

Analyse Environnementale du Cycle de Vie de la Production Industrielle d'un Antibiotique.

F.Naitali et H.Ghoualem

Laboratoire d'Electrochimie, Corrosion, Métallurgie et Chimie Minérale, Faculté de Chimie, USTHB, BP32, El-Alia, Bab-Ezzouar, 16111, Alger, Algérie.

*Corresponding author: hghoualem@usthb.dz ; Tel.: +21321247311; Fax: +21321248358

ARTICLE INFO

Article History :

Received : 26/11/2018

Accepted : 15/10/2019

Key Words:

Industrial production;

drugs;

spiramycin;

LCA;

Environment.

Mots clés:

Production industrielle;

Médicaments;

Spiramycine;

ACV;

Environnement.

ABSTRACT/RESUME

Abstract: Drug residues of various therapeutic classes have been found in wastewater, surface water and in treatment plants on all continents.

Life cycle assessment (LCA) of drug substances is essential to better monitor the consequences of their production, use and rejection.

LCA in the industrial production of drugs aims to protect the environment and in particular to improve the cost of technologies for treating industrial or urban wastewater. Life cycle assessment is based on the quantitative assessment of the environmental impact of a product or process by considering all stages of their life cycle.

It allows the identification of the points on which a product can be improved and it contributes to the development of new products.

The objective of this study is to assess the main sources of impact of the industrial production of an antibiotic, spiramycin.

The results showed that the process studied has impacts on the environment. The results also show that it is necessary to minimize the effluents and recover solid waste from the process studied.

Résumé : Des résidus médicamenteux de diverses classes thérapeutiques ont été trouvés dans les eaux usées, les eaux superficielles et dans les stations d'épuration sur tous les continents.

L'analyse du cycle de vie (ACV) des substances médicamenteuses est indispensable pour mieux suivre les conséquences de leur production, de leur utilisation et de leur rejet.

Les ACV de la production industrielle de médicaments visent la protection de l'environnement et en particulier l'amélioration du coût des technologies de traitement des eaux résiduaires industrielles ou urbaines. L'analyse du cycle de vie est basée sur l'évaluation quantitative de l'impact environnemental d'un produit ou d'un procédé en considérant toutes les étapes de leur cycle de vie.

Elle permet l'identification des points sur lesquels un produit peut être amélioré et elle contribue au développement de nouveaux produits.

L'objectif de cette étude est d'évaluer les sources principales d'impacts de la production industrielle d'un antibiotique, la spiramycine.

Les résultats ont montrés que le procédé étudié a des impacts sur l'environnement. Les résultats montrent aussi qu'il faut minimiser les effluents et valoriser les déchets solides de procédé étudié.

I. Introduction

Des traces de divers antibiotiques ont été trouvés dans les eaux usées, les eaux superficielles et dans les stations d'épuration sur tous les continents [1 – 5].

Evaluer les impacts de l'industrie pharmaceutique apparait comme un acte essentiellement subjectif qui consiste à porter un jugement de valeur sur le degré d'influence qu'aura un procédé sur une composante de l'environnement et sur l'importance des conséquences de l'ensemble d'un procédé sur l'environnement.

En industrie pharmaceutique, l'utilisation de l'analyse de cycle de vie pour le choix et le développement de procédés est un nouveau domaine de recherche pour le développement de ses procédés et pour la protection de l'environnement.

L'analyse du cycle de vie des substances médicamenteuses est indispensable pour évaluer l'impact environnement d'un procédé et aussi pour suivre le devenir des rejets de l'industrie pharmaceutique dans l'environnement.

L'analyse du cycle de vie permet l'identification des points sur lesquels un produit peut être amélioré et elle contribue aussi au développement de nouveaux produits.

Les analyses du cycle de vie de la production industrielle des médicaments visent donc la protection de l'environnement et en particulier l'amélioration du coût des technologies de traitement des effluents pharmaceutiques.

La méthode CML est largement utilisée dans l'analyse de cycle de vie pour évaluer les impacts potentiels sur l'environnement par l'intermédiaire de grandeurs de référence.

Par la méthode CML, les résultats sont analysés plus finement et il est possible de remonter

aisément aux causes des impacts. C'est pourquoi, cette méthode est généralement privilégiée.

La spiramycine est un antibiotique de la famille des macrolides. C'est une molécule lipophile basique.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact environnemental d'un procédé de fabrication industriel d'un antibiotique (spiramycine).

II. Materials and methods

Le médicament étudié est un antibiotique (la spiramycine) de formule chimique $C_{43}H_{74}N_2O_{14}$.

Les résultats sont présentés pour un lot de fabrication. L'unité fonctionnelle est la production industrielle d'un lot de comprimés à base de spiramycine dans un laboratoire de production pharmaceutique à Alger.

Le développement, la distribution, l'utilisation et l'élimination du médicament étudié sont supposés ne pas interférer dans les processus de production.

Les processus de production sont indépendants du système aval (post-fabrication).

L'étude n'inclut pas les résultats du cycle de vie liés à la distribution, l'utilisation, et l'élimination des médicaments (en dehors de l'usine).

Les frontières et limites du système sont telles que : Le développement, la distribution, l'utilisation et l'élimination des médicaments sont supposés ne pas interférer dans les processus de production.

Les processus de production sont indépendants du système aval (post-fabrication).

L'étude n'inclut pas les résultats du cycle de vie liés à la distribution, l'utilisation, et l'élimination des médicaments (en dehors de l'usine).

La partie "cradle" des frontières inclut les impacts de la production des matières premières et des articles de conditionnement (packaging).

Les systèmes étudiés excluent la construction des bâtiments et la fabrication des machines et outils.

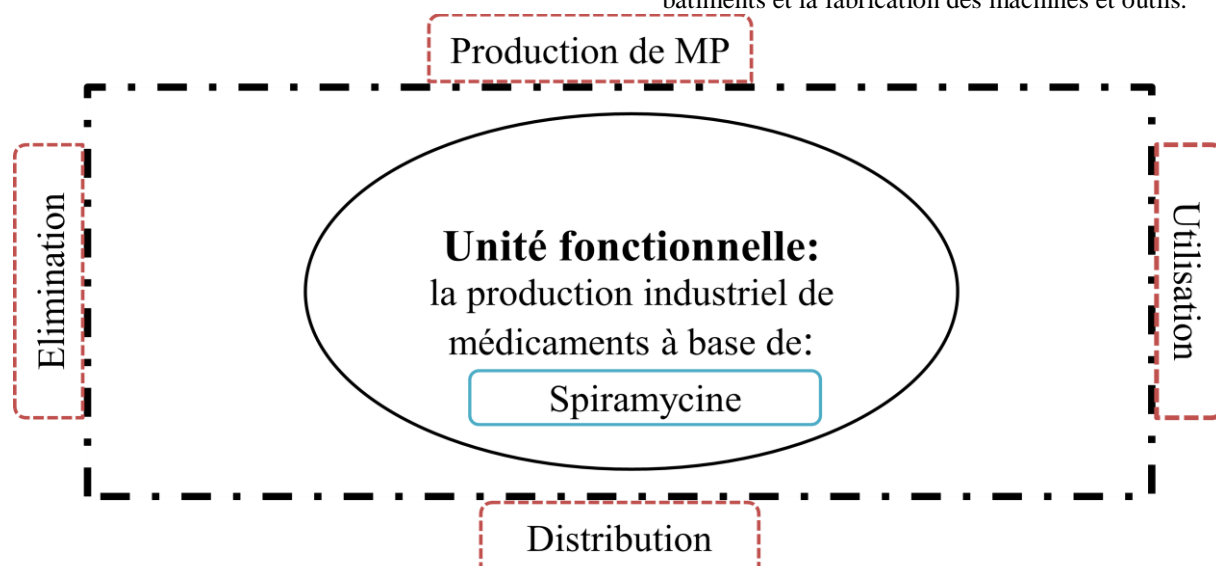


Figure 1. Frontière et limite du système étudié.

Pour modéliser les systèmes et calculer les inventaires du cycle de vie et les impacts environnementaux, nous avons utilisé le logiciel Sima Pro 7. Ce logiciel permet de construire et de gérer de larges bases de données et de modéliser tout système représentant les différentes opérations industrielles relatives aux produits, aux procédés et aux activités de l'entreprise [6].

Tous les facteurs utilisés dans cette méthodologie seront pris directement de la base de données de Sima pro via en utilisant la méthode CML.

Chaque catégorie d'impact dans la méthode CML est présentée par des indices relatifs tels que :

Le potentiel d'écotoxicité aquatique d'eau douce (AETPdouce) ; le potentiel d'écotoxicité aquatique d'eau salée (AETPsalée) ; le potentiel d'écotoxicité terrestre (TETP) ; le potentiel d'écotoxicité des sédiments d'eau douce (ETPdouce) ; le Potentiel d'écotoxicité des sédiments d'eau salée (SETPsalée) et le potentiel de toxicité pour l'humain (HTP).

Ces indices sont calculés pour les émissions continentales vers les compartiments ; air, eau douce, eau de mer, sol industriel et agricole.

Le procédé de fabrication comporte les étapes suivantes : Granulation, compression (fabrication de comprimés), enrobage et conditionnement).

La caractérisation des dommages est faite afin d'évaluer la contribution des catégories intermédiaire à une ou plusieurs catégories de dommages sur un sujet à protéger.

A cet effet il convient de quantifier les dommages engendrés par unité des différentes substances de référence (facteurs de caractérisation de dommages) et de les multiplier par les scores d'impacts intermédiaires.

On obtient alors par somme le score de caractérisation de dommages dans chaque catégorie de dommage :

$$SD_d = \sum FDi,d \cdot Si \quad (1)$$

Avec SD_d est le score de caractérisation de dommages pour la catégorie d. FDi,d représente le facteur de caractérisation de dommages reliant la catégorie intermédiaire i à la catégorie de dommages d.

Ces scores peuvent également se calculer directement à partir des résultats de l'inventaire, en combinant les étapes de caractérisation intermédiaire et de caractérisation de dommages :

$$SD_d = \sum FD_{s,d} \cdot Ms \quad (2)$$

$$\text{Avec } FD_{s,d} = FI_{s,i} \cdot FD_{i,ref,d} \quad (3)$$

Pour l'estimation des pertes chimiques à l'intérieur des frontières de la fabrication pharmaceutique, les bilans massiques ont été réalisés en utilisant les informations à partir de la description du processus. Toutes les informations concernant la quantité du matériau entrant dans le système proviennent

directement des rapports réalisés au sein de l'entreprise à partir des bilans de la production.

Pour inclure les émissions rapportées à l'énergie, nous avons considéré les énergies des sous-modules (processus auxiliaire).

Les indicateurs qui ont été considérés sont, la consommation d'eau, la consommation d'énergie, les déchets recyclés, l'incinération ... etc.

Les indicateurs qui ont été considérés sont: la consommation d'eau [8-9] (métaux lourds, micropolluants organiques, hydrocarbures, ...), la consommation d'énergie, la demande Chimique en Oxygène (DCO) et la valorisation des déchets (cartons, verre...) par recyclage (la valorisation énergétique n'est pas considérée).

Le calcul du facteur du risque (FR) [10] d'une substance se fait par :

$$FR_{x, c, e} = \frac{r-1}{r-n} \frac{PECr_{x,c,e}}{PNEC_{r,s,c}} \quad (4)$$

$FR_{x, c, e}$ est le facteur de risque de la substance x pour le compartiment aquatique, terrestre ou sédimentaire c après émission vers le compartiment e.

$PECr_{x, c, e}$ est la concentration environnementale prédite de la substance x pour les compartiments aquatiques, terrestres ou sédimentaires c après émission vers le compartiment e ($Kg \cdot m^{-3}$).

$PNEC_{r, s, c}$ est la concentration sans effet prédite de la substance x pour les compartiments aquatiques, terrestres ou sédimentaires c ($Kg \cdot m^{-3}$).

L'eau est puisée principalement dans les eaux usées (la pollution des eaux varie fortement en fonction du type d'industrie et de l'utilisation de l'eau [6-7]).

Les demandes chimique et biologique en oxygène (DCO et DBO_5), ont été également considérées.

Ces deux paramètres constituent les principaux indicateurs environnementaux des effluents, avant et après tout traitement. La DBO_5 est mesurée par un DBO -mètre de type Oxitop (WTW) et la DCO par un DCO- mètre de type Spectroquant TR320.

Le dosage de la demande chimique en oxygène des effluent et des déchets de fabrication a été effectué, les résultats sont représentés sur la figure 2.

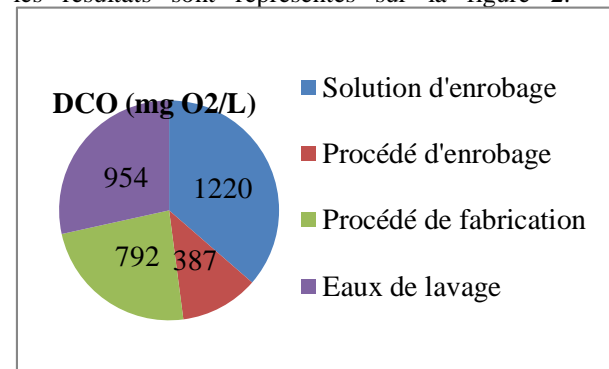


Figure 2. Résultats de la DCO des effluent et déchet de fabrication de spiramycine.

C'est la solution d'enrobage qui présente la DCO la plus élevée avec une valeur de 1220 mg O₂/L. Pour rendre le procédé étudié plus écologique, il faut minimiser les rejets de la solution d'enrobage.

La figure suivante montre la contribution de différents constituants d'antibiotiques ayant un effet sur : l'eutrophisation, l'acidification et sur la qualité de l'écosystème.

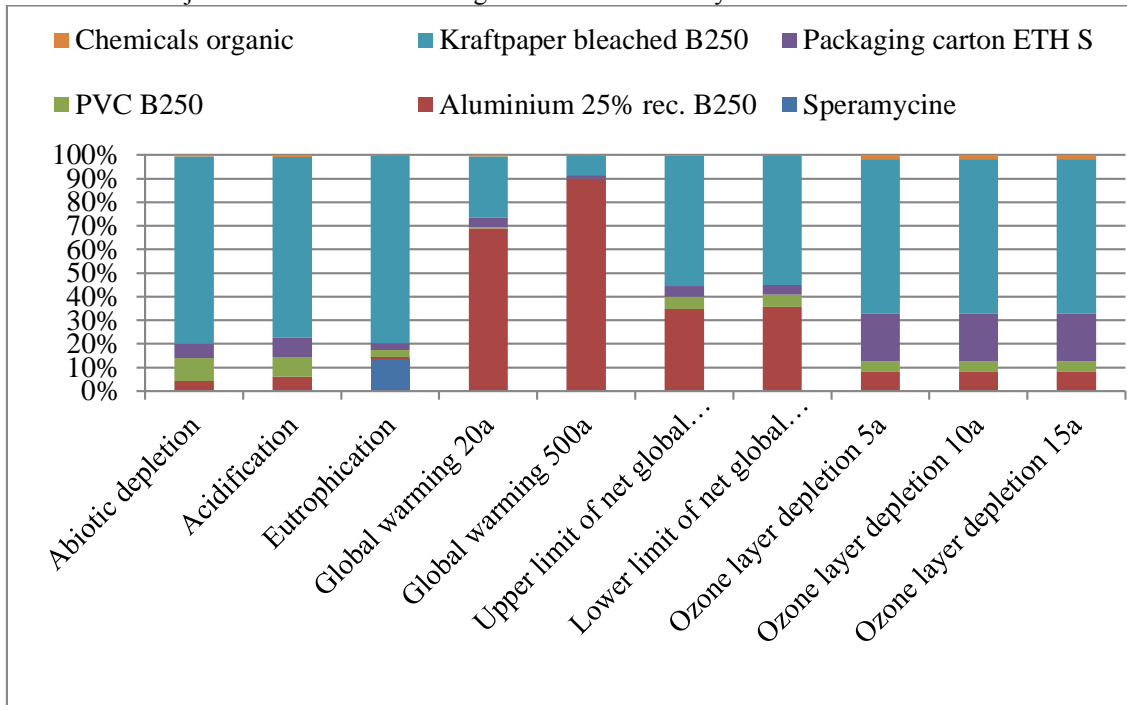


Figure 3. Contribution d'enrobage industriel d'un antibiotique sur l'eutrophisation, l'acidification et sur la qualité de l'écosystème.

Tous les produits rentrant dans la fabrication de la spiramycine et son emballage influent sur les différents phénomènes de changement climatique. Le principe actif de la spiramycine a un effet très négligeable sur les effets étudiés.

La spiramycine contribue à l'eutrophisation.

Les figures précédentes montrent que les excipients et les matériaux de conditionnement qui participent le plus à la dégradation de l'environnement.

Le principe actif a des effets très négligeables par rapport aux excipients sur l'environnement.

Il contribue le plus au phénomène d'eutrophisation.

La quantité des différents constituants ainsi que les processus de production influent considérablement sur la qualité et la quantité des impacts environnementaux [6].

Bien que l'aluminium soit recyclé à 25%, il a un impact sur l'effet de serre et une toxicité sur les milieux aquatiques et terrestres.

Les matériaux de conditionnement primaire ont des effets plus considérables sur l'environnement que les matériaux de conditionnement secondaire et tertiaire [6-9].

L'impression des notices, vignettes (matériaux de conditionnement secondaire) peut constituer une source significative d'émission (encres et solvants utilisés).

La colle vinylique utilisée dans les matériaux de conditionnement contribue aux émissions ainsi que la mise en décharge du papier (émission de méthane).

Les études sur la contribution à effet de serre comprennent deux types d'émissions de CO₂, celles provenant d'un cycle de carbone long et celles provenant d'un cycle de carbone court provenant de la matière organique. Cependant, les stations d'épuration biologique émettent de grandes quantités de CO₂ provenant de l'oxydation de la pollution carbonée.

Le rejet de médicaments s'effectue dans les réseaux liés aux eaux usées urbaines.

Des travaux [10-14], réalisés au laboratoire sur les effets combinés de plusieurs médicaments ont montré que : les effluents pharmaceutiques peuvent influencer le traitement biologique des médicaments par boue activée ce qui peut occasionner :

Les besoins de microorganismes en matières nutritives n'est pas couvert, Fermentation des boues et des surconsommations électriques, Les mélanges de médicaments, peuvent avoir des modes d'action différents sur certains paramètres et semblables sur d'autres dans les eaux usées urbaines et aussi on peut citer le développement de la résistance des bactéries aux antibiotiques, rendue possible par : la mutation sur des gènes communs, qui étendrait le spectre de résistance et la croissance de la pression sélective qui entraîne le développement d'organismes résistants [15].

Le transfert de gènes de résistance entre des micro-organismes [16].

Les résultats de cette étude confirment ceux trouvés par d'autres chercheurs sur l'impact environnemental de médicament sur les milieux aquatiques [17-20], la qualité de l'écosystème [21-23] et l'écotoxicité [25-31].

La figure suivante représente la contribution d'enrobage industriel d'un antibiotique sur la santé humaine, changement climatique et sur la qualité de l'écosystème.

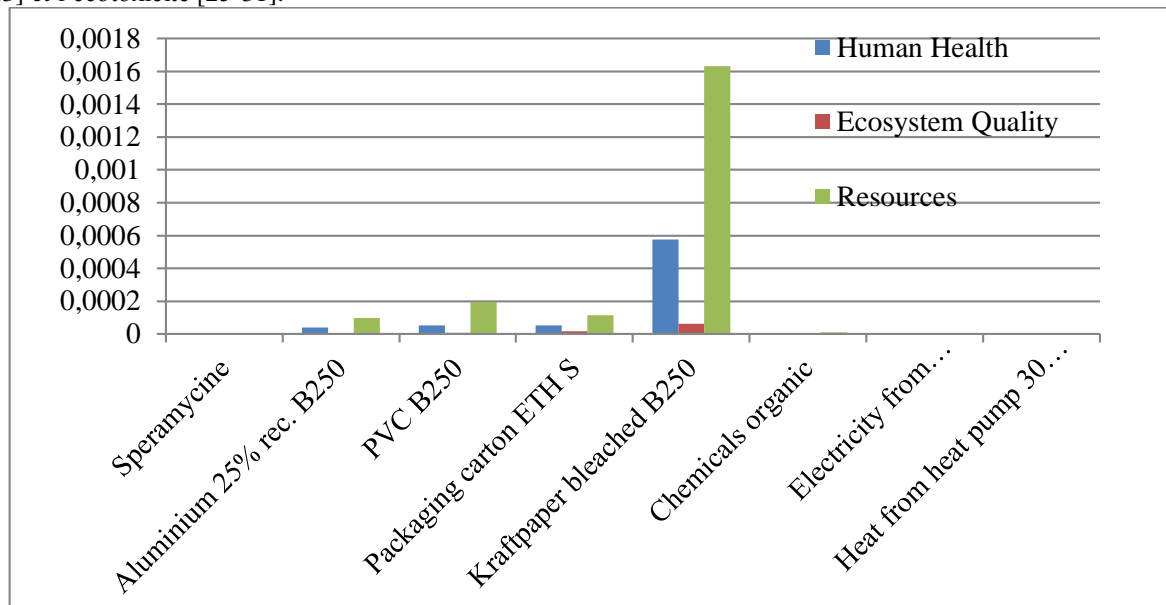


Figure 4. Contribution d'enrobage industriel d'un antibiotique sur la santé humaine, changement climatique et sur la qualité de l'écosystème.

Cette figure montre que la production industrielle d'un lot de spiramycine a un impact sur les ressources, le changement climatique, la santé humaine et la qualité de l'écosystème. Ce sont les matériaux de conditionnement qui contribuent le plus aux effets étudiés. La contribution du procédé

étudié sur la qualité de l'écosystème est faible par rapport aux autres impacts. La contribution de procédé sur l'eutrophisation, par rapport à un kilogramme de spiramycine, est calculée. Les résultats sont montrés dans la figure suivante:

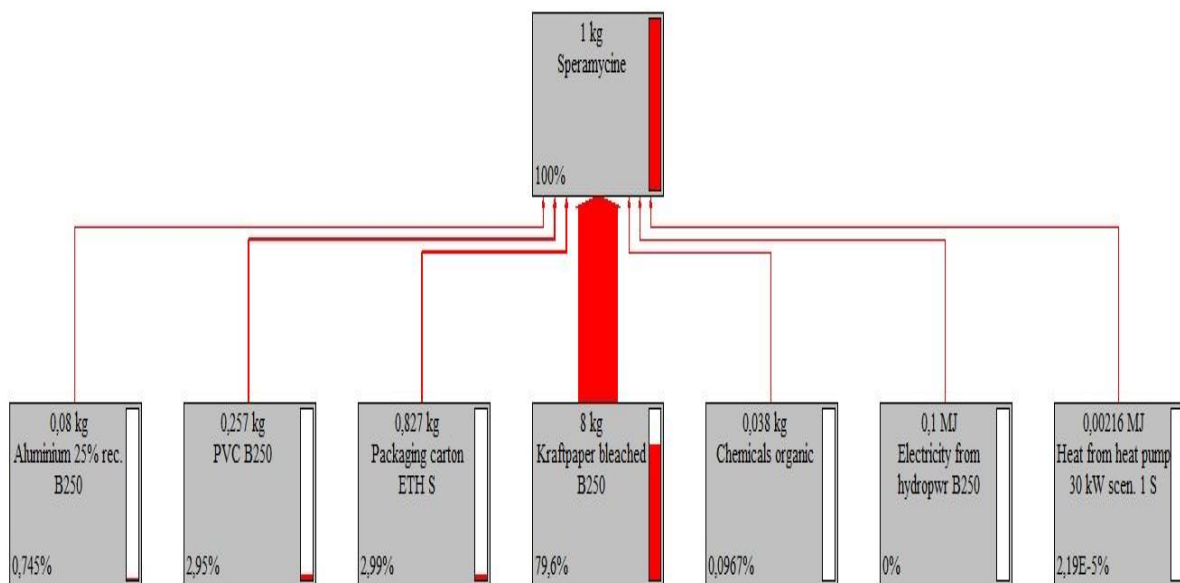


Figure 5. Contribution d'enrobage industriel d'un antibiotique sur l'autrophisation par rapport à un kilogramme de spiramycine.

Ces résultats confirment que c'est les matériaux de conditionnement qui influent le plus au phénomène d'eutrophisation avec un pourcentage de 79,6%. En termes d'évaluation des effets de procédé de fabrication de spiramycine sur l'environnement, le point principal à soulever est la quantification des rejets solide et liquide ainsi que la consommation d'énergie. Ainsi, la production et la consommation d'énergie a un impact sur la pollution atmosphérique. Aussi, les matériaux de conditionnement (PVC, PE, Carton, Papier...etc) ont des effets négatifs sur les milieux récepteurs. Sachant que ces matériaux ont une durée de vie suffisamment grande et leurs composition chimique varie dans le temps et dans l'espace, leurs impact à court terme varie par rapport au long terme.

IV. Conclusion

D'après les résultats obtenus, on remarque que la production industrielle de l'antibiotique étudié présente des impacts multiples de différentes catégories tels que, l'acidification, l'eutrophisation, le changement climatique, l'effet de serre, l'oxydation photochimique, l'effet sur la couche d'ozone, l'épuisement des ressources abiotiques, la toxicité humaine ...etc.

Les excipients affectent tous les compartiments environnementaux.

Le conditionnement primaire, secondaire et tertiaire contribue le plus aux différentes catégories d'impacts.

Ces résultats confirment que la phase d'utilisation d'un procédé est souvent la plus impactante ce qui a été observé par [6-9-32-33-34-35-36]. Toutes les catégories d'impact ont une relation directe sur la charge polluante du rejet tels que la DBO₅, la DCO...ainsi que sa composition (excipients) (alcool, polyols, acides, bases, sucre, amidon...) et aux processus de production.

L'effet de serre et l'oxydation photochimique responsables du changement climatique sont dus aux émissions issues de la combustion, pour le chauffage, par production de vapeur d'eau et le transport des matières premières (gaz à effet de serre : CO₂, CO, N₂O, NO_x ou de pluies acides : NO₃, SO₂).

Pour l'eutrophisation et l'acidification, les contributeurs principaux à l'impact sont des émissions de produits organiques oxydables ou non oxydables dont la nature n'est pas précisée dans les sources et des émissions de substances azotées et phosphorées.

Pour rendre le procédé étudié plus écologique, il faut minimiser les rejets liquides tels que la solution d'enrobage et les effluents de lavage et aussi les déchets solides doivent être valorisés.

V. References

1. Yi Li., Shanxue, Z., Wenlong, Z., Wei, X., Peifang, W. Life cycle assessment of advanced wastewater treatment processes: Involving 126 pharmaceuticals and personal care products in life cycle inventory. *Journal of Environmental Management* 238 (2019) 442-450.
2. Halling-Sørensen, B., Nors Nielsen, S., Lankzy, P. F., Ingerslev, F., Holten Lutzhoft, H. C., Jørgensen, S. E. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment-A review. *Chemosphere* Vol 36 Issue 2 (1998) 357-393.
3. Daughton, C.; Ternes, T.A. Pharmaceuticals and personal care products in the environment: Agents of subtle change? *Environmental health perspectives* 107 (1999) 907-938.
4. Hirsch, R.; Ternes, T A.; Haberer, K.; Mehlich, A.; Ballwanz, F.; Kratz, K.L. Determination of antibiotics in different water compartments via liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* 815 (1998) 213-223.
5. Hernando, M.D.; Mezcuca, M.; Fernandez-Alba, A R.; Barcelo, D. Environmental risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface waters and sediments. *Talanta* 69 (2006) 334-342.
6. Naitali, F.; Ghoualem, H. Résidus pharmaceutiques dans l'environnement. Valorisation. *Proceeding of The First Seminar in Engineering, Health and Analysis* (2013). Algiers. Algeria.
7. Eide, M.H.; Homleid, J.P.; Mattsson, B. Life cycle assessment of cleaning-in-place processes in dairies. *Lebensmittel-Wissenschaft und Technologie Volume 36 Issue 3, Editions Elsevier Science Ltd* (2003) 303-314.
8. Anderson, P. S. of human pharmaceutical compounds in US surface waters. *Environment Science and technology* 38 (2000) 838- 849.
9. Kihal, N. Evaluation des impacts environnementaux de l'industrie pharmaceutique. Application de l'analyse de cycle de vie aux processus de production d'un médicament. *Magister*. Université M'Hamed Bougara. Boumerdès (2009) Algeria.
10. Naitali, F.; Ghoualem, H. Impact des rejets pharmaceutiques sur la pollution microbiologique des eaux usées urbaines traitées par le procédé à boues activées. *Colloque international-Évaluation et gestion de la qualité microbiologique des eaux : secteurs hospitalier, thermal et hôtelier* (2012) Sousse-Tunis.
11. Naitali, F.; Ghoualem, H. Etude de la relation entre la viscosité des boues activées et la biodégradabilité des médicaments. *Conférence Nationale de Mécanique des Fluides*. USTHB (2012) Algiers. Ageria.
12. Naitali, F.; Ghoualem, H. Treatment of the organic pollutants in the aqueous milieu by photo-catalysis. *International Symposium on Catalysis and Speciality Chemicals* (2012), Tlemcen Algeria.
13. Ghoualem, H.; Naitali, F. Study of mechanical behavior of activated sludge after treatment of a pharmaceutical effluent. *Global Conference on Global Warning GCGW (2012), Ustanbul Turquie*.
14. Ghoualem, H.; Naitali, F. Étude de la relation entre la pollution organique et microbiologique des eaux usées contenant des rejets pharmaceutiques traités par le procédé à boues activées. *3^{ème} Journée Nationale sur le Génie des Procédés* (2012), Blida. Algeria.
15. Fluit, A.C.; Schmitz, F.J. Resistance integrons and super-integrons. *Clinical microbiology and infection* Apr 10 (4) (2004) 272-288.

16. Baquero, F. Low-level antibacterial resistance: a gateway to clinical resistance. *Drug Resistance Updates* Apr 4 (2) (2001) 9IV-105.
17. Mills, L.J.; Chichester, C. Review of evidence: Are endocrine-disrupting chemicals in the aquatic environment impacting fish populations? *Science of the Total Environment* 343 (2005)1–34.
18. Marques, CR.; Abrantes, N.; Goncalves, F. Life-history traits of standard and autochthonous cladocerans: I. Acute and chronic effects of acetylsalicylic acid. *Environmental Toxicology* 19 (2004) 518–26.
19. Cecilia, Y.; Ojemaye.; Leslie, P. Occurrences, levels and risk assessment studies of emerging pollutants (pharmaceuticals, perfluoroalkyl and endocrine disrupting compounds) in fish samples from Kalk Bay harbour, South Africa. *Environmental Pollution* 252 Part A (2019) 562-572.
20. Raphael, R., Zepon, T., Adisa, A. Life cycle environmental impacts of advanced wastewater treatment techniques for removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs). *Journal of Environmental Management* 215 (2018) 258-272.
21. Oaks, J.L., Gilbert. M., Virani. M.Z., Watson. R.T., Meteyer. C.U., Rideout. B.A., Shivaprasad. H.L., Ahmed. S., Chaudhry. M.J.L., Arshad. M., Mahmoud. S., All. A., Khan. A.A. Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan. *Nature* (2004) 427:630–33.
22. Paffoni, C., Welte, B., Gousailles, M., Montiel, A. New molecules involved by the European directives: From wastewater to drinking water treatment plants [Nouvelles molécules mises en cause par les directives européennes: De la station d'épuration à l'usine de traitement d'eau potable]. *Journal of Environmental Hydrology* (2006) 37:21–38.
23. Rabieta, M., Togola, A., Brissaud, F., Seidel, J. L., Budzinski, H., Elbaz-Poulichet. Consequences of treated water recycling as regards pharmaceuticals and drugs in surface and ground waters of a medium-sized Mediterranean catchment. *Environmental Science and Technology* (2006) 40:5282–8
24. Richards, SM., Wilson, CJ., Johnson, DJ., Castle, DM., Lam, M.; Mabury, SA.; Sibley, PK.; Solomon, KR.; Richards, SM.; Wilson, CJ.; Johnson, DJ.; Castle, DM.; Lam, M.; Mabury, SA.; Sibley, PK.; Solomon, KR.. Effects of pharmaceutical mixtures in aquatic microcosms. *Environ Toxicol Chem* (2004) 23:1035–42.
25. Seiler, JP. Pharmacodynamic activity of drugs and ecotoxicology—Can the two be connected? *Toxicology Letters* (2002) 131:105–15.
26. Triebkorn, R., Casper, H., Heyd, A., Eikemper, R., Kohler, H.R., Schwaiger, J. Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac: Part II. Cytological effects in liver, kidney, gills and intestine of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquatic toxicology* (2004) 68:151–66.
27. Webb, SF. A data based perspective on the environmental risk assessment of human pharmaceuticals. Collation of available ecotoxicity data. In: Kummerer K (ed), *Pharmaceuticals in the Environment: Sources, Fate, Effects and Risks*. Springer-Verlag, (2001) 221–30. USA
28. Yamashita N.; Yasojima M.; Nakada N and als. Effects of antibacterial agents, levofloxacin and clarithromycin, on aquatic organisms. *Water science and technology* (2006) 53:65–72.
29. Zuccato, E. Castiglioni, S.; Fanelli, R. Identification of the pharmaceuticals for human use contaminating the Italian aquatic environment. *Journal of hazardous materials* (2005) 122:205–9.
30. Srinath, P., Jia-Qian, J., Xinhau, S. Toxicity assessment of four pharmaceuticals in aquatic environment before and after ferrate(VI) treatment. *Journal of Environmental Chemical Engineering* 6 Issue 4 (2018) 3787-3797.
31. Boughrara, S.; Aksas, H.; Babakhoya, N.; Louhab, K. Analyses of the Life Cycle Impact Assessment of Pharmaceutical Product Inventories. *International Letters of Natural Sciences* 40 (2015) pp 24-29.
32. Boeglin, J.C.; Roubaty, J.L. Pollution industrielle de l'eau : caractérisation, classification, mesure. *Éditions techniques de l'ingénieur, Environnement. Technologies de l'eau* (2007) G 1 210.
33. Vlasopoulos, N.; Memon, F.A.; Butler, D.; Murphy, R. Life cycle assessment of wastewater treatment technologies treating petroleum process. *Waters Science of the total environment*, 367 (2006) 58-70.
34. Roeleveld, P.J.; Klapwijk, A.; Eggels, P.G.; Rulkens, W.H.; Van Starckenburg, W. Sustainability of municipal wastewater treatment. *Water Science and Technology* 35 (10) (1997) 221-228.
35. Pillay, S.D.; Friedrich, E.; Buckley, C.A. Life cycle assessment of an industrial water recycling plant. *Water Science and Technology* 46 (9) (2002) 55-62.
36. Younsi, F.; Louhab, K. Using life cycle assessment methodology to assess human health and ecosystem toxicity impacts associated with milk production in algeria , Fresenius. *Environmental Bulletin* Volume 26 No 4 (2017) 2518-2523.

Please cite this Article as:

Naitali F., Ghoualem H., Analyse Environnementale du Cycle de Vie de la Production Industrielle d'un Antibiotique., *Algerian J. Env. Sc. Technology*, 6:4 (2020) 1582-1588