

E2 Épreuve technologique

⇒ Etude de fabrication

*L'usage de documents personnels est strictement interdit.
L'usage des calculatrices est autorisé.*

Durée : 4 heures

Coefficient : 5

PRODUCTION D'UNE SOLUTION DE VITAMINE INJECTABLE

La composition du produit et les étapes de sa fabrication sont présentées dans l'*annexe 1*.

La fabrication industrielle se fait par lots de 20 000 ampoules dans une Zone d'Atmosphère Contrôlée. Plusieurs sas donnent accès à cette zone et chacun des sas est équipé d'un dispositif empêchant l'ouverture simultanée des portes d'entrée et de sortie.

PARTIE 1 : Génie industriel et génie des procédés (50 points)

On s'intéresse en particulier à la production de l'eau "*Pour Préparation Injectable*".

L'eau brute fournie à l'usine pharmaceutique doit subir divers traitements pour atteindre la qualité "P.P.I.". Ces traitements, réalisés dans une installation schématisée dans l'*annexe 2*, sont les suivants :

- ◆ filtrations,
- ◆ adoucissement par "échange d'ions",
- ◆ filtration de sécurité,
- ◆ distillation,
- ◆ distribution et stockage à température constante.

Les installations d'adoucissement ont été prévues en double afin d'éviter toute interruption dans la production d'eau adoucie. Quand une partie de l'installation produit, l'autre est en régénération.

L'eau adoucie est ensuite distillée avant d'être envoyée dans un "circuit de chauffage en boucle" qui sert à alimenter les ateliers de production en eau à 80°C. Dans cette boucle a été insérée une cuve de stockage.

1 - ETUDE DES PROCÉDÉS (18 points)

Les résines utilisées pour l'adoucissement ne sont pas les mêmes que celles utilisées pour déminéraliser. Elles doivent seulement capter les ions calcium et magnésium, en échange d'ions sodium.

1.1 Remplir le tableau fourni à *l'annexe 3* (à remettre avec votre copie).

1.2 Justifier l'opération d'adoucissement avant celle de distillation.

1.3 Expliquer l'intérêt de la régénération des résines.

1.4 Justifier la mesure de pression à l'entrée et en sortie des filtres.

2 - BILAN MATIERE (10 points)

2.1 Les filtres installés sur l'eau brute permettent d'éliminer les particules en suspension et d'éviter le colmatage des résines.

Le débit de l'eau brute à l'entrée du dernier filtre (S2) est de 800 kg/h ; elle contient 0,001% de matières sèches insolubles.

Le filtre a la capacité de retenir 4 kg de matières sèches.

2.1.1 Calculer la durée d'efficacité du filtre avant son remplacement.

2.1.2 Calculer la masse de liquide clarifié entre 2 remplacements du filtre.

2.2 On veut produire 20 000 ampoules dont la composition est donnée dans *l'annexe 1*.

2.2.1 Calculer les quantités théoriques de chlorure de sodium, d'eau "P.P.I." et de vitamine B₁₂.

2.2.2 En déduire les quantités réelles à mettre en œuvre si les pertes sont estimées à 5 %.

3 - BILAN ENERGETIQUE (12 points)

3.1 L'eau distillée circule avec un débit de 22 m³/h dans le circuit (boucle), et présente en sortie d'utilisation une température de 80°C.

Afin de conserver cette température minimale, elle est réchauffée à 90°C au moyen d'un échangeur alimenté en vapeur.

3.1.1 Calculer la puissance nécessaire en kw pour réchauffer l'eau dans l'échangeur.

3.1.2 Déterminer le débit de vapeur nécessaire.

3.2 Une pompe est utilisée pour réaliser la circulation de l'eau dans le circuit. Les pertes de charge de celui-ci sont évaluées à une hauteur manométrique de 50 m.

3.2.1 Déterminer au moyen de *l'annexe 4* le type de pompe nécessaire. La détermination graphique doit apparaître sur *l'annexe 4* (à remettre avec votre copie).

3.2.2 Calculer la puissance hydraulique de la pompe.

3.2.3 Déterminer graphiquement le rendement hydraulique de la pompe.

3.2.4 Calculer la puissance électrique absorbée pour cette pompe.

☞ **Données :**

- chaleur latente de vaporisation de l'eau : 2245 kJ/kg
- chaleur massique de l'eau : 4,185 kJ/kg. °C
- masse volumique moyenne de l'eau entre 80°C et 90°C : 995 kg/m³
- $g \approx 9,8$ N/kg
- puissance hydraulique d'une pompe $P_H = \rho \cdot g \cdot h \cdot Q_v$

4 - ANALYSE ET REGULATION (10 points)

4.1 Etablir le schéma de la boucle de régulation du niveau de la cuve de stockage sur *l'annexe 5*.

Donner les grandeurs :

- 4.1.1 Réglante,
- 4.1.2 Réglée,
- 4.1.3 Perturbatrice.

4.2 Citer deux types de débitmètre et détailler le principe de fonctionnement de l'un d'eux.

PARTIE 2 : Sciences et technologies des bio-industries (50 points)

1 - MATIERES PREMIERES ET PRODUIT FINI (10 points)

- 1.1 Citer les cinq propriétés exigées par la Pharmacopée pour un produit injectable et en déduire les qualités d'une eau "P.P.I."
- 1.2 Indiquer et justifier les conditions de stockage d'une "P.P.I. en vrac".
- 1.3 Préciser le rôle de l'acide chlorhydrique et du chlorure de sodium dans cette fabrication.
- 1.4 Citer le principe actif de ce produit injectable. Définir un principe actif.

2 - TRANSFORMATIONS (8 points)

- 2.1 A l'aide de *l'annexe 1*, expliquer le but de la filtration réalisée, en précisant la porosité du filtre utilisé.
- 2.2 Décrire les deux étapes principales du conditionnement en ampoules-bouteilles.
- 2.3 Citer les deux paramètres enregistrés lors de l'autoclavage des ampoules.
- 2.4 Le principe actif a été surdosé lors de la pesée. Justifier cette précaution dans le cadre de cette fabrication.

3 - ARTICLES DE CONDITIONNEMENT (6 points)

- 3.1 Le produit est conditionné en ampoules de verre. Préciser la caractéristique du verre utilisé en justifiant la réponse.
- 3.2 Lors de la fabrication des ampoules vides chez le verrier, les extrémités peuvent rester ouvertes ou, au contraire, être fermées par une bulle de verre. De plus en plus, les ampoules "*col fermé*" sont préférées aux ampoules "*col ouvert*". Justifier cette préférence.
- 3.3 Citer deux autres articles de conditionnement primaire utilisés pour les injectables.

4 - TRAVAIL EN "ZONE D'ATMOSPHERE CONTROLEE" (15 points)

- 4.1 Décrire deux techniques utilisées pour évaluer la qualité microbiologique de l'air dans un atelier de production d'une bio-industrie.
- 4.2 Les ampoules sont stérilisées à vide et leur remplissage s'effectue dans une "Z.A.C.". Justifier ces pratiques dans ce cas.
- 4.3 La remplisseuse d'ampoules est placée "*sous flux laminaire*". Expliquer par un schéma légendé le principe de cette installation et montrer son intérêt.
- 4.4 Donner trois exemples de comportement adapté au travail en Z.A.C.

5 - CONTROLES (5 points)

- 5.1 Un appareil mesure en continu la conductivité de l'eau après distillation, c'est-à-dire sa capacité à permettre le passage d'un courant électrique. Expliquer le but de cette mesure.
- 5.2 Citer un contrôle qui permettrait de tester "l'intégrité" du filtre utilisé.
- 5.3 Expliquer le but de l'opération de "mirage" (voir *annexe 1*).

6 - ASSURANCE QUALITE (6 points)

- 6.1 Citer deux informations qui doivent figurer sur chaque ampoule fabriquée.
- 6.2 Définir un "vide de ligne".
- 6.3 Donner l'intérêt d'un dossier de lot.

**Composition du produit (formule)
et
Schéma de principe**

Composition pour 1 ampoule :

◇ Cyanocobalamine (DCI) ou vitamine B ₁₂	1 mg
◇ Chlorure de sodium	30 mg
◇ Eau "Pour Préparation Injectable"	4 mL
◇ Acide chlorhydrique 0,1 N	Q.S.

Schéma de principe

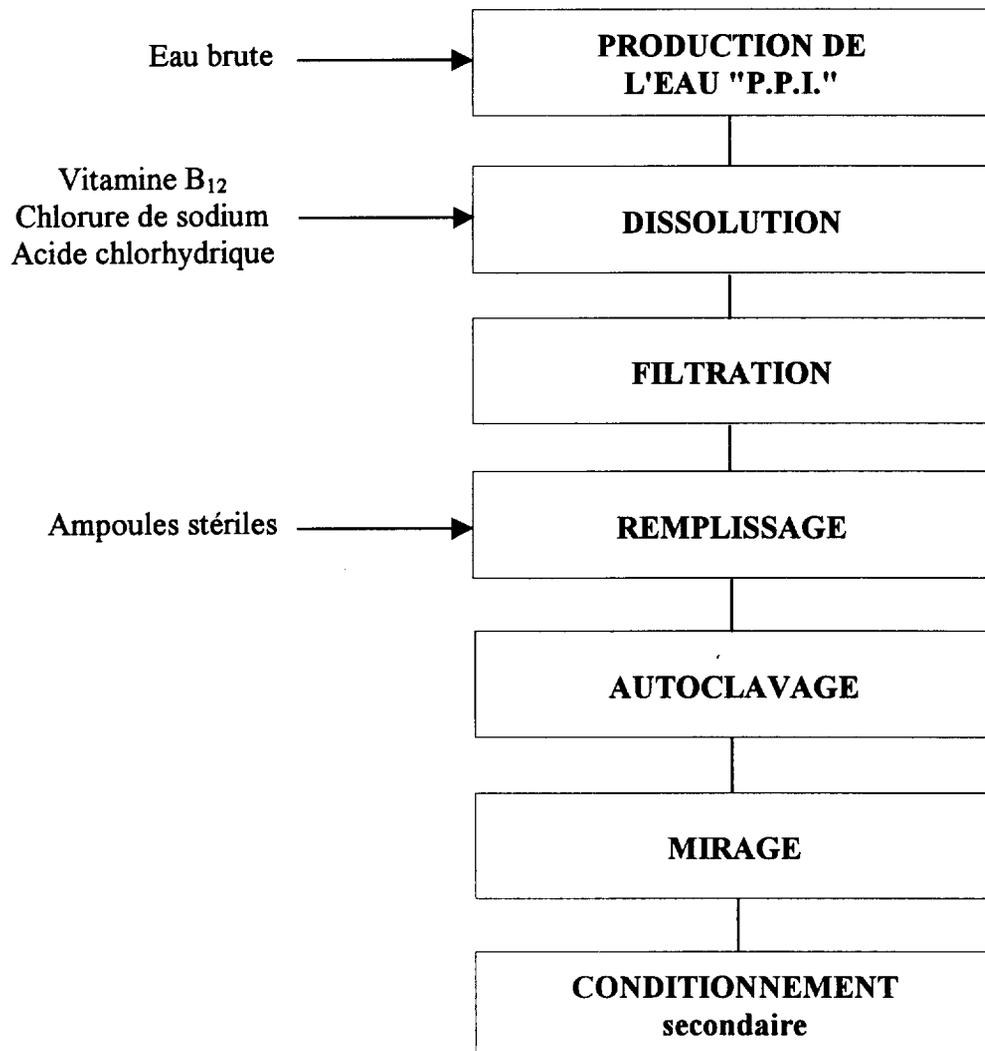
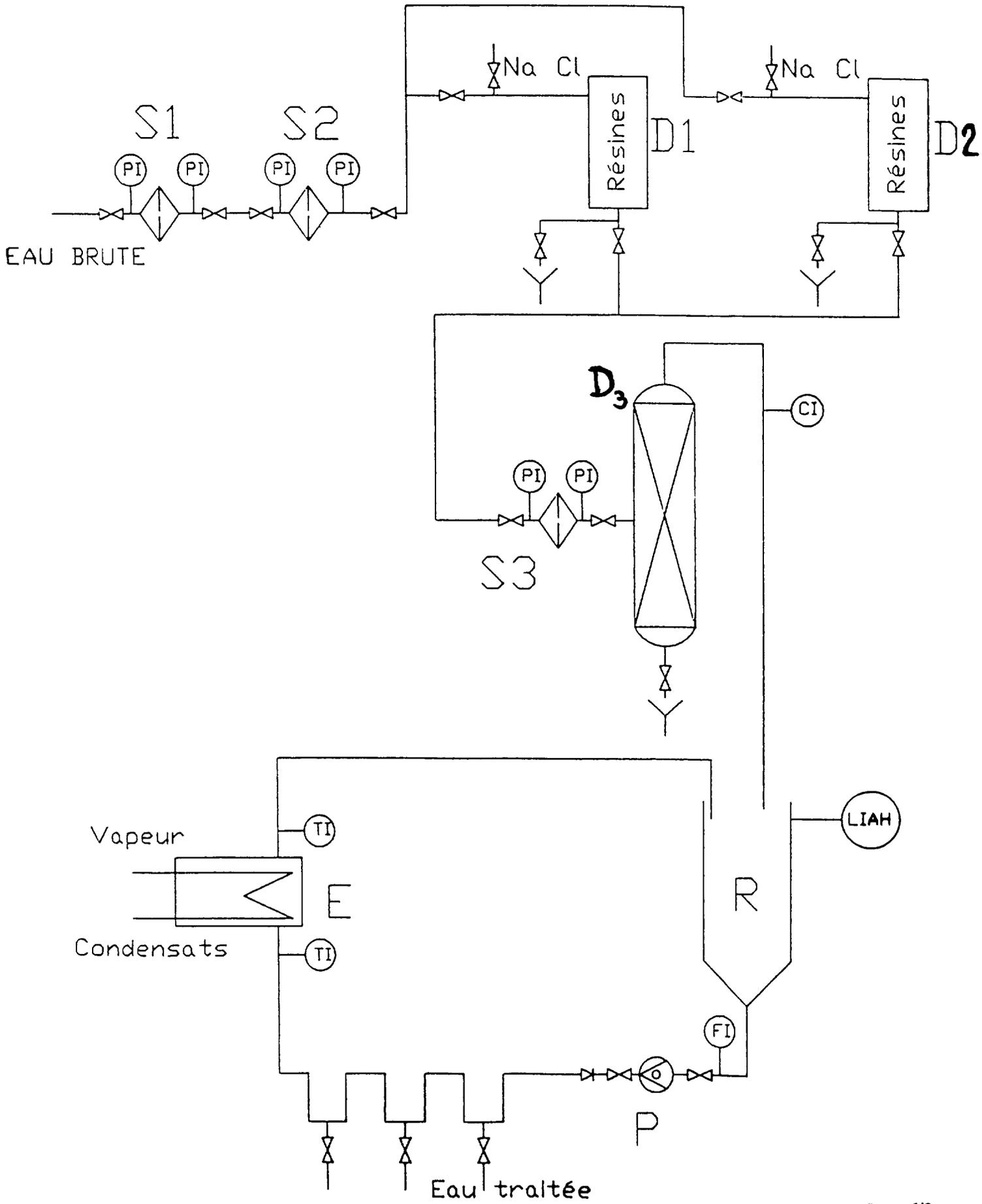


Schéma de procédé

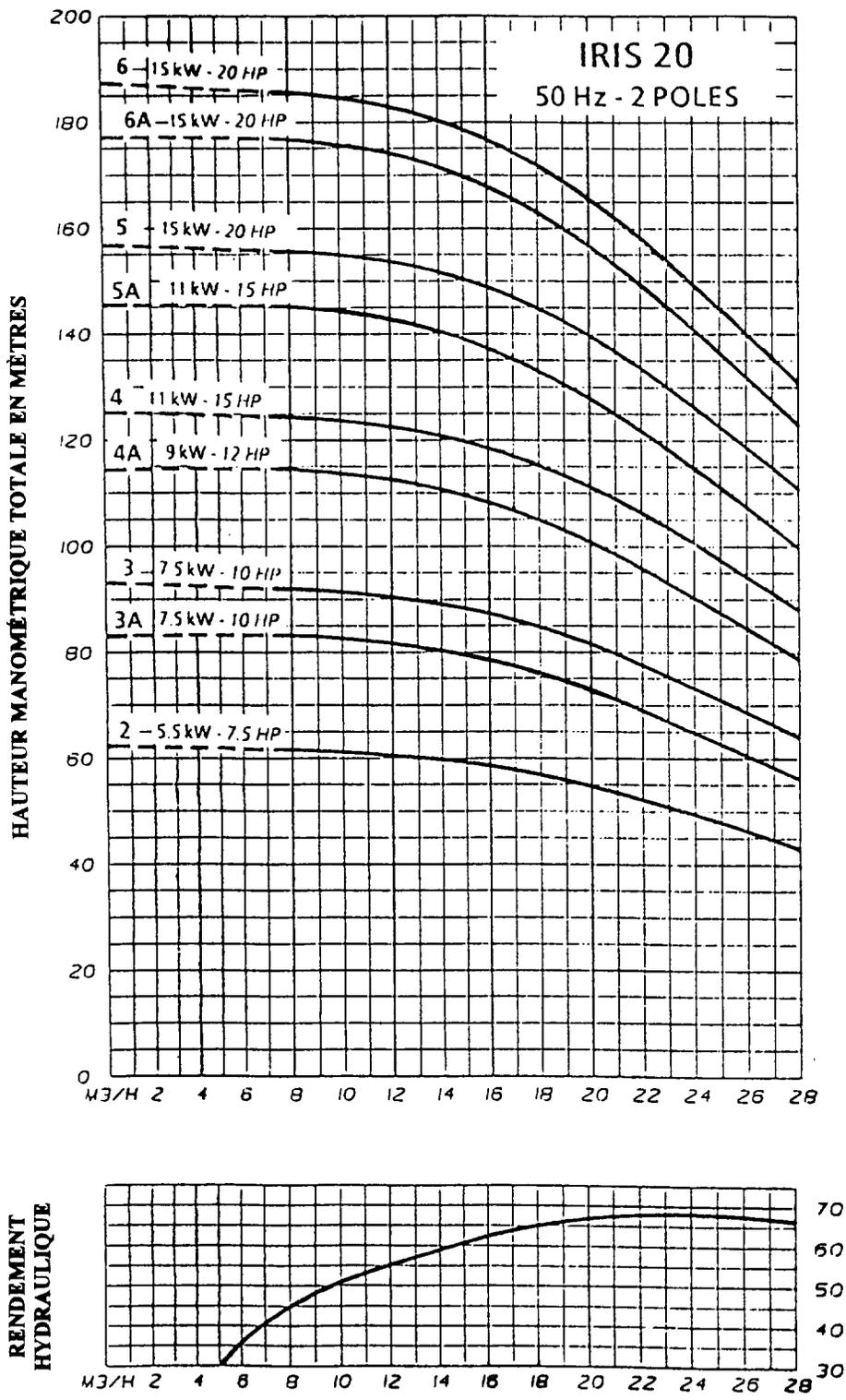


 Document à compléter et à remettre avec la copie

Repère	Nom de l'appareil	Fonction
S 1 S 2		
D 1 D 2		
S 3		
D 3		
R		
E		

Document à compléter et à remettre avec la copie

Courbes caractéristiques des pompes



 Document à compléter et à remettre avec la copie

Schéma de la régulation de niveau dans la cuve de

