

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministre de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université M'HAMED BOUGUARA BOUMERDES

FACULTE DES SCIENCES DE L'INGENIEUR

Département de Génie des procédés



FILIERE : génie de l'environnement

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

Option : Génie de l'environnement

THEME

PROCEDE D'OXYDATION AVANCE

CAS DU PARACETAMOL

Présenté par :

KOUIDRI Chahrazad

BELFATMI Sana

Dirigé par :

promoteur **Mr. H.BALOU**

Co-Promoteur **Mm.OUAZANE**

Soutenu le 06 /10/2020

Devant le jury composé de :

Mr. M. AMITOUCHE

Mm. BOUMECHHOUR

Mr. H.BALOUL

Maitre de conférences à l'UMBB

Maitre de conférences à l'UMBB

Maitre de conférences à l'UMBB

Année universitaire 2019 /2020

Remerciements

En premier lieu, nous remercions le bon Dieu le tout Puissant qui nous a données la force de Mener à terme ce travail.

Ce travail a été effectué au Laboratoire de Sonatrach à Boumerdes.

Nous tenons à remercier vivement Monsieur S. MEHIRED Ingénieur à Sonatrach de Boumerdes, qui a accepté de nous encadrer dans ce projet passionnant et intéressant et à qui nous exprimons notre profonde gratitude pour son suivi constant et ses conseils dont il nous a fait part au cours de ce travail.

On tient à remercier aussi le membre du jury de nous avoir honorées en acceptant de juger notre modeste travail.

Nous tenons aussi à remercier M^m OUAZANE et M^R BALOUL, pour l'intérêt qu'il a porté à notre travail et pour avoir accepté de l'examiner.

Nos remerciements vont également à tous nos collègues de la promotion et nos amies pour leur sympathie et les bons moments qu'on a passés ensemble.

Je dédie ce mémoire

A mes chères parents ma mère et mon père

Pour leur patience, leur amour, leur soutien, et leurs
Encouragements.

Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sentiments,
que Dieu te préserve et te procure santé et longue
vie.

A mon Fiancé Brahim.

A mes frère Mohamed et Rahim, Oussama.

A mes chères sœurs Salema et Nadia.

A mes meilleures amies Chahrazad, Siham

A tous mes enseignants, à M^m OUAZANE et M^R
BALOUL Mon promoteur.

A ma cher binôme chahrazad qui m'a supporté et qui
j'ai trouvée, je te dédie ce travail pour ta fidélité et
ton soutien.

Enfin, je voudrais dédie ce mémoire à tout personnes
ayant. Participe de loin ou se prés a la réalisation de
cette travaille

Je dédie ce mémoire

A ma chère mère et mon père rebi yrahmo

Pour leur patience, leur amour, leur soutien, et leur
Encouragements.

Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sentiments,
que Dieu te préserve et te procure santé et longue
vie.

A mon mari Mourad

A mes frère ABd Alatif et Billal, Walid

A mes filles Malak Erahman et Elyne.

Ma deuxième maman Zohour.

A mes meilleures amies Sana, Hadjer, Meriem.

A tous mes enseignants, à M^m OUAZANE et M^R
BALOUL Mon promoteur.

A ma cher binôme Sana qui m'a supporté et qui j'ai
trouvée, je te dédie ce travail pour ta fidélité et ton
soutient.

Enfin, je voudrais dédie ce mémoire à tout personnes
ayant. Participe de loin ou se prés a la réalisation de
cette travaille

Sommaire

SOMMAIRE

Remerciement

Dédicace

La liste des figures

La liste des tableaux

Introduction..... 01

Chapitre I : Généralité sur les médicaments

I.1 Définition d'un médicament..... 02

I.1.1 Composition du médicament..... 02

I.1.2 Formes médicamenteuses..... 04

I.1.3 Classification des médicaments..... 05

I.2 Le paracétamol..... 06

I.3 Consommation des médicaments..... 08

I.4 Devenir des médicaments dans l'environnement..... 08

I.5 Risques des médicaments dans des milieux aquatiques..... 09

I.6 Effets toxiques..... 09

Chapitre II : nuisance et traitement des effluents médicamenteux

II.1 Introduction..... 11

II.2 Les effluents pharmaceutiques..... 11

II.2.1 Contexte..... 11

II.2.2 La problématique des rejets d'effluents médicamenteux..... 12

II.2.3 Les sources des effluents liquides médicamenteux..... 13

II.2.4 L'origine des effluents liquides médicamenteux..... 14

II.2.4.1 Les rejets d'origine domestique..... 14

II.3 L'industrie pharmaceutique..... 14

II.6 Substances suspecté d'être à l'origine de l'écotoxicité des effluents liquides pharmaceutiques..... 14

SOMMAIRE

Chapitre III : les procédés d'oxydation avancée (POA)

III.1 définition et principe de base (POA).....	16
III.1.1 L'utilisation des Procédés d'Oxydation avancée.....	18
III.2 le radicale hydroxyle (OH).....	18
III.2.1 Réactivités des radicaux hydroxyles.....	19
III.3 procédé de Fenton.....	20
III.3.1 principaux mécanismes de l'action du Fer (II) sur le H ₂ O ₂	21
III.3.2 Application du réactif de Fenton dans le traitement des eaux et des effluents.....	22
III.3.3 facteurs influençant l'efficacité du procédé Fenton.....	22
III.3.4 Effet du rapport (Fe ²⁺ /H ₂ O ₂).....	23
III.3.5 Effet d'oxygène.....	23
III.3.5 l'effet de la température.....	23
III.4 Avantage et inconvénients.....	23
III.5 la catalyse hétérogène.....	24

Chapitre IV : partie expérimental

IV.1 Matériels utilisés.....	25
IV.2 Produit chimique utilisés.....	26
IV.3 Présentation de la molécule de paracétamol.....	26
IV.3.1 Caractéristique du paracétamol.....	27
IV.3.2 Balayage spectrophotométrique du paracétamol.....	28
IV.4 Mesure de la demande chimique en oxygène.....	29
IV.5 Dosage de H ₂ O ₂	29
IV.5.1 Principe de dosage.....	29
IV.5.2 Mode opératoire.....	30
IV.6 L'objectif de travail.....	31

SOMMAIRE

IV.7 Condition opératoire.....	31
Conclusion.....	35

Liste des figures

N° figure	Titre du la figure	N° page
I.1	médicament - composition, origine et formes	02
I.2	présente le paracétamol trouvé aux marchés	06
I.3	formule chimique paracétamol	07
III.1	les Principaux processus d'oxydation avancés (POA)	17
III.2	Description et caractéristiques d' OH°	19
III.3	Traitement d'effluent par procédé fenton	22
IV.1	Agitateur à 10 postes	26
IV.2	balayage d'une solution de paracétamol (200-400 nm)	29
IV.3	courbe d'étalonnage de paracétamol par spectrophotométrie	29
IV.4	cinétique de dégradation du paracétamol	34

Liste des tableaux

°tableau	Titre de tableau	N° Page
I.1	Formes, Types et exemples des médicaments	04
I.2	Quelques classes thérapeutiques des médicaments	05
I.3	conditionnement du paracétamol	07
II.1	regroupe quelques composés parmi ceux le plus souvent retrouvés dans l'environnement.	15
III.1	différents procédés d'oxydation avancée	17
III.2	Les différents procédés d'oxydation avancés et leurs entités réactives	20
IV.1	Matériel utilisé	25
IV.2	produits chimique utilisés	27
IV.3	Caractéristiques du paracétamol	28
IV.4	DCO en fonction du temps de réaction	33

Liste des Abréviations

Liste des abréviations

RM : Résidus de médicaments

IM : Intra Musculaire

SC : sous Cutanée

IV : Intraveineuse

DCI : dénomination commune internationale

POA : procédé d'oxydation Avancé

OH° : radicaux hydroxyles

Fe²⁺ : Fer ferreux

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogéné

UV : Ultra-violet

O₃ : Ozone

DCO : Demande Chimique d'Oxygène

DBO : Demande Biologique d'Oxygène

λ : Longueur d'onde (nm)

ml : Mili litre

min : Minute

nm : Nanomètre

g : Gramme

T : Température

T : temps de dégradation exprimé en min

Introduction

Introduction

La présence de composé pharmaceutiques dans les eaux est une préoccupation environnementale d'intérêt croissant. Plusieurs composés pharmaceutiques ont été détectés comme polluants secondaires dans les déchets industriels et les eaux souterraines. Ces composés sont pour la plupart utilisés comme agents anti-inflammatoires, analgésiques, antibiotiques, antiseptiques...etc.

Les traitements conventionnels des eaux usées restent insuffisants et inefficaces pour éliminer et/ou dégrader la majorité de ces composés présents dans les eaux résiduelles et parfois même dans les eaux potables.

Plusieurs groupes de chercheurs n'ont cessé d'améliorer les techniques d'élimination de ces composés en procédant soit par adsorption sur différentes formes de charbon actif, modifié ou non-modifié, dans différentes conditions opératoires, soit par des procédés d'oxydation avancés (AOP). L'application réussie de l'ozonation et d'autres AOP pour l'oxydation de ces produits pharmaceutiques et de leurs métabolites a été rapportée.

Dans notre étude, un procédé d'élimination simple est utilisé, basé sur l'oxydation avancé de fenton (H_2O_2/Fe^{2+}), visant comme polluant, l'un des médicaments les plus consommés au monde : le paracétamol.

Nous avons entamé notre travail par la partie bibliographique qui comporte introduction

Et trois chapitres

Le premier chapitre parle des généralités sur les médicaments

Le deuxième chapitre énumère les principales nuisances des effluents médicamenteux,

Le troisième chapitre donne les principales Procédés d'oxydation avancés (POA)

Le quatrième chapitre présentera les équipements utilisés, mode opératoire, ainsi que les principaux résultats expérimentaux et leurs interprétations.

Et enfin une conclusion pour récapituler l'essentiel de ce travail.

Chapitre 1

I.1 Définition d'un médicament :

On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal [1].

I.1.1 Composition du médicament :

Un médicament comprend une partie responsable de ses effets sur l'organisme humain ; le principe actif, et le plus souvent, une partie inactive faite d'un ou plusieurs excipients représentés dans la figure I.1 :

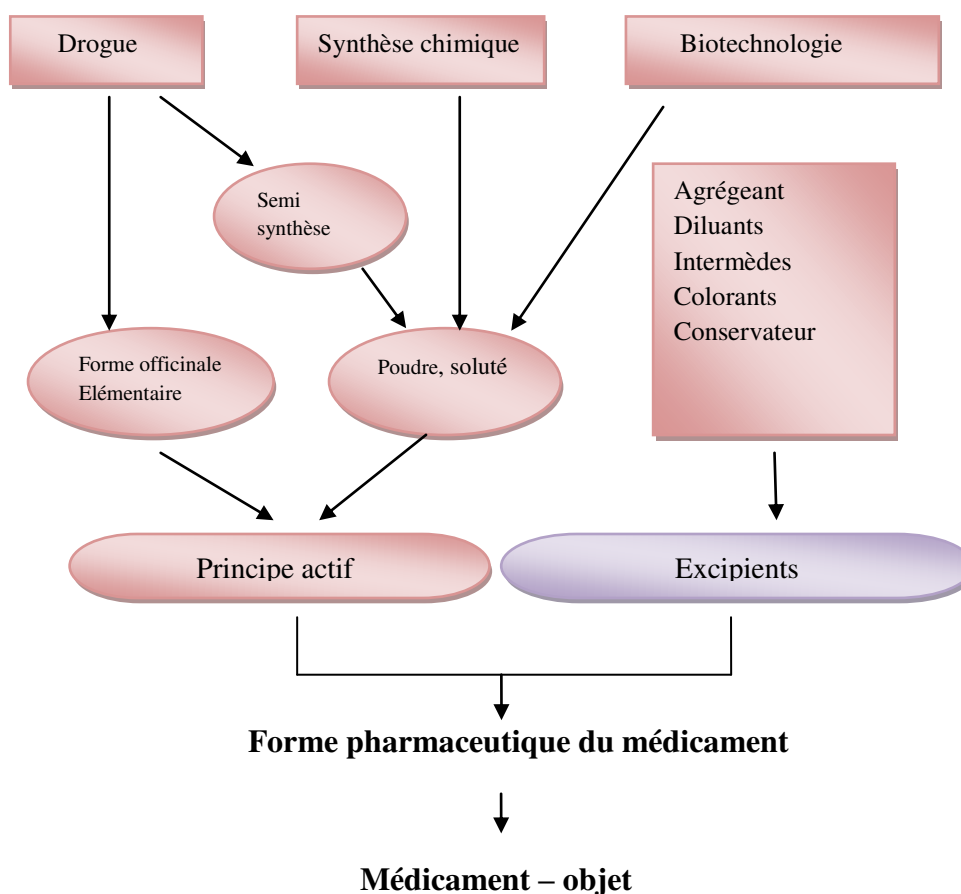


Figure I.1 : médicament - composition, origine et formes [2].

A) Principe actif

- Origine

Les matières premières susceptibles d'être à l'origine d'un médicament, sont des drogues (de l'anglais « Drug »). Ce terme est surtout usité pour les produits traditionnels issus des règnes minéraux, végétaux ou animaux. Ces médicaments restent très employés, notamment ceux qui proviennent des plantes qui continuent à fournir des nouvelles substances. La plupart des principes actifs actuels sont cependant préparés par synthèse chimique intégrale ou par semi synthèse à partir de substances naturelles. Les biotechnologies (fermentations, génie génétique) permettent l'accès à des molécules complexes fabriquées par le vivant [3].

- Forme

Avant d'être intégré dans un médicament tel qu'il se présente dans une pharmacie, un principe actif doit être obtenu sous une forme standardisée, reproductible d'un lot de fabrication à l'autre et aussi pure que possible. Les normes auxquelles ils doivent satisfaire sont fixées par la pharmacopée (recueil officiel de normes pharmaceutiques) ou précisées dans le dossier préalable à leur autorisation d'utilisation.

Les principes actifs préparés par synthèse chimique ou issus des biotechnologies, se présentent sous forme de poudres ou, moins souvent, de solutions. Le problème essentiel de leur fabrication est leur purification chimique et biologique [3].

Dénomination

Les principes actifs sont désignés par une appellation abrégée en un mot, la dénomination commune. Elle est officialisée par l'Organisation Mondiale de la Santé, d'où le nom de dénomination commune internationale ou DCI [3].

B) Excipients

La présence d'excipients est indispensable pour assurer, la conservation du médicament, contribué dans la vitesse de mise à disposition de l'organisme du principe actif...

Les excipients sont inactifs quant à leur intérêt thérapeutique, ils peuvent néanmoins entraîner des effets nocifs. Tous doivent être autorisés par la réglementation.

Les excipients sont classés selon leur fonction en :

- agrégeant : excipients qui assurent la cohésion d'un mélange de poudres et permettent la réalisation de comprimés
- diluants ou véhicules : phase continue qui permet la solution ou la dispersion des constituants du médicament dans un volume suffisant
- intermédiaires : substances permettant la réalisation physique du médicament ou assurant sa stabilité (par exemple, émulsionnant)
- colorants : substances colorées servant de témoin d'homogénéité d'un mélange de poudres ou à identifier le médicament fini
- édulcorants ou correctifs : modificateurs du goût permettant de rendre une préparation agréable ou de masquer le mauvais goût d'un principe actif
- conservateurs : substances destinées à empêcher la dégradation chimique ou l'altération microbiologique d'un médicament [3].

I.1.2 Formes médicamenteuses :

Les médicaments existent sous plusieurs formes (comprimé, ampoule, suppositoire, pommade ou sirop). Ils peuvent être administrés par plusieurs voies (orale, injection, voie rectale ou cutanée, nez, oreilles, yeux). Certains médicaments nécessitent une prescription médicale pour être délivrés, notamment en raison de leurs effets secondaires, de leur toxicité ou de leurs propriétés

Malgré l'existence de milliers de médicaments, chaque médicament a une forme différente de l'autre. Le tableau I.1 résume les formes des médicaments

Tableau I.1 : Formes, Types et exemples des médicaments [4].

Les formes	Les types	Les exemples
Les formes solides	-Poudre libre	-Sachets, gélules, capsules.
	-Poudre agglomérée	-Granules, tablettes, pâtes, pastilles, comprimés
Les formes liquides	-Sirops, solutions, suspensions	-Souvent multi dose, et adapté aux enfants (capacité de déglutition, < 6 ans).
	-Formes injectables	- Solutions, IM, IV, SC. (Intra Musculaire) - Suspensions IM, SC. (sous Cutanée) - Emulsions IV. (Intraveineuse) - Formes à libération prolongée IM ou SC.
les formes sèches	-Les comprimés	- Enrobés (dragées) ou non, Effervescents.
	-Les gélules gastro Résistantes (enveloppe ou contenu enrobés)	- Formées de 2 demi-capsules à base de gélatine, emboîtées et contenant un mélange de poudre sèche

I.1.3 Classification des médicaments

On peut définir les classes de médicaments de différentes manières : classes selon leurs origines, leurs compositions ou leurs structures chimiques, classes pharmacologiques selon leurs actions sur l'organisme et classes thérapeutiques.

En fait, aucune classification ne permet de couvrir de manière satisfaisante l'ensemble des médicaments pour les professionnels de la santé. Dans le **tableau I.1**, on trouve quelques classes de médicaments selon leurs actions thérapeutiques avec quelques exemples de chaque classe [2].

Tableau I.2 : Quelques classes thérapeutiques des médicaments [2].

Classe	Exemple	Classe	Exemple
Analgésiques & Antalgiques	Paracétamol Aspirine Phenazone Tramadol	β-bloquants	Atenolol Bisoprolol Carazolol
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	Ibuprofen Diclofenac	Anti-asthmatiques	Salbutamol
Antibiotiques	Amoxicilline Pénicillines Sulfonamides	Anticancéreux	Cyclophosphamide Ifosfamide
Antiarythmiques	Amiodarone	Anticoagulants	Warfarine
Anticonvulsivants	Carbamazépine	Anti-diabétiques	Metformine
Antifongiques	Amphotéricine B	Antigoutteux	Allopurinol
Antihistaminiques	Cimetidine	Anti-hypertenseurs	Propranolol
Antiseptiques	Triclosan	Bronchodilatateurs	Fenoterol
Régulateurs lipidiques	Fénofibrate et acide fénofibrique	Stéroïdes & hormones	Progestérone Testostérone
Stimulants cardiaques	Digoxine	Stimulants système nerveux centrale	Caféine

Dans ce qui suit, nous nous intéresserons uniquement au paracétamol

I.2 Le paracétamol :

a) Historique:

Le paracétamol est aujourd'hui une molécule plus que centenaire. Son utilisation a connu un succès croissant au fil des années.

Harmon Northrop Morse, synthétise en 1878, une molécule qu'il nommait N-acétyl-para-aminophénol, plus connu sous le nom de paracétamol.

Aujourd'hui le paracétamol est le médicament le plus consommé au monde et dépasse l'aspirine [5]

Des chercheurs américains établissent que le paracétamol est un produit de dégradation de la phénacétine et que lui seul représente la molécule active contre la fièvre et la douleur, contrairement aux autres produits de dégradation qui induisent des effets toxiques.

L'antalgique paracétamol est retrouvé aux en vente sous les noms commerciaux tels que :

Doliprane, Panadol, Paralgan, Efferalgan.



La figure I.2 présente le paracétamol trouvé aux marchés [5].

Le paracétamol est conditionné sous différentes formes donnés dans le tableau I.2.

Tableau I.3 : conditionnement du paracétamol [6]

Comprimés	Doliprane®, Efferalgan®, Tylenol®
Gélules	Dafalgan®
Sirop	Oralgan®
Suspension buvable	Efferalgan®
Suppositoires	Dafalgan®, Doliprane®, Dolko®
Lyophilisats	paralyoc®
Effervescents	Claradol®, Doliprane®, Panadol®, Efferalgan®

b) structure du paracétamol : [5]

Chimiquement, le paracétamol est désigné sous le terme de 1-hydroxy 4-acétamidobenzène. Il est également désigné par d'autres noms, tous désignant la même molécule : N-(4-hydroxyphényl)-acétamide, N-acétyl-para-aminophénol (en abrégé NAPAP ou APAP), acétaminophénol, phydroxyacétanilide, 4'-hydroxy-acétanilide, acétaminophène, N-paraacétyl-aminophénol.

La formule brute du paracétamol est $C_8H_9NO_2$, sa formule développée est présentée ci-dessous figure I.2

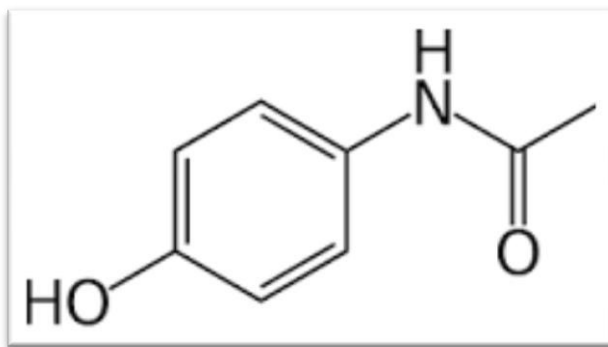


Figure I.3 : formule chimique paracétamol.

I.3 Consommation des médicaments :

En Europe :

La France est le premier pays consommateur de médicaments au sein de l'union européenne aussi bien de médicaments à usage humain qu'à usage vétérinaire [7].

Pour les médicaments à usage humain, les principaux marchés en 2009, en % du marché mondial, sont :

- USA : 43,6 %,
- Japon : 11,6 %,
- France : 5,9 %,
- Allemagne : 5,9 %,
- Italie : 3,4 %,
- Espagne : 3,0 %,
- Royaume Uni : 2,9 %

On constate que la France est le premier marché de l'Union européenne, avec l'Allemagne qui compte cependant 30 % d'habitants en plus, le marché du Royaume-Uni quant à lui, représente la moitié du marché français. Ces chiffres signifient que la consommation de médicament en France est importante, que les rejets le sont également.

En Afrique : Algérie

En Algérie, 420 millions de boîtes de médicaments sont consommées annuellement, sur un total de 730 millions de boîtes produites, a fait savoir, ce mercredi 6 février 2019, le président de l'Union Nationale des Opérateurs de Pharmacies (UNOP), Abdelouahed Kerrar.

Selon Dr Kerrar, l'Algérien consomme annuellement près de 80 Dollars de médicaments, tandis que, la moyenne mondiale est de 127 Dollars, a fait savoir le président de l'UNOP.

Aujourd'hui, a-t-il précisé, « nous avons 90 usines qui fonctionnent à environ 50% de leurs capacités, et il y a 150 agréments pour d'autres usines », en ajoutant que, les pays voisins (le Maroc et la Tunisie), couvrent entre 60 à 70% de leurs besoins en médicaments avec seulement 30 usines. L'Algérie couvre actuellement 50% de ses besoins[8].

I.4 Devenir des médicaments dans l'environnement :

On regroupe sous l'appellation "résidus de médicaments" (RM) :

- la molécule-mère,
- les métabolites excrétés,
- les métabolites environnementaux résultant de la transformation dans l'environnement (par hydrolyse, photolyse...) des molécules excrétées.

Dans le cas de l'homme, ces molécules se retrouvent dans les eaux résiduaires urbaines qui sont épurées en station d'épuration et rejetées dans les eaux superficielles (cours d'eau, mer). Une partie des RM retenus dans les boues est ultérieurement déposée sur les sols, si celles-ci sont épandues. Ce sont les eaux souterraines qui constituent le milieu récepteur.

Dans le cas de l'animal, différents cas de figure existent :

- pour les animaux de rente, animaux dont les produits sont destinés à la consommation, qui représentent de très loin le flux majoritaire de médicaments vétérinaires, les RM sont rejetés avec les déjections soit directement sur le sol lorsque les animaux sont en pâture, soit indirectement pour les animaux en stabulation, notamment pour les élevages hors-sol ; dans ce dernier cas, les déjections sont d'abord entreposées, puis dans un second temps épandues sur les terres agricoles. Les RM contenues dans les déjections rejoignent en partie les eaux souterraines en fonction de leurs caractéristiques physico-chimiques et de celles des sols ;
- pour les animaux de compagnie, les RM suivent la destination des déjections de ces animaux : déchets ménagers, eaux de lavage des rues...
- pour les animaux d'élevage aquacole, les RM se retrouvent directement dans le milieu aquatique [8].

I.5 Risques des médicaments dans des milieux aquatiques :

L'évaluation quantitative des risques peut être réalisée par une démarche, commune à l'écotoxicologie et à la toxicologie, non spécifique des médicaments et conventionnellement structurée en trois étapes complémentaires depuis sa formalisation en 1983 par la National Académie de Science des Etats-Unis.

- L'identification des dangers qui consistent à répertorier les substances présentes dans l'environnement et leurs dangers associés;
- L'étude de la relation dose-réponse permettant de préciser le lien entre la dose de la substance et l'occurrence d'un effet néfaste dans la population étudiée;
- L'estimation de l'exposition des populations qui conduit à déterminer la dose de polluant qui arrive au contact ou qui pénètre dans un organisme [9].

I.6 Effets toxiques :

Quand il s'agit de médicaments, on doit réserver ce terme aux effets nocifs qui accompagnent à peu près inévitablement l'activité thérapeutique mais qui se manifestent seulement en surdosage aigu ou prolongé « c'est la dose qui fait le poison », ce qui les distingue des effets indésirables, définis en principe aux doses thérapeutiques. On parle de surdosage absolu s'il implique des doses abusivement élevées, et relatif pour une réactivité anormalement grande du patient à des doses correctes. Les effets toxiques sont systématiquement recherchés et quantifiés expérimentalement (c'est-à-dire sur l'animal) pendant la phase toxicologique de l'étude préclinique des médicaments, avec une difficulté et une efficacité différentes selon qu'il s'agit de toxicité aiguë ou chronique [9].

❖ La toxicité « aiguë »

Elle se manifeste immédiatement après ou dans les heures qui suivent la prise du médicament.

La caractéristique d'être dose-dépendants (leur intensité croît avec la dose) différencie notamment les effets toxiques des réactions allergiques ou immunitaires pour lesquelles il est impossible d'établir une telle relation, et même il est très difficile de déterminer une « dose-seuil ». La toxicité aiguë des médicaments est souvent connue, prévisible et extrapolable de l'animal d'expérience à l'homme.

❖ La toxicité « chronique »

Elle se manifeste plus tardivement, après des semaines, mois ou années de traitement. Elle est plus difficile à établir par l'expérimentation et peut rester mal connue longtemps après la mise sur le marché. Le risque est ici mesuré par la quantité totale absorbée par le patient (exposition, dose cumulée, risque cumulatif), plutôt que par la dose journalière.

Exemples courants : les néphropathies par abus prolongé d'analgésiques, qu'on n'a identifiées qu'après des enquêtes extensives ; les dépôts cornéens après traitement de longue durée par certains neuroleptiques ou antipaludiques de synthèse.

❖ La toxicité « retardée »

Est une autre forme difficile à mettre en évidence parce qu'elle peut se manifester longtemps après une exposition même brève.

Un exemple très illustratif de cette situation est celui des agénésies utérines observées seulement à leur puberté, chez les filles de femmes autrefois traitées par un ancien estrogène de synthèse (diéthylstilbestrol ou DES)[9].

Chapitre 2

II.1 Introduction

De nos jours, avec l'essor et le développement des activités humaines, diverses substances chimiques sont détectées dans l'environnement dont plusieurs se sont avérées dangereuses et ont révélé des effets toxiques sur les organismes aquatiques, terrestres ainsi que sur l'homme.

Par ailleurs, la dégradation du bon fonctionnement des écosystèmes à laquelle nous assistons est un sujet d'inquiétude pour les chercheurs et tous ceux qui se préoccupent des problèmes d'hygiène publique et de protection de la nature. Parmi les nombreuses substances chimiques pouvant contaminer les milieux aquatiques et terrestres : les médicaments.

Ces derniers font depuis tout récemment l'objet d'une préoccupation majeure. Parce que les médicaments sont fabriqués et administrés dans le but de provoquer un effet biologique, leur présence dans les eaux n'est pas seulement d'un intérêt scientifique mais aussi d'un intérêt public.

Depuis les années 80 et grâce, notamment, aux progrès de l'analyse physico-chimique, de nombreuses molécules pharmaceutiques sont détectées dans l'environnement et leur présence dans les effluents et les boues de stations d'épuration urbaines, le milieu aquatique et les sols, est établie à l'échelle mondiale. La première mise en évidence de la présence de médicaments dans les eaux remonte à 1976.

De nombreux travaux ont depuis lors confirmé l'ubiquité des substances médicamenteuses dans les eaux de surface et les eaux souterraines.

La raison pour laquelle les substances médicamenteuses constituent un problème environnemental, est liée à leurs effets biologiques spécifiques non seulement sur l'homme, mais aussi sur les organismes aquatiques. Des études menées dans plusieurs pays ont permis de montrer la présence de plus de 80 produits pharmaceutiques dans des eaux usées urbaines à des concentrations variant du ng/l au µg /l.

La persistance des médicaments dans l'environnement varie en fonction de leurs propriétés physico-chimiques. L'utilisation croissante et la disposition inadéquate de ces derniers engendrent des apports continus conduisant à leur présence et «persistance» dans les milieux écologiques.

II.2 Les effluents pharmaceutiques : [10]

II.2.1 Contexte :

Jusqu'à présent les programmes de surveillance des eaux portaient leurs efforts sur des substances rejetées ou produites par l'industrie compte tenu de leur utilisation dans la nature (pesticide) ou de leur accumulation dans les organismes et/ou sédiments (PCB, dioxine, DDT). Or, la quantité de médicaments prescrite au niveau national n'est pas anodine, elle s'élève parfois jusqu'à plusieurs dizaines de milliers de tonnes par an, voire plusieurs centaines de milliers de tonne à l'échelle européenne. Lors de recherches analytiques spécifiques, certaines de ces molécules ont été retrouvées jusque dans les eaux potables.

Certaines molécules peu métabolisables sont excrétées sous forme inchangée, elles sont donc potentiellement actives sur le matériel biologique. De plus, chez les mammifères les métabolites formés après conjugaison dits d'une réaction de phases. Ils sont susceptibles de reformer leurs molécules originelles après traitement des eaux usées et donc retrouver leur forme active.

Les métabolites de la phase I peuvent, quant à eux, donner des molécules de toxicité variable (suivant leur nature ou l'espèce considérée). Les premières études effectuées sur des molécules pharmaceutiques à usage médical portèrent sur les hormones et notamment les oestrogènes. Il a été démontré dans les années soixante dix que ces molécules n'étaient pas facilement biodégradables. Ces substances, que l'on retrouve dans les écosystèmes aquatiques suite à des déversements industriels ou urbains, perturbent la reproduction de nombreuses espèces dont les poissons.

Ces composés, de même que les mimétiques oestrogènes, perturbent les processus de régulations endocriniennes et exercent une action féminisante dont l'expression peut être l'induction de vitellogénine, la présence d'ovocyte dans les testicules, une baisse de la fécondité, une modification du sexe ratio, une diminution des caractères secondaires chez les mâles. Il y aurait donc une altération de la reproduction ayant une incidence sur la dynamique de population au sein des écosystèmes exposés et cela entraînerait des conséquences sur la survie des espèces.

II.2.2 La problématique des rejets d'effluents médicamenteux :

La problématique des rejets d'effluents pharmaceutiques devient de plus en plus importante. En effet les substances pharmaceutiques sont des molécules possédant des propriétés curatives, préventives ou administrées en vue d'établir un diagnostic. Elles sont classées selon:

- l'effet pour lequel elles sont conçues (antibiotiques, analgésiques...),
- leur structure chimique (parmi les antibiotiques : quinolones, céphalosporine...),
- leur mode d'action (anti-métabolites ou agents alkylants).

Leurs propriétés physicochimiques leur confèrent des capacités de franchissement des membranes biologiques. Elles sont généralement considérées comme des polluants émergents compte tenu du récent intérêt dont elles font l'objet, et sont souvent classées dans une catégorie que l'on qualifie de « micropolluants » car les concentrations retrouvées dans les milieux aquatiques sont de l'ordre du nanogramme ou du microgramme par litre.

Ainsi, depuis les années 1980, de nombreuses molécules pharmaceutiques ont été détectées dans l'environnement : leur présence dans les effluents et les boues de stations d'épuration urbaines, le milieu aquatique et les sols, a été établie à l'échelle mondiale. La première mise en évidence de la présence de médicaments dans les eaux remonte à 1976.

De nombreux travaux ont, depuis, confirmé l'ubiquité de ces substances dans les rivières et les eaux souterraines, au début des années 2000, plus de 80 substances pharmaceutiques

avaient ainsi été mesurées dans des effluents de stations d'épuration (STEP) et des eaux de surface.

Dans les STEP, la biodégradation conduit à des transformations très variables selon les molécules. Par exemple, l'ibuprofène est détruit à des taux de 60 à 96 % alors que la carbamazépine l'est à des taux de biodégradation de moins de 10 à 30 %.

L'efficacité des traitements d'épuration est relativement faible pour le clofibrate car elle ne serait que de 6 à 50 % d'après les observations de Stumpf et al. (1999) faites au Brésil. Vieno et al. (2006) ont même observé des concentrations supérieures dans les effluents par rapport aux affluents pour la carbamazépine. Heberer (2002) a observé des valeurs maximales très élevées dans les affluents et effluents de diverses STEP à Berlin pour la caféine (640 et 3 µg/L), pour la carbamazépine (3,80 et 5,00 µg/L), l'acide clofibrrique (0,95 et 0,73 µg/L), et le diclofénac (7,10 et 4,70 µg/L). Le calcul du rapport entre les concentrations moyennes des effluents et des affluents montre aussi des différences notoires dans l'efficacité des stations d'épuration :

0 % pour l'acide clofibrrique ;

8 % pour la carbamazépine ;

17 % pour le diclofénac ;

99,9 % pour la caféine (quand même présente à 180 ng/L dans les effluents).

Pour avoir une première approche des effluents pharmaceutique il est nécessaire tout d'abord d'identifier les sources des rejets et de connaître ensuite leurs origines

II.2.3 Les sources des effluents liquides médicamenteux :

Selon (ANP, 2008). Il faut en distinguer deux types de sources : les sources diffuses qui intéressent les populations humaines et animales en général et les sources ponctuelles qui sont à l'origine d'émissions beaucoup plus concentrées mais limitées sur le plan géographique (Figure 1).

a) Les sources diffuses :

Les sources d'émissions diffuses consécutives aux rejets de substances médicamenteuses et de leurs dérivés dans les urines et les fèces de la population humaine et des animaux de compagnie et d'élevage ou aux déchets des usagers.

b) Les sources ponctuelles :

Les sources d'émissions ponctuelles liées aux rejets de l'industrie chimique fine, de l'industrie pharmaceutique, des établissements de soins, des élevages industriels animaux et piscicoles ou aux épandages des boues de stations d'épuration. Les rejets des établissements de soins représentent une situation particulière en raison du nombre de malades traités, de la quantité et de la diversité des médicaments utilisés notamment des anticancéreux, des

anesthésiques, des antibiotiques, des produits de diagnostic, de contraste ou des produits radioactifs.

II.2.4 L'origine des effluents liquides médicamenteux :

II.2.4.1 Les rejets d'origine domestique :

La consommation des médicaments par la population représente la principale source de rejet : après administration, le médicament est absorbé, métabolisé, excrété, puis rejeté dans les eaux usées. Le résidu gagne ensuite les stations d'épuration urbaines qui n'en dégradent qu'une partie. Le traitement de ces stations est en effet inégalement efficace pour éliminer ces composés.

Tous les médicaments font l'objet d'une métabolisation plus ou moins importante puis d'une excrétion chez l'homme. Ainsi, alors que les estrogènes, notamment l'hormone de la pilule, sont généralement éliminés à plus de 90 % par le traitement des stations d'épuration,

D'autres molécules, comme le propranolol (un bêta-bloquant) ont un taux d'abattement inférieur à 20 %.

II.3 L'industrie pharmaceutique : [11]

Ces rejets peuvent entraîner des pics de contamination localisés en cas de pollution accidentelle ou de mauvais traitement des effluents, notamment dans les pays en voie de développement. Même si l'industrie pharmaceutique respecte aussi les bonnes pratiques de fabrication, les normes ISO 14000 et la législation sur les installations classées, il n'est pas impossible que des rejets de substances pharmaceutiques puissent se produire. Une étude allemande rapporte des concentrations élevées de phénazone et de Les effluents Pharmaceutiques 8 diméthylaminophénazone (jusqu'à 95 µg/L). De même, des rejets de 45 kg/jour de diclofénac ont été évalués dans le Rhin, à Mayence, en relation avec la présence de plusieurs sites de production.

II.6 Substances suspecté d'être à l'origine de l'écotoxicité des effluents liquides pharmaceutiques :

Plus de 150 produits pharmaceutiques de différentes classes thérapeutiques ont été détectés avec des concentrations atteignant le µg/l dans diverses matrices environnementales, incluant une grande variété de composés tels les hormones, les régulateurs de lipides, les antibiotiques, anticancéreux et d'autres cytotoxiques, antiépileptiques, etc.

.Le tableau 01 regroupe quelques composés parmi ceux le plus souvent retrouvés dans l'environnement.

.Le tableau II.1 regroupe quelques composés parmi ceux le plus souvent retrouvés dans l'environnement

Groupe	Produit Pharmaceutiques
Antibiotiques	Oflaxacin, Chlortetracycline, Oxytetracycline, Streptomycin, Flumequine, Ciprofloxacine, Trometoprim, Lincomycin, Azithromycin, Clarithromycin, erythromycin, N4-Acety-Sulfamerthoxazole, Sulfamerthoxazole, Roxithromycin, Sulfamethazin
Antidépresseifs	Mianserin
Tranquillisants	Diazpam
Antiépileptiques	Carbamazepine
Anti-inflammatoires/ Analgésiques	Acide asetylsalicylique(Aspirine), Diclofenac, Ibuprofène, Acetaminophene, Metamizol, Codéine, Indométacine, Naproxen, Phenazone, Fenoprofen, Paracetamol
Agent de contraste	Diatrizoate, Iohexol, Iomeprol, Iopamidol, Iopronide, Acide Iothalamine, Acide Ioxithalamine
Estrogènes et Hormones	17- β -estradiol, 17- α -ethinylestradiol, Diethylstilbestrol, Estrone, Diethylstilbestrol acetate
Beta- Bloquants	Metoprolol, Propanolol, Nadolol, Atenolol, Sotalol, Betaxolol
Anticancéreux	Cyclophosphamide, Ifosfamide
Diurétiques	Furosemide
Régulateurs lipidiques	Bézafibrate, acide Clofibrique, Fénofibrate, Gemfibrozil

Chapitre 3

III.1 Définition et principe des procédés (POA) :

C'est dans l'intention de développer des techniques de traitement rapides, moins onéreuses et plus adaptées aux composés organiques réfractaires ou toxiques que les procédés d'oxydation avancée (POA) ont vus le jour .

Les POA sont des techniques de traitement faisant appel à des intermédiaires radicalaires très réactifs, particulièrement les radicaux hydroxyles (OH°), à température ambiante. Le développement des POA pour le traitement des eaux contaminées par les matières organiques, est une tentative de tirer avantage de la non sélectivité et de la rapidité de réaction des OH° [12].

Les radicaux libres H_2O et leur nombre de base conjuguée O_2^- Sont également utilisés dans les processus de dégradation, mais ces radicaux sont moins réactifs que les radicaux hydroxyles libres.

On peut distinguer quatre types de procédés d'oxydations avancées :

- POA basés sur la photo catalyse (UV, UV/ H_2O_2) ;
- POA basés sur l'ozonation (O_3 , O_3/UV , $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$, $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$) ;
- POA basés sur la réaction de Fenton ($\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$, $\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$, $\text{Fe}^{3+}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$, électro Fenton).
- POA basés sur l'utilisation de semi-conducteurs (TiO_2/UV).

Ces POA peuvent être classées selon la phase de réaction (homogène ou hétérogène) tableau II.1 ou selon les méthodes employées pour produire des radicaux OH° (produit chimique, électrochimique, sono chimique ou photochimique).

Les POA sont fondés sur le même principe de base qui est : générer les espèces radicalaires très oxydantes pour dégrader les polluant organiques [13], elles sont caractérisées par la production des radicaux OH° [14].

Ces procédés offrent de nombreux avantages :

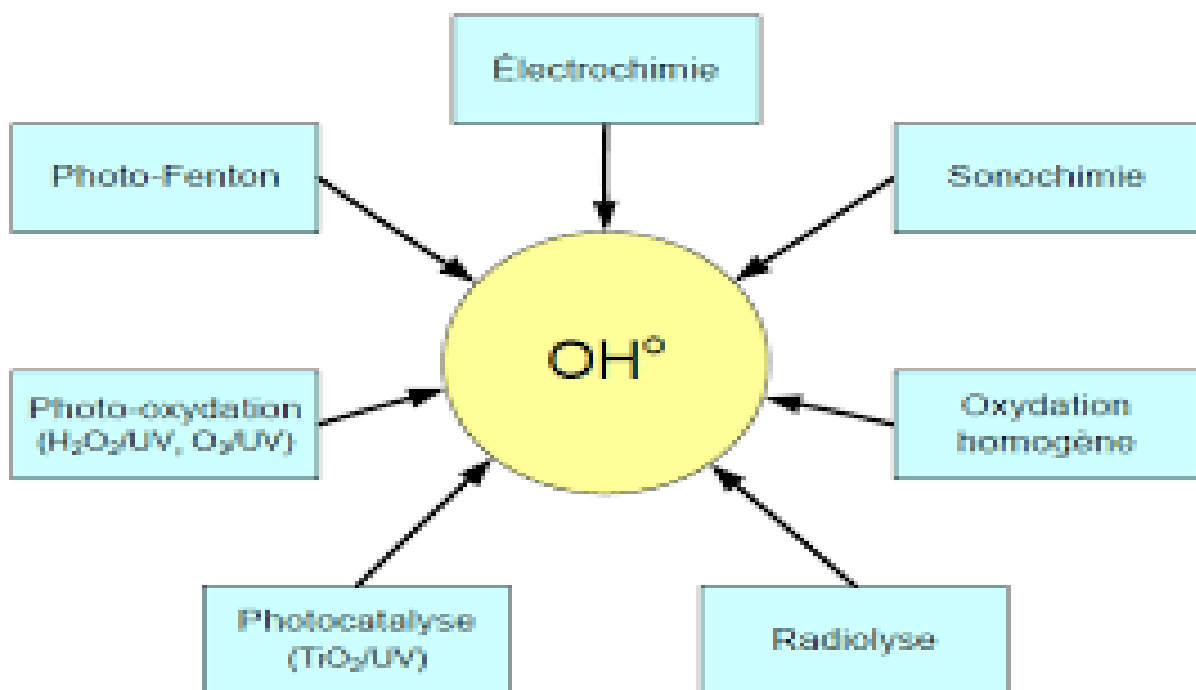
- simple à réaliser.
- élimination rapide des polluants.
- production in-situ des radicaux réactifs.
- ne produisent pas de déchets secondaires.
- efficace pour le traitement des composés récalcitrants, toxiques et non biodégradables [15] .

Chaque procédé à des avantages, et des inconvénients. Les inconvénients de certains de ces procédés d'oxydation avancée sont :

- la consommation relativement importante de réactifs nécessaire à leur mis en œuvre, qui les rend très couteuse, pour traiter des polluants très concentrés.
- Ils ne sont pas favorisés pour le traitement de grands volumes.
- Ce sont des procédés émergents.

Tableau III.1 : différents procédés d'oxydation avancée [16]

Procédés photochimiques	Procédés non photochimiques
○ UV/H ₂ O ₂	○ Peroxonation (O ₃ /H ₂ O ₂)
○ UV/H ₂ O ₂ /O ₃	○ Fenton (Fe ²⁺ /H ₂ O ₂)
○ Photo Fenton	○ Sono chimie
○ Photo catalyse hétérogène	○ Radiolyse
○ Sono –photo-catalyse	○ Electro-Fenton
○ Photolyse de l'eau (UV/H ₂ O)	○ Oxydation électrochimique

**Figure III.1** : les Principaux processus d'oxydation avancés (POA) [17]

III.1.1 L'utilisation des Procédés d'Oxydation avancées : [18]

Les POA sont utilisés :

- Pour oxyder des composés minéraux (oxydation des cyanures provenant des effluents de traitements de surface par exemple).
- Pour oxyder des composés toxiques ou inhibiteurs vis-à-vis des micro-organismes.
- En prétraitement avant un traitement biologique pour augmenter la biodégradabilité.
- (amélioration du rapport DBO5/DCO)
- Ou pour minéraliser des polluants organiques dans le cas d'effluents à forte teneur en DCO (plusieurs centaines de g/l).

III.2 Le radical hydroxyle (OH°) :

Description et caractéristiques d'OH° :

Le radical hydroxyle (OH°) est une molécule composée d'un atome d'oxygène et d'hydrogène possédant un électron non apparié (électron célibataire) sur son orbital externe. Contrairement aux ions, les radicaux hydroxyles sont produits à partir d'une rupture homolytique d'une liaison covalente. C'est-à-dire que les deux électrons mis en jeu lors de cette liaison sont également partagés, un électron pour chaque atome.

Le radical OH° a attiré l'attention de la plupart de développeurs des technologies d'oxydation avancées, car ce radical est un oxydant extrêmement puissant, non sélectif et réagit rapidement avec la plupart des composés organiques, notamment avec les alcènes et les composés aromatiques [19].

La forte réactivité de ce radical implique une durée de vie et des concentrations instantanées très faible dans le milieu, leur constante cinétique d'ordre deux est généralement comprise entre 10^7 et 10^{10} L.mol⁻¹ en solution aqueuse [20].

Le radical hydroxyle peut réagit avec les différents composés organiques comme suit : [17]

- Réagit plus rapidement avec les composés insaturés (éthyléniques et aromatiques) qu'avec les composés aliphatiques
- Présente une assez faible réactivité avec les composés aliphatiques tels que les acides organiques (carboxyliques), qui sont des sous-produits d'oxydation.
- Réagit plus rapidement avec les composés organiques que l'ozone moléculaire.
- Réagit plus rapidement avec les aromatiques porteurs de groupement activant (-OH, -NH₂) qu'avec ceux présentant des groupements désactivant (-NO₂, -COOH).
- Réagit plus vite avec les aromatiques monosubstitués que les poly substitués.

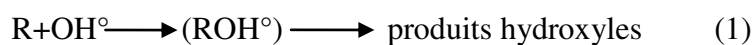


Figure III.2 : Description et caractéristiques d' OH° [17]

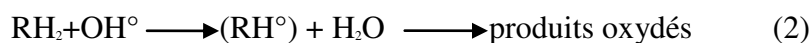
II.2.1 Réactivité des radicaux hydroxyles [17]:

Les réactions d'oxydation impliquant les radicaux hydroxyles en présence de substrats Organiques (en milieu aqueux) sont principalement des réactions d'addition électrophile et des réactions d'abstraction d'hydrogène. Les équations (1) et (2) ont été proposées par STRIOLO(1992) pour décrire ces réactions d'addition et d'abstraction :

1^{er} cas : addition du radical OH° sur le composé organique R



2^{eme} cas : élimination d'un atome d'hydrogène



Dans les deux cas, des radicaux organiques se forment, lesquels peuvent par la suite réagir avec d'autres radicaux (réaction de terminaison) ou encore réagir avec un autre oxydant moléculaire en solution (réaction de propagation). L'activation initiale de l'oxydant moléculaire conduit à la génération de radicaux hydroxyles (réaction d'initiation). En fait, la génération de ces espèces radicalaires est souvent accompagnée par des réactions en chaîne incluant les étapes d'initiation, de propagation et de terminaison [21].

Le Tableau I-5 présente les principaux (POA) étudiés dans la littérature.

Tableau III.2: Les différents procédés d'oxydation avancés et leurs entités réactives [22]

Procédés d'oxydation	Procédé	Entités réactives
Activation d'O ₃	O ₃ + OH ⁻ O ₃ + H ₂ O ₂ O ₃ + UV O ₃ +Catalyseur solide	HO [•] , HO ₂ [•] / O ₂ ^{•-} O ₃ , HO [•] , HO ₂ [•] / O ₂ ^{•-} O ₃ , HO [•] , h <hr/> HO ₂ [•] / O ₂ ^{•-} O ₃ , autres espèces
Activation de H ₂ O ₂	H ₂ O ₂ + UV H ₂ O ₂ + Fe ²⁺ H ₂ O ₂ + Fe ³⁺ Fe ²⁺ + chélates + H ₂ O ₂ Fe ²⁺ ou Fe ³⁺ + H ₂ O ₂ + UV	HO [•] , hv, HO ₂ [•] / O ₂ ^{•-} HO [•] , Fe [IV], HO ₂ [•] / O ₂ ^{•-} ... HO [•] , Fe [IV], HO ₂ [•] / O ₂ ^{•-} ... Fe [IV], HO ₂ [•] / O ₂ ^{•-} ... HO [•] , Fe [IV], HO ₂ [•] / O ₂ ^{•-} ... hv
Autres procédés	O ₂ + catalyseur + T élevée TiO ₂ + UV TiO ₂ + H ₂ O ₂ + UV TiO ₂ + catalyseur + UV Faisceau d'électrons Ultrasons	R [•] , RO ₂ [•] , HO ₂ [•] / O ₂ ^{•-} e ⁻ , h ⁺ , HO [•] , HO ₂ [•] / O ₂ ^{•-} e ⁻ , h ⁺ , HO [•] , HO ₂ [•] / O ₂ ^{•-} e ⁻ , h ⁺ , HO [•] , HO ₂ [•] / O ₂ ^{•-} HO [•] , H [•] , HO ₂ [•] / O ₂ ^{•-} HO [•] , H [•] , e ⁻

III.3 Procédé de Fenton :

Le fer est le métal le plus abondant dans l'environnement. Il est présent dans beaucoup de roches, dans les sols, dans le compartiment aquatique (complexes solubles ou bien suspensions d'oxydes insolubles) et dans l'atmosphère (nuages, brouillard, pluie). Il est nécessaire à la vie de nombreuses espèces et joue un rôle important dans la biosphère vis-à-vis de l'activité des protéines et des enzymes [23].

Dans le compartiment aquatique, sa concentration peut varier de 0,2 mol. l⁻¹ dans les eaux de surface des océans à 400 mol. l⁻¹ dans les nuages urbains pollués [24].

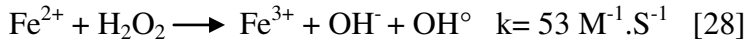
Dans certaines eaux de ruissellement, particulièrement acides, la concentration peut être plus importante si le sol considéré a une teneur en fer élevée [25].

III.3.1 Principaux mécanismes de l'action du Fer (II) sur le H₂O₂ :

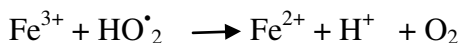
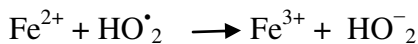
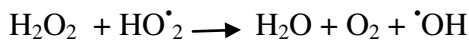
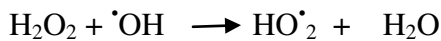
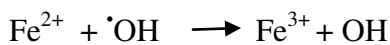
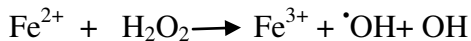
En 1894, Fenton est arrivé à décrire l'action du système fer- H₂O₂ comme un oxydant puissant de l'acide tartrique [26].

La réaction principale proposée par Haber et Weiss [27], permettant la génération dans le milieu de radicaux

Hydroxyles et des réactions radicalaires en chaîne, est la suivante :



Pour mieux expliquer ce mécanisme, Barb et al ont proposé une séquence de réactions [29] :



III.3.2 Application du réactif de Fenton dans le traitement des eaux et des effluents :

Généralement, le procédé Fenton est composé de quatre étapes principales : ajustement du pH, oxydation, neutralisation et coagulation/précipitation (Figure III.3).

Le défaut majeur du procédé Fenton conventionnel est qu'il nécessite, pour être efficace, une zone de pH allant de 2.0 à 4.0, avec une valeur optimale à pH 2.8. Au-delà des valeurs de pH comprises entre 3.0 et 4.0, le fer (Fe²⁺ et Fe³⁺) est susceptible de précipiter et former des hydroxydes de fer, induisant ainsi une faible activité catalytique. Contrairement aux autres POA, le procédé Fenton génère dans certains cas des résidus métalliques (hydroxyde de fer) qu'il faut éliminer, ce qui représente un coût supplémentaire. Dans l'optique d'y remédier, il est possible d'utiliser des ligands organiques permettant, par complexations, de limiter la perte de fer sous forme d'hydroxyde et de travailler à pH plus élevé tout en conservant l'activité catalytique du fer. Cependant, l'utilisation de ligand organiques implique d'autres inconvénients, car ceux-ci peuvent réagir avec les radicaux hydroxyles formés. De plus, le fer étant sous forme de complexe, il sera plus difficile de l'éliminer par précipitation. L'ajout de complexant générera évidemment un coût supplémentaire. L'activation du peroxyde d'hydrogène par les ions ferreux est souvent utilisée pour la dégradation de certains composés organiques réfractaires [17].

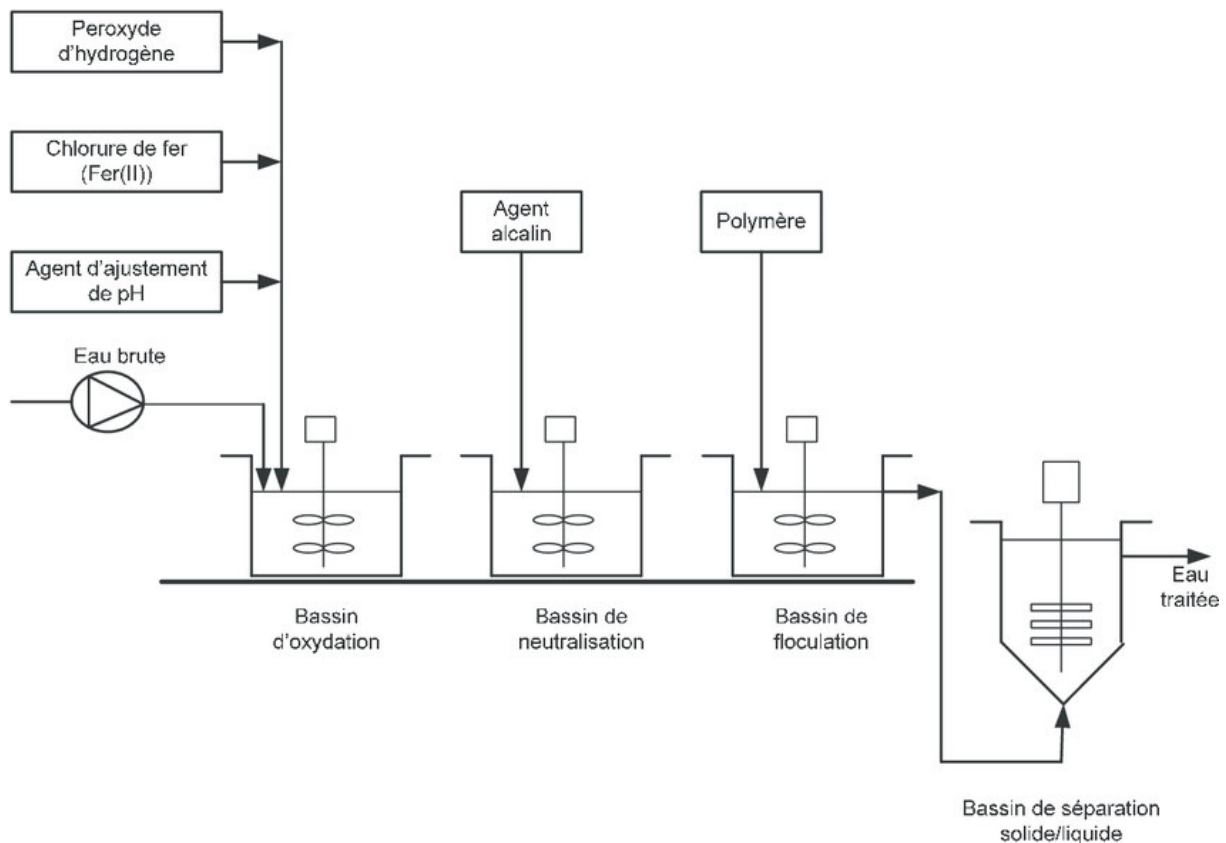


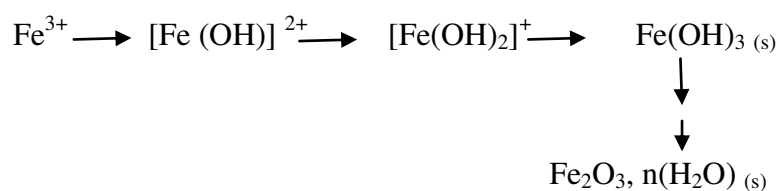
Figure III.3 : Traitement d'effluent par procédé fenton [17]

III.3.3 Facteurs influençant l'efficacité du procédé Fenton : [30]

Il existe plusieurs paramètres qui peuvent influencer sur l'efficacité du procédé Fenton : la taille et la conception du réacteur utilisé dans le traitement des eaux ainsi que les conditions opératoires telles que les caractéristiques physico-chimiques du milieu (pH, acide utilisé pour ajuster le pH, température, etc....), le rapport des réactifs et le mode d'injection, influencent fortement l'efficacité du traitement.

.Effet du PH de milieu : Le pH est un facteur très important dans les POA et principalement dans le procédé Fenton car il influe directement sur la vitesse de dégradation du polluant. Ceci est dû à la spéciation du fer car la disponibilité du métal libre dépend de ce paramètre. En absence de H_2O_2 et dans un milieu fortement acide ne contenant que des ions non complexant tels que NO_3^- , ou ClO_4^- , le Fe^{3+} se trouve sous forme d'ion ferrique hexa hydraté $[Fe(H_2O)_6]^{3+}$ que nous présenterons par la suite par Fe^{3+} .

En fonction de la concentration totale de fer, de la nature du contre ion du sel utilisé et de la force ionique du milieu, le Fe^{3+} donne des réactions d'hydrolyse par augmentation du pH du milieu selon la séquence de réactions suivantes :



D'après les expériences, l'efficacité de la dégradation est optimale pour des valeurs de pH comprises entre [2,8 et 4,5].

III.3.4 Effet du rapport ($\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$) :

La vitesse de la réaction augmente par augmentation de la concentration de H_2O_2 .

Cependant le H_2O_2 réagit avec les ions Fe^{2+} non seulement pour former les $\cdot\text{OH}$ mais aussi pour les consommer [32,17]

Donc il est clair que le rapport ($\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$) affecte les vitesses de production des $\cdot\text{OH}$ et par conséquent on doit utiliser un rapport optimal de ($\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2$).

III.3.5 Effet d'oxygène :

La présence d'oxygène dans le milieu réactionnel provoque une diminution du rendement quantique de la production de Fe^{2+} (prévenant de la réduction de Fe^{3+}). Bulmer et Sulzberger (1999) ont étudié ce facteur dont l'objectif est de maintenir une Concentration typique d'oxygène constante d'un système naturel [31]. Ut set et al (2000) ont trouvé qu'on peut substituer le H_2O_2 par l' O_2 dans le procédé Fenton mais cette substitution ne peut être appliquée que dans des cas exceptionnels. [Dans n'importe quel procédé d'oxydation avancée l'oxygène joue un rôle important dans la dégradation des polluants, en affectant les vitesses de dégradation, le type et la distribution des intermédiaires réactionnels et le niveau de la minéralisation du carbone organique [32].

III.3.6 L'effet de la température :

L'énergie d'activation de la réaction fenton (réaction d'amorçage de la chaîne radicalaire mise en jeu dans le procédé Fenton). étant très faible l'effet de la température sur la vitesse de production des radicaux hydroxyles n'est pas significatif toute les expériences ont été réalisées à température ambiante dans l'intervalle [20-25] C° [33].

III.4 Avantages et inconvénients

Avantage :

- simple à réaliser;
- élimination rapide des polluants;
- production in-situ des radicaux réactifs;
- ne produise pas de déchets secondaires;
- efficace pour le traitement des composés récalcitrants, toxiques et non biodégradables

Inconvénients

- la consommation relativement importante de réactifs nécessaire à leur mise en œuvre, qui les rend très couteuse, pour traiter des polluants très concentrés;
- il n'est pas favorisé pour le traitement de grands volumes;
- c'est un procédé émergent.
- la production de boues due au fer et des sous-produits.

III.5 La catalyse hétérogène

La catalyse hétérogène est un type de catalyse dans laquelle le catalyseur se trouve dans une autre phase que les réactifs et les produits de la réaction catalysée. Généralement, le catalyseur est solide et les réactifs sont à l'état liquide ou gazeux.

La catalyse hétérogène s'oppose donc à la catalyse homogène, dans laquelle les réactifs se trouvent dans la même phase que le catalyseur. Ces réactions interviennent à l'interface, et font appel à des notions de chimie de surface comme l'adsorption, la désorption, mais aussi les notions de surface spécifique, de porosité. De nombreux catalyseurs ont été rapportés dans la littérature tels que les oxydes de fer, les oxydes de titane, les oxydes de manganèse ; pouvant être sur des supports variés : le charbon actif, la zéolite, les argiles etc. L'oxyde de fer est un catalyseur très souvent utilisé en traitement des eaux en raison de sa forte activité et sa stabilité pour plusieurs réactions d'oxydation en voie humide catalytique [34].

C'est l'un des éléments de la grande famille des matériaux poreux à structure variée [35].

Dans la nature, le fer possède de nombreux états d'oxydation: +II, +III, +IV et +VII. Les oxydes de fer sont parmi les plus forts oxydants naturels dans les sols et les sédiments avec des potentiels d'oxydation compris entre 2,08 et 3,03 V. En outre les oxydes de fer possèdent également de pouvoir d'adsorption. Ainsi divers travaux mettent en évidence l'activité des nanoparticules d'oxydes de fer dans l'élimination des polluants. Les oxydes de fer sont généralement considérés comme les plus importants piègeurs de métaux lourds en solution aqueuse en raison de leur surface relativement élevée et de leur structure microporeuse [36].

De même, [37] démontrèrent que des modifications chimiques par des oxydes de fer pouvaient améliorer les capacités d'adsorption de l'arsenic par les pailles et les balles de riz. Les oxydes de fer sont également utilisés comme catalyseur des réactions de dégradation et de minéralisation des colorants dans les eaux usées en ayant des taux d'abattement de plus de 90% [38].

Cependant l'utilisation des oxydes de fer comme catalyseur des réactions pose un problème car ces derniers sont difficilement récupérables de l'effluent en fin de traitement. De plus une réutilisation du catalyseur est quasi impossible du fait de la perte de ces derniers dans les effluents traités. D'où la nécessité de trouver des supports capables de fixer ces oxydes de fer, permettant ainsi de les récupérer en fin de traitement.

Chapitre 4

Ce chapitre présente le matériel utilisé dans le cadre du présent travail, ainsi que le protocole expérimental.

IV.1 Matériel utilisé :

Tableau IV.1 Matériel utilisé

Matériel	Marque
Spectrophotométrie (UV-Visible)	Appareil UV cm ² SAFAS MONACO
pH- mètre	pH mètre WTW
Agitateur magnétique (10 postes)	Kika Werke RT10 Power
Balance de précision	Mettler Toledo
DCO mètre	Appareil de DCO HACH DR 2010
Bécher	/
Burettes	/
Eprouvettes	/
Entonnoirs	/
Tube de DCO	/
Fioles	/
Erlenmeyers	/



Figure IV.1 : agitateur à 10 postes

IV.2. Produits chimiques utilisés :

Le tableau IV.2 présente les produits chimiques utilisés durant ce travail

Tableau IV.2 produits chimiques utilisés

Produits	Formule	Marque	Masse molaire (g/mol)
Paracétamol	$C_8H_9NO_2$	Voir fiche technique en annexe	151,11
Peroxyde d'hydrogène	H_2O_2 (10V)	Produit de Sidal	34
Réactif de DCO		Kits de commerce	
Sulfate de fer	$(FeSO_4, 7H_2O)$	Panreac	278,02
Permanganate de Potassium	$KMNO_4$	Panreac	158,04
Acide sulfurique	H_2SO_4	Sigma-Aldrich	98,08

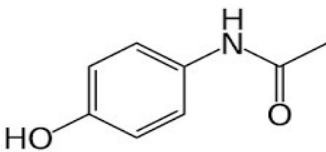

IV.3. Présentation de la molécule de paracétamol :

La molécule utilisée dans cette étude est le paracétamol, c'est l'un des médicaments les plus vendus au monde pour son effet antalgique et son effet antipyrétique.

IV.3.1 Caractéristiques du paracétamol :

Les principales caractéristiques du paracétamol étudié sont regroupées dans le tableau IV

Tableau n° IV.3 Caractéristiques du paracétamol

Propriétés de la molécule	Paracétamol
Formule brute	$C_8H_9NO_2$
Formule développée	
Masse molaire (g/mol)	151
Nom chimique	N-acétyl-p-aminophénol
Pka à 25(°C)	9.5
Solubilité dans l'eau	Assez soluble
Absorption dans l'ultra-violet (U.V) (nm)	242
Aspect	

IV.3.2. Balayage spectrophotométrique du paracétamol :

la figure IV.1 présente le balayage de 200 à 400 nm d'une solution de paracétamol à 50mg/L. le graphe présente une courbe caractéristique de l'absorbance du paracétamol avec un pic d'absorption maximal dans l'UV à $\lambda_{\max}=240 \text{ nm}$.

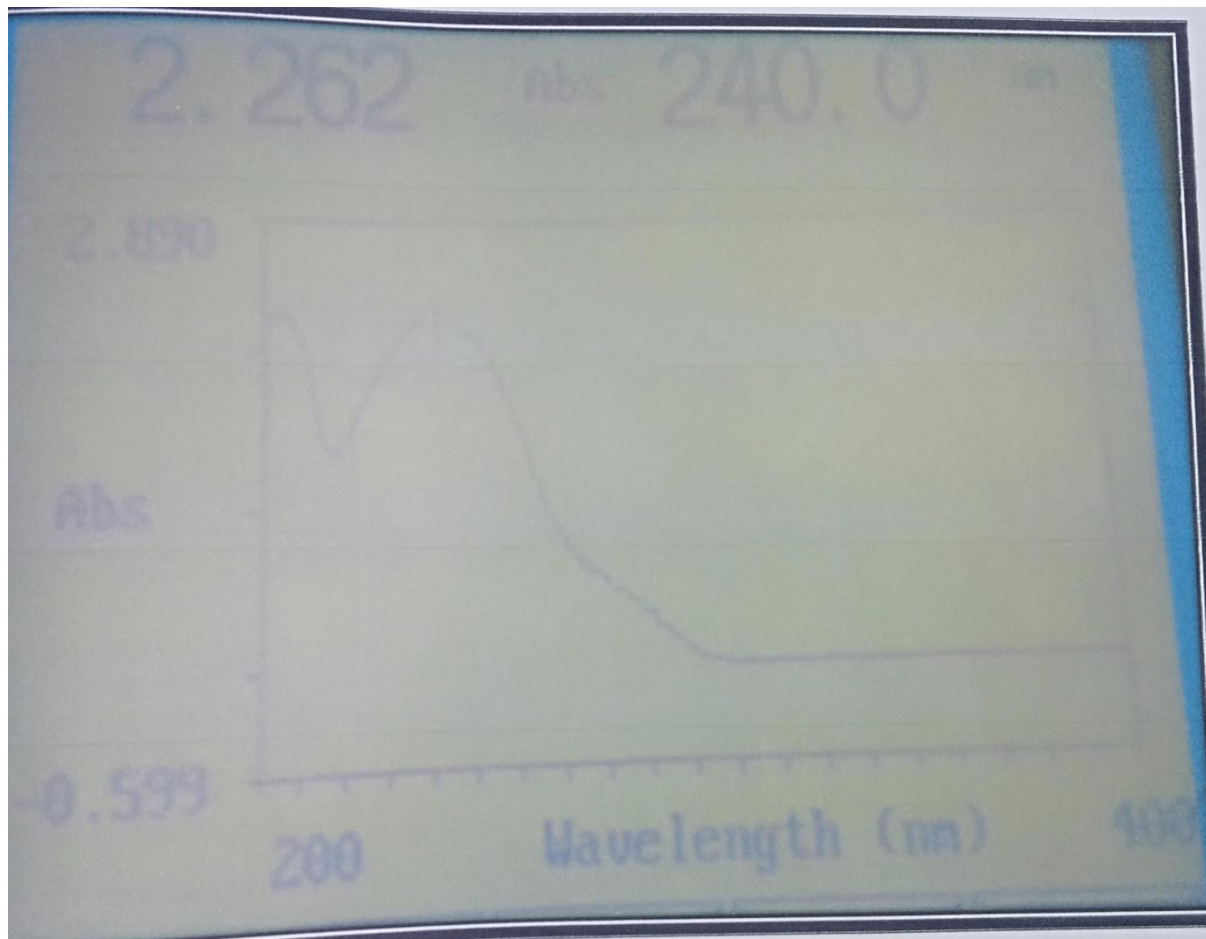


Figure n° IV.2 balayage d'une solution de paracétamol (200-400 nm)

Le courbe d'étalonnage d'une solution de paracétamol est donné sur la figure IV.2

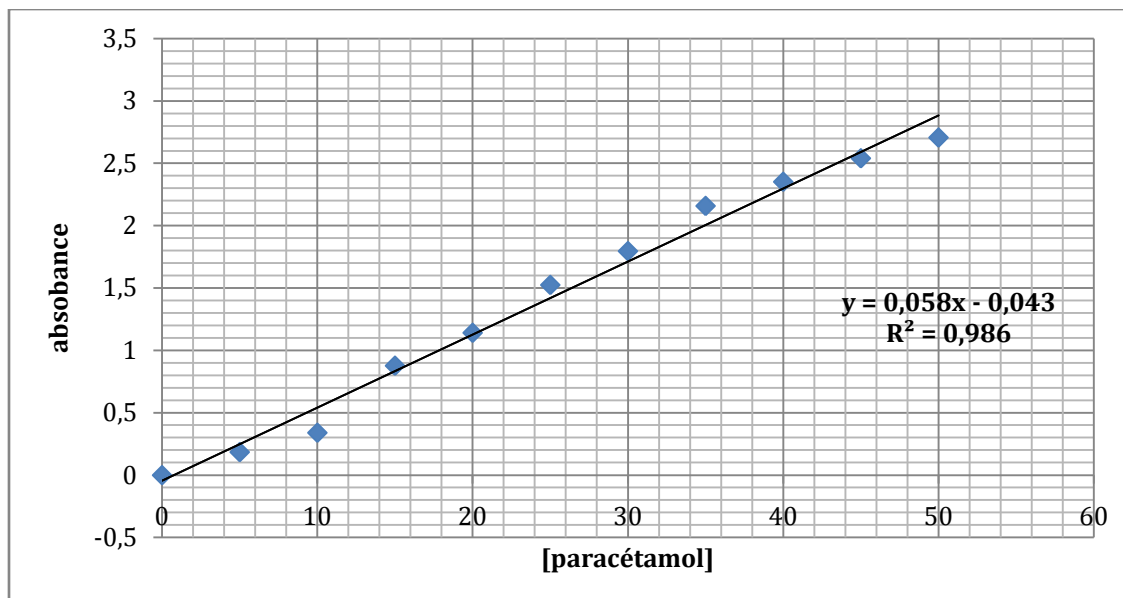


Figure n° IV.2 courbe d'étalonnage du paracétamol spectrophotométrique – UV (visible)

IV.4 Mesure de la demande chimique en oxygène (DCO) :

Pour suivre le taux d'élimination de la molécule de paracétamol nous avons suivi la variation de la demande chimique en oxygène (DCO) en fonction du paramètre étudié. Nous avons à cet effet, utilisé un DCO-mètre dans lequel des petites quantités de l'échantillon sont introduites. Le principe de mesure est basé sur le dosage par colorimétrie à $\lambda=600$ nm. Un étalonnage approprié permet de déterminer la valeur de la DCO de l'échantillon.

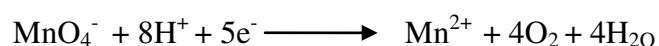
La courbe d'étalonnage est intégrée dans le système d'analyse.

IV.5 Dosage de H_2O_2 :

IV.5.1 Principe de dosage :

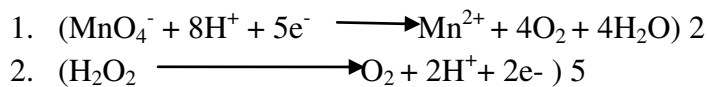
Le dosage se base sur une réaction d'oxydo- réduction

Les ions permanganates MnO_4^- sont réduits en ions Manganasse Mn^{2+} selon la réaction



Le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 oxydé, en milieu acide, selon la réaction



Réaction Bilan :Réaction globale :

Les ions permanganates violets ajoutés réagissent et se transforment en ions manganèse incolores (Mn^{2+})

Le liquide du bécher reste incolore tant qu'il contient des molécules de peroxyde d'hydrogène.

Lorsque le liquide prend une teinte violacée, c'est qu'il ne reste plus de peroxyde d'hydrogène : les ions MnO_4^- ne peuvent plus réagir. On atteint l'équivalence.

IV.5.2 Mode opératoire :**- Dilution de l'eau oxygénée :**

Diluer 10 fois l'eau oxygénée avec de l'eau distillée.

- Dosage de l'eau oxygénée :

Dans un Erlen introduire dans l'ordre.

Un volume $V = 10$ ml de la solution diluée de H_2O_2 .

10 mL H_2SO_4 de concentration $C=1$ mol /L

10 ml eau distillée

Un barreau magnétique.

On refait le dosage 3 à 4 fois

A l'équivalence :

$$5C_{\text{MnO}_4^-} \cdot V_{\text{MnO}_4^-} = 2C_{\text{H}_2\text{O}_2} \cdot V_{\text{H}_2\text{O}_2}$$

$$V_{\text{MnO}_4^-} = V_{\text{Equivalent}}$$

$$5C_{\text{MnO}_4^-} \cdot V_{\text{MnO}_4^-} = 2C_{\text{H}_2\text{O}_2} \cdot V_{\text{H}_2\text{O}_2}$$

$$C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 5C_{\text{MnO}_4^-} \cdot V_{\text{MnO}_4^-} / 2V_{\text{H}_2\text{O}_2}$$

On a préparé une solution de KMnO_4 ($2 \cdot 10^{-2}$ M)

$$C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 5(2 \cdot 10^{-2}) * 19 / (10)$$

$$C_{\text{H}_2\text{O}_2} = 0.095 \text{ M}$$

On multiplie par 10

$$[\text{H}_2\text{O}_2]_{\text{commercial}} = C_{\text{H}_2\text{O}_2} * 10$$

AN :

$$[\text{H}_2\text{O}_2] = 0.095 * 10$$

$$[\text{H}_2\text{O}_2] = 0.95 \text{ M}$$

IV.6 Objectif du travail

L'objectif initial de ce travail est d'une part, l'étude de la cinétique d'élimination du paracétamol par oxydation Fenton ($\text{H}_2\text{O}_2 / \text{Fe}^{2+}$). Et d'autre part, l'influence de la nature de différents catalyseurs à base de fer et de cuivre sur cette cinétique.

La molécule de paracétamol étant non biodégradable avec un rapport DCO/ DBO mesuré au laboratoire voisin de 9, la possibilité d'un traitement biologique est à écarter dans ce cas.

IV.7 Conditions opératoires :

Des volumes de 100 ml de paracétamol à différentes concentrations initiales ont été mis en contact ; sous agitation continue, à température ambiante = 18 C° avec des volumes définis de peroxyde d'hydrogène en présence d'une quantité connue de catalyseur.

En prenant la précaution de manipuler à l'abri de la lumière.

Les concentrations initiales (200, 150, 100, et 50 mg/L) en paracétamol, ont été retenues pour cette étude.

Les paramètres de réaction, pH, $[\text{Fe}^{2+}]$, $[\text{paracétamol}] / [\text{H}_2\text{O}_2]$, temps de contact. Ont été fixés en se basant sur une précédente étude d'optimisation réalisée aux laboratoires de

l'Université de Boumerdes [39].

Des prélèvements sont effectués à temps réguliers pour doser la demande chimique en oxygène. Pour chaque temps t : on dose la DCO et la concentration de H_2O_2 de 100 mg/L restante

Malheureusement notre travail expérimental à pris fin précocement (deux semaines de manipulation uniquement) en raison des précautions prises contre la pandémie COVID 19, notre stage a été gelé.

Les résultats expérimentaux obtenus sont donnés dans le tableau IV.4

Et l'évolution de la DCO en fonction du temps est représentée sur le graphe n°IV.3 avec les paramètres réactionnels

Obscurité : couvrir les bécher par du papier aluminium

pH = 2,6

Fe²⁺ = 15mg/L

Rapport Molaire $[H_2O_2]/[Paracétamol] = 14$

Tableau IV.4 DCO en fonction du temps de réaction

[P]	Temps de réaction (min)	0	50	10	15	20	25	30	60
200	DCO (mg /L)								
150	DCO (mg/L)								
100	DCO (mg/L)	187	162	151	140	133	130	127	121
50	DCO (mg/L)	96							

L'évolution de la demande chimique en oxygène DCO en fonction du temps est illustrée dans la figure IV.3

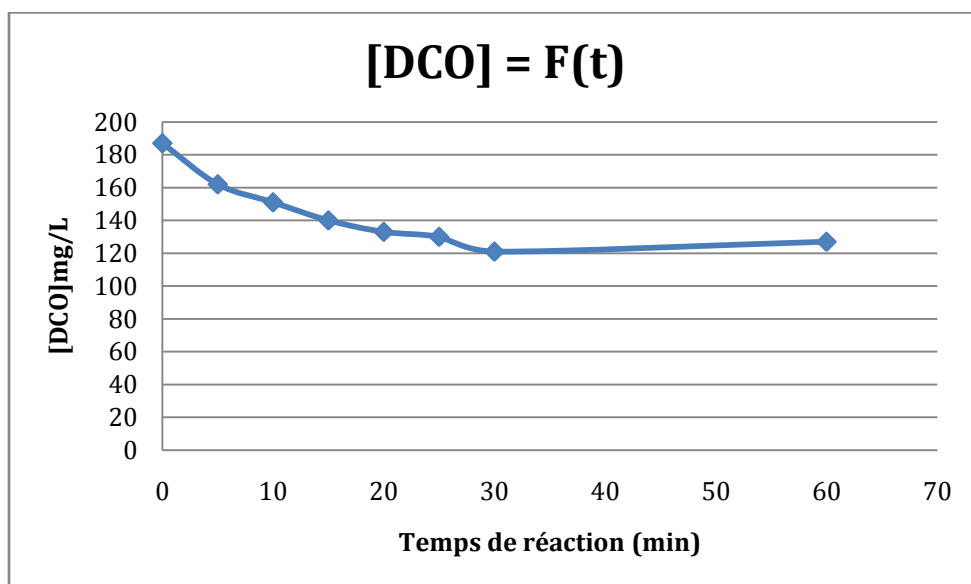


Figure IV.3 cinétique de dégradation du paracétamol

Sur la figure IV.3 on constate une diminution de la demande chimique en oxygène en fonction du temps, cette diminution est expliquée par l'oxydation de la molécule de paracétamol par le peroxyde d'hydrogène qui se déroule théoriquement selon la réaction



Mais qui est en réalité plus complexe et demande beaucoup d'investigation pour se rapprocher du mécanisme réel.

Notre travail a malheureusement pris fin à ce niveau, en raison de la pandémie, et nous n'avons pas pu voir l'évolution de la DCO au-delà du point t= 40 minutes.

Conclusion

Conclusion

Nous nous sommes intéressés à étudier l'élimination du paracétamol, qui peut présenter des effets négatives sur l'environnement, par de procédé d'oxydation avancé (Fenton)

Dans cette optique nous avons tout d'abord rassemblé les éléments bibliographique nécessaire à la molécule étudiée et des procédés Fenton. Ensuite, nous avons effectué une étude expérimentale

Malheureusement à cause la pandémie (covid19) le travail n'est pas portée à terme.

Les principaux travaux est conclusions de notre travail sont :

-nous avons effectué le balayage par UV-visible pour déterminer $\lambda_{\text{max}}=242\text{nm}$

-nous avons établir la courbe d'étalonnage du paracétamol

-nous avons réalisé une étude expérimentale dans les conditions suivantes

pH= 2,6, $\text{Fe}^{2+} = 15\text{mg/L}$, Rapport Molaire $[\text{H}_2\text{O}_2]/[\text{Paracétamol}] = 14$, $[\text{P}] = 100\text{mg/L}$

-nous avons constaté qu'au bout de 40 min de contact le **Rendement** d'élimination de la DCO est d'environ **35%**

Le rapport **DCO/DBO** est égal à **9** qui montrent que notre polluant (paracétamol) est non biodégradable.

Références

Références bibliographique

- [1] pharmaciens sans frontières comités international unité pharmaceutique, avril 2004.
- [2] MAMERI YAZID. Comportement Thermique Du Paracétamol Et De L'Aspirine Par La Goethite En Solution Aqueuse En Phase Hétérogène .Thèse, UNIVERSITE DES FRERES MENTOURI CONSTANTINE1 FACULTE DES SCIENCES EXACTES. 02 juillet 2018.
- [3] Jacques DANGOUMAU. PHARMACOLOGIE GENERALE. DEPARTEMENT DE PHARMACOLOGIE UNIVERSITE VICTOR SEGALEN-BORDEAUX2, 2006.
- [4] A. GOURAUD, généralités sur la pharmacologie et les médicaments ; cours en ligne IFSI Rockefeller ; 2012.
- [5] [cas du paracétamol - Université de Bejaia](http://www.univ-bejaia.dz)
www.univ-bejaia.dz
- [6] D. STORA « Dictionnaire de dispensation des médicaments » -15ème éd. – Recueil Malmaison : Wolters Kluwer France, 2012.
- [7] Michel BOUVIER, François DURAND, Rémi GUILLET, La régulation du médicament vis-à-vis du risque environnemental, CONSEIL GÉNÉRAL DE L'ENVIRONNEMENT ET DU DÉVELOPPEMENT DURABLE Rapport n° : 007058-01, Novembre 2010.
- [8]<https://www.algerie-eco.com/2019/02/06/medicaments-algeriens-consomment-420-millions-boites-an/>.
- [9] Enseignants pharmacologie cours en ligne de pharmacodynamie « effets utiles, toxiques et latéraux » ; faculté de médecine Montpellier-Nîmes ; 2005.
- [10] Mr Ben Mahrez Ahcene et Louleh Djamel Faculté de Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou Option : Master 2 protection de l'environnement
- [11] zineb bouguebina, université Constantine, contribution a l'étude l'impacte des rejets des effluents pharmaceutique sur un cladocère Daphnia magna
- [12] ZAKARIA REDOUAN SALAH. Élimination d'un polluant organique par photo inducteurs en phase homogène et hétérogène. Thèse magistère « Université mentouri Constantine ».
- [13] Alounia Najete dégradation photo catalytique de polluant organique (méthyle orange, pentachlorophénol et acide benzoïque) en présence du dioxyde de titane nanocristallin élaboré par la méthode sol-gel. Thèse magister. « Université de badji mokhtari annaba », (2009).
- [14] BEN AISSA AKILA. étude de dégradation photo catalytique d'un colorant synthétique et d'un tensioactif. « Université mentouri Constantine » (2012).
- [15] Lamri Naidji « élimination du colorant orange II en solution aqueuse par voie photochimique et par adsorption », thèse Magister. (2010)
- [16] IBOUKHOULEF HAMIDA. Traitement des margines des huileries d'olive par procédés d'oxydation avancée basé sur le système fenton (H₂O₂/CU) (2014).

Références bibliographique

- [17] François ZAVISKA. Thèse présentée pour l'obtention du grade de Philosophie doctor (Ph.D.) en sciences de l'eau. « Université du Québec ».
- [18] GAFFOUR Hafida. Elimination du 4-nitrophenol par des procédés d'oxydation avancée. « Université Abou Bakr Belkaid Telemcen » (2011).
- [19] DJERALFIA R. FAKIR AA. Elimination du bleu de méthylène par le procédé d'oxydation avancée « Fenton ». Thème, faculte des sciences et sciences appliquees departement de chimie, (2014).
- [20] SAMIHA HAMMAMI. Étude de dégradation des colorants de textile par les procédés d'oxydation avancée. Application à la dépollution des rejets industriels. Thèse doctorat « Université de paris » (2008).
- [21] ZIDANI LEILA .étude de la dégradation de quatre colorants azoïque par photo catalyse –comparaison avec d'autres procédés d'oxydation avancée. Thèse magistère « Université de batna » (2011).
- [22] Chenini H., Thèse doctorat en science en chimie. Université Mentouri-Constantine, (2012).
- [23] S.O. Pehkonen, Y. Erel et M.R. Hoffmann; Environ. Sci. Technol., 26, 1731 (1992).
- [24] J.H. Martin, R.M. Gordon et S.E. Fitzwater, Nature, 344,156 (1990).
- [25] M.H. Conklin et M.R. Hoffmann; Environ.Sci. Technol., 22, 899 (1988).
- [26] Buxton G., Wilmarth W. K., J. Phys. Chem, 67 2835-2841 (1963).
- [27] Hochnadel C. J., radiation. Research, 17 286 – 301 (1962).
- [28] Kiwi J., Lopez A., Nadtochenko V., Env. Sci. Techn, 34 2162-2168 (2000).
- [29] Guittouneau S., De Laat J., Dore M., Duguet J.P., Bonnel C., Revue des sciences de l'eau, 1, n0 1-2, (1988a) 34-35.
- [30] W.Z.TANG, CP.HUANG « 2,4-Dichlorophenol Oxidant Kineties by Fentoirsreagent » Environ. Sci. Technol,V. 17,1371-1378 (1996).
- [31] MANHAL ABOUZLAM. Optimisation d'un procédé de traitement des eaux par ozonation catalytique. Thèse doctorat « Université de poitiers » (2014).
- [32] Filipa Aleksandrova Velichkova. Vers un procédé fenton hétérogène pour le traitement en continu d'eau polluée par des polluants pharmaceutiques .thèse doctorat. « Université de Toulouse » (2014).
- [33] MENANA HADDOU. Dégradation de dérivés de l'acide benzoïque par les procédé d'oxydation avancée en phase homogène et hétérogène : procédé fenton ; photofenton et photo catalyse. . Thèse doctorat. « Université Toulouse III - Paul Sabatier » (2010).
- [34] Schmidt, F. Catalyseurs à base d'oxyde de manganèse pour l'oxydation en voie humide catalytique de la méthylamine, (2014).

Références bibliographique

- [35] Sriskandakumar, T., Opembe, N., Chen, C.-H., Morey, A., King'onde, C., Suib, S.L. Green decomposition of organic dyes using octahedral molecular sieve manganese oxide catalysts. *J. Phys. Chem. A* 113, 1523-1530 (2009).
- [36] Han, R., Zou, W., Zhang, Z., Shi, J., Yang, J.,. Removal of copper (II) and lead (II) from aqueous solution by manganese oxide coated sand : I. Characterization and kinetic study. *J. Hazard. Mater.* 137, 384-395 (2006).
- [37] Ouédraogo, I.W., Pehlivan, E., Tran, H.T., Paré, S., Bonzi-Coulibaly, Y.L., Zachmann, D., Bahadir, M. Removal of arsenic (V) from aqueous medium using manganese oxide coated lignocellulose /silica adsorbents. *Toxicol. Environ. Chem.* 1-12 (2016).
- [38] Kannan, R., Peera, S.G., Obadiah, A., Vasanthkumar, S., MnO₂ supported POM-a novel nanocomposite for dye degradation. *Dig J Nanomat Biostru* 6, 829-835 (2011).
- [39] M^{lle}. Khelouiati Nadia, M^{lle} Nasri Nesma. Étude paramétrique de l'oxydation Fenton (Fe²⁺ / H₂O₂) du paracétamol.

Résumé

Résumé

Plusieurs effluents municipaux présentent des concentrations de produits pharmaceutiques variant du nano gramme au microgramme par litre, en effet la contamination des eaux et des sols par des résidus pharmaceutiques constitue une préoccupation environnementale émergente.

Dans le cadre de ce travail nous nous sommes intéressées à l'élimination du paracétamol dans l'eau par oxydation Fenton. Malheureusement, et en raison de la pandémie COVID 19, notre stage pratique à été très court (15 jours) et les objectifs tracés pour cette études n'ont pas été atteints.

Les résultats expérimentaux obtenus ont permis de constater une diminution de la demande chimique en oxygène en fonction du temps, cette diminution est expliquée par l'oxydation de la molécule de paracétamol. Mais vu le manque de données nous n'avons pas pu déterminer les constantes cinétiques de la réaction d'oxydation.

Mots clés

Oxydation Fenton, catalyse, paracétamol, micropolluants émergents

Abstract

Several municipal effluents have concentrations of pharmaceutical products varying from nanograms to micrograms per liter, in fact the contamination of water and soil by pharmaceutical residues is an emerging environmental concern.

As part of this work we are interested in the elimination of paracetamol in wate by Fenton oxidation. Unfortunately, and due to the COVID 19 pandemic, our practical internship was very short (15 days) and the objectives set out for this study were not met.

The experimental results obtained showed a decrease in demand chemical in oxygen over time, this decrease is explained by the oxidation of the paracetamol molecule. But due to the lack of data we were unable to determine the kinetic constants of the oxidation reaction.

Keywords

Fenton oxidation, catalysis, paracetamol, emerging micropollutants

المخلص

العديد من النفايات البلدية السائلة لديها تركيزات من المنتجات الصيدلاني تختلف من نانوجرام إلى ميكروغرام لكل لتر ، في الواقع تلوث الماء التربة بواسطة المخلفات الصيدلانية هي مصدر قلق بيئي ناشئ . كجزء من هذا العمل ، نحن مهتمون بالتخلص من الباراسيتامول في الماء بواسطة أكسدة فنتون. لسوء الحظ ، وبسبب وباء COVID 19 ، تدريبنا العملي كانت قصيرة جداً (15 يوماً) ولم تتحقق الأهداف المحددة لهذه الدراسة . أظهرت النتائج التجريبية التي تم الحصول عليها انخفاضاً في الطلب مادة كيميائية في الأكسجين بمرور الوقت ، يفسر هذا الانخفاض بأكسدة جزيء الباراسيتامول. لكن بسبب نقص البيانات لم تتمكن من تحديدها الثوابت الحركية لتفاعل الأكسدة .

الكلمات الدالة

أكسدة الفنتون ، التحفيز ، الباراسيتامول ، الملوثات الدقيقة الناشئة