d'un responsable de cette unité qui va veiller à la bonne gestion de cette dernière.

VI. Limites du travail :

En ce qui concerne les limites rencontrés durant notre étude on site :

- Pas de support donc nous avons dirigé notre étude selon notre logique de travail.
- Pas de grande bibliographie et de référence.
- Nous n'avons pas pu doser tous les paramètres ciblés (TOC et endotoxines).

Conclusion

Conclusion :

En guise de conclusion, l'eau est le réactif le plus utilisé au niveau du LCB ainsi qu'au niveau de tous les LABM. Elle sert à tous les niveaux d'analyses chimiques et immunochimiques. C'est donc nécessaire de connaître sa qualité afin d'éviter des résultats erronés.

D'après les résultats de notre étude, l'eau purifiée produite au niveau de la station de purification de l'eau du LCB est dite une eau purifiée de qualité médicale produite par un système de purification incluant des automates de pointe qui combinent plusieurs technologies voir la filtration, l'osmose inverse, l'échange d'ions et la lumière UV ainsi que la conception d'un système qui mesure et contrôle les impuretés avec précision. Produire de l'eau pure n'est qu'une partie de l'équation ; la validation de la qualité, le stockage de l'eau et l'entretien du système sont également essentiels pour garantir que le LCB dispose d'une eau adéquate, il est donc nécessaire d'effectuer des désinfections du circuit de temps en temps comme c'est indiqué au niveau de la procédure. D'après les résultats des dosages physico-chimiques des paramètres étudiés et de la recherche bactériologique, nous avons constaté que l'eau purifiée du LCB respecte les spécifications recommandées par la directive du CLSI (CLRW) ainsi que par toutes les normes internationales ce qui réduit donc les risques de problèmes dans les analyses effectuées sur les analyseurs cliniques. Pour améliorer encore la qualité de l'eau du LCB nous avons adopté une procédure de suivi et de maintenance qui va permettre une bonne gestion de la station de l'eau et ainsi que l'évitement des pannes au niveau de cette dernière et de garantir la fiabilité des résultats chimiques et immunochimiques réalisés au niveau de LCB.

Finalement, la bonne maîtrise de la station de purification est une étape indispensable pour une amélioration de la qualité de l'eau produite et donc une amélioration du système de management de la qualité du LCB mais il faut encore pousser la recherche scientifique sur l'effet de la qualité de l'eau sur les paramètres biologiques.

Références :

[1] Henry D. Isenberg, Lynne S. Garcia, Clinical Microbiology Procedures Handbook SECOND EDITION UPDATE (2007). P.14.4.4.

[2] Ordre professionnel des technologistes médicaux du Québec, 2017, GUIDE DE GESTION DE LA QUALITÉ DANS LES LABORATOIRES DE BIOLOGIE MÉDICALE, Page 5.

[3] Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater, p.1080.

[4] Pharmacopie Européenne, 2008, p. 1907

[5] Pure labwater guide ELGA Veolia

[6] Applications Of Lab Water Purification, smacgigworld.

[7] Maria Elizabete Mendes¹; Carla Costa Fagundes²; Cláudio Campos do Porto³; Laiz Cameirão Bento⁴; Thiago Guarato Rodrigues Costa⁵; Ricardo Alexandre dos Santos⁶; Nairo Massakazu Sumita⁷ A importância da qualidade da água reagentes no laboratório clínico

[8] Frida Wilke Alves Basques, Água Commo Reagent, Labtest.

[9] Byron M. Stewart, “The Production of High-Purity Water in the Clinical Laboratory”

[10] ELGA VEAOLIA, Water the essence of the Lab, How to make effective use of your most fundamental reagent.

[11] National Institutes of Health, Laboratory Water; It's importance and it's applications, March 2013.

[12] Kalstein, Procédés de purification de l'eau, 2021.

[13] Arrêté du 29 mai 1997 modifié relatif aux matériaux et objets utilisés dans les installations fixes de production, de traitement et de distribution d'eaux destinées à la consommation humaine (section 3)

[14] Direction générale de la santé ; Direction des hôpitaux Agence française de sécurité sanitaire des produits de la santé.Circulaire DGS/DH/AFSSAPS n° 2000-337 du 20 juin 2000 relative à la diffusion d'un guide pour la production d'eau pour l'hémodialyse des patients insuffisants rénaux ,

[15] VIVENDI WATER STI – ELGA n°63, Les standards de qualité d'eau. Décembre 2001.

[16] Stephen Lapierre, chimiste, RM (CCM), Luc Massicotte, microbiologiste, M.Sc, France Corbeil, chimiste, B.Sc. LABORATOIRE DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC. « QUALITE DE L'EAU DE LABORATOIRE », Octobre 2002.

[17] CLSI GP40-A4-AMD, Preparation and Testing of Reagent Water in the Clinical Laboratory; Approved Guideline-Fourth Edition

[18] Mikael Cleverstam, Director Business Development Clinical and OEM, Hong Kong, June 2008

[19] Abhik Banerjee, Rajarshi Sil, HPLC & LC-MS/MS Division, Suraksha Diagnostic Pvt. Ltd., Newtown, Kolkata- 700156, Journal of Applied Biochemistry & Laboratory Medicine (2020) 01 / JABLM_08

[20] Dr Paul Whitehead, LC-MS/MS and Ultrapure Water - An Essential Partnership for Clinical Research 3 May 2021.

[21] ISO 3696, Eau pour laboratoire à usage analytique-Spécification et méthodes d'essai, 15-04-1987.

[22] Germain Decelles, Danielle Vallée, François merville,ing.mba . Le guide de préparation ISO Comment organiser son système qualité d'entreprise. Page 27

[23] Mary Louise Turgeon, Clinical Laboratory science concepts procedures and clinical applications, Linne & Ringsrud's Clinical, page 153 et 154.

[24] Elga veolia, Your interactive lab water wise toolkit prevent water contamination derailing your experiments.

[25]Frédéric Denhez, Tout savoir sur l'eau.

- [26] Ftrouillet Propriétés physico-chimiques de l'eau
- [27] Emmanuelle Genoud coopération de Jean-Yves Perrot, traitement de l'eau par UV, une méthode efficace pour éliminer les micro-organismes, Le Journal des Fluides N° 38 – Mai-Juin 2010.
- [28] ELYOTHERM, Fonctionnement d'un adoucisseur-Echange d'ions, 2020.
- [29] Nadia Morin-Crini et Grégorio Crini, EAUX INDUSTRIELLES CONTAMINÉES Réglementation, paramètres chimiques et biologiques & procédés d'épuration innovants. Pages :373-415
- [30] Stéphane Mabic, Cecilia Regnault, and Jim Kro. The Misunderstood Laboratory Solvent: Reagent Water for HPLC. LCGC NORTH AMERICA VOLUME 23 NUMBER 1 JANUARY 2005.
- [31] Académie de Normandie.- Ressources pédagogiques - Biochimie et Bio moléculaire. HPLC Principe et appareillage.
- [32] Jim Keary. Laboratory Technology;The Right Water. LAB MANAGER.
- [33] Stéphane Mabic, Ichiro Kano. Impact of Purified Water Quality on Molecular Biology Experiments. Biology Experiments. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine.
- [34] Fatima Zahra BENHADDILa gestion des risques quaLite au niveau des systemes de production et de distribution des eaux a usage pharmaceutique « cas de L'eau purifiée » Thèse de pharmacie 2021.
- [35] Mettler Toledo, Conformité des eaux pharmaceutiques aux exigences des pharmacopées internationales. p 11
- [36] JP XVII, THE JAPANESE PHARMACOPOEIA, Seventeen edition, Official from April 1 2016. P1.
- [37] Lionel RAUNER – ACM PHARMA, Cahier Pratique – Les boucles d'eau purifiée et la qualification. Focus sur la QP.
- [38] TP WHITEHEAD, FP WOODFORD. External quality assessment of clinical laboratories in the United Kingdom. From the Wolfson Research Laboratories, Queen

Elizabeth Medical Centre, Birmingham B15 2TH and the Department of Health and Social Security, Hannibal House, London SE] 6TE (Intro)

[39] Indicia production, Gélose R2A, Fiche technique, Version 02.2010.

[40] Nayla Hassan Omer, Water Quality Parameters, Water Quality: Science, Assessments and Policy.

[41] De Jacques Denis, Jean Briant, Jean-Claude Hipeaux, Physico-chimie des lubrifiants ; Analyses et essais, Institut français du pétrole. P 131.

[42] Hammer MJ. Water and Wastewater Technology. 7th ed. Upper Saddle River: Pearson education; 2011

[43] Alley ER. Water Quality Control Handbook. Vol. 2. New York: McGrawHill; 2007

[44] Coleparmer, Water Purification, A guide to methods of water treatment with a focus on distillation.

[45] CHRISTOPHE PEUCHOT, Gestion des eaux pures et ultrapures, Janvier 2012.

[46] Pierre Martignac, Eau distillée vs eau purifiée, Purification et magnétisation de l'eau.2021.

[47] Qiang Wang , Chu an-Sin Cha, Jun tao Lu, and Lin Zhuang, Ionic Conductivity of Pure Water in Charged Porous Matrix. Decembre 2011;

[48] Nicolas Perdrial , Nature et rôle des matières solides en suspension dans la dynamique du transfert des éléments polluants, Octobre 2007, p12

[49] Camille Delarras, Surveillance sanitaire et microbiologique des eaux, p17.

[50] TAHI N'dah Luc Meyer, ASSURANCE QUALITE DES LABORATOIRES D'ANALYSES DE BIOLOGIE MEDICALE: CAS DES LABORATOIRES DE BIOCHIMIE DE TROIS CENTRES DE SANTE DE LA VIUE DE OUAGADOUGOU (BURKINA FASO), Octobre 2003.p14.

[51] Condorchem Envitech, Obtention d'eau ultra pure par électrodeionisation, 2019.

