



Université Mohamed Khider de Biskra
Faculté des Sciences et de la Technologie
Département de Génie Civil et d'Hydraulique

MÉMOIRE DE MASTER

Sciences et Technologies
Hydraulique
Hydraulique Urbaine

Réf. : :/ 2018

Présenté et soutenu par :
Ben Abdi Nadjib

Le : dimanche 24 juin 2018

Elimination d'un composé pharmaceutique (paracétamol) par Adsorption sur charbon actif en eau distillée.

Jury :

Pr.	Rezeg.A	MCA	Université de Biskra	Président
Pr.	Hecini	MAA	Université de Biskra	Examineur
Pr.	Ounoki.S	MCA	Université de Biskra	Rapporteur

Remerciements

Premièrement, remercions Dieu, notre Créateur de nous avoir donné de la force, Désir et courage pour accomplir cet humble travail.

Merci beaucoup pour notre professeur encadreur: **Ounoki.S** qui a proposée le thème de ce mémoire, pour son conseil.

Ce travail a été réalisé au sein du laboratoire de recherche en hydraulique souterraine et surface(**LARHYSS**), à l'université de Biskra, sous la direction de madame **GUEGAZI Saâdia**.

Nous aimerions également remercier les membres du jury pour leur honneur.

Nous l'avons fait avec notre consentement à nous défendre,

Nous vous remercions de votre intérêt pour ce travail et pour vos précieux conseils, Les déclarations

Enfin, nous aimerions exprimer notre gratitude

Toujours soutenir et partager tout ce que la mémoire a réalisé. Quelque chose à propos de tous Les enseignants qui ont contribué à notre formation.

RÉSUMÉ

La présence de produits pharmaceutiques dans l'environnement et en particulier milieu aqueux (eaux de surface, eau potable) est considérée comme un problème environnemental en raison de leur risque toxicologique potentiel sur les organismes vivants même à l'état de traces. Les traitements conventionnels utilisés dans les stations d'épuration (STEP), ont témoigné leur incapacité et demandent d'appliquer une autre technologie plus efficace pour réduire considérablement la charge de ces molécules dans les effluents rejetés. L'adsorption seule ou couplée avec d'autres techniques peut constituer une solution miraculeuse pour ce type de produits. L'objectif de notre étude vise à l'élimination du paracétamol par adsorption sur charbon actif en poudre en eau distillée. Les résultats obtenus ont mis en évidence l'affinité du paracétamol vis-à-vis le CAP avec un temps d'équilibre de 1h. L'élimination du paracétamol augmente avec l'accroissement de la dose du CAP. les modèles de Langmuir et Freundlich s'accordent avec les résultats obtenus. Le paracétamol est éliminé par le CAP quel que soit le pH du milieu.

Mots clés: Paracétamol, Adsorption, CAP, cinétique, Ph, minéralisation

الملخص

يعتبر تواجد المواد الصيدلانية في المحيط وخاصة في الأوساط المائية (المياه السطحية و المياه الصالحة للشرب) مشكلا بيئيا بسبب خطر التسمم المحتمل على الكائنات الحية حتى و لو كانت على شكل أثر. وقد أثبتت المعالجات التقليدية المستخدمة في محطات معالجة مياه الصرف الصحي عدم قدرتها في معالجة هذه المركبات ويجب تطبيق تقنية أكثر فعالية للحد و بشكل كبير من حمولة هذه الجزيئات في الفضلات السائلة. الإمتزاز وحده أو مقترن بتقنيات أخرى يمكن أن يكون حلاً مناسباً لهذا النوع من المنتجات. تهدف هذه الدراسة لإزالة الباراستامول عن طريق الإمتزاز على الفحم النشط على شكل مسحوق في الماء المقطر. أظهرت النتائج المتحصل عليها مدى تقارب الباراسيتامول والفحم النشط مع زمن توازن قدره ساعة واحدة. تزداد إزالة الباراستامول مع ازدياد تركيز الفحم النشط على شكل مسحوق وتتوافق نماذج لونغوير و فروندليش والنتائج المتحصل عليها. أزال الفحم النشط على شكل مسحوق الباراستامول مهما كانت درجة حموضة الوسط.

الكلمات المفتاحية : الباراستامول، الإمتزاز، الفحم النشط على شكل مسحوق، درجة الحموضة، الـ تمعدن

Table des matières

SOMMAIRE

Liste des tableaux	A
Liste des figures	B
Introduction générale.....	1

Etude bibliographique

CHAPITRE 1

Généralités sur les composés médicamenteux

1.1 Introduction	3
1.2 Définition.....	3
1.3 Dénomination du paracétamol.....	3
1.4 Mécanisme d'action.....	4
1.5 Caractéristiques du paracétamol.....	4
1.5.1 Synthèse	4
1.5.2 Absorption.....	4
1.5.3 Structure	5
1.5.4 Caractéristiques physico-chimiques du paracétamol	6
1.5.4.1 Etat d'ionisation	6
1.5.4.2 Liposolubilité (Coefficient de partage)	7
1.5.4.3 Stabilité.....	7
1.6 Consommation des composés médicamenteux	8
1.6.1 A l'échelle mondiale	8
1.6.2 En Algérie	8
1.7 Présence du paracétamol dans l'environnement.....	9
1.8 Impact des résidus des médicaments sur la santé publique et l'environnement.....	11

Table des matières

1.8.1 Résistance aux antibiotiques.....	11
1.8.2 Perturbation du système endocrinien.....	11
1.8.3 La génotoxicité.....	11
1.9 Nocivité de résidus du paracétamol.....	12
1.10 Conclusion.....	13

Chapitre 2

Adsorption des composés pharmaceutiques sur charbon actif

2.1 Introduction.....	14
2.2 Notions de base sur l'adsorption.....	14
2.2.1 Définition.....	14
2.2.2 Types d'adsorption.....	14
2.2.2.1 Adsorption physique.....	15
2.2.2.2 Adsorption chimique.....	15
2.2.3 Cinétique d'adsorption.....	16
2.2.4 Mécanismes d'adsorption.....	16
2.2.5 Facteurs influençant l'adsorption.....	17
2.2.6 Isothermes d'adsorption	18
2.2.6.1 Isotherme de Freundlich.....	19
2.2.6.2 Isotherme de Langmuir.....	19
2.2.6.3 Isotherme de TEMKIN	20
2.2.6.4 Isotherme de Brunauer, Emmett, Teller (BET).....	20

Table des matières

2.3 Généralités sur le charbon actif	21
2.3.1 Définition.....	21
2.3.2 Fabrication du charbon actif.....	21
2.3.2.1 Procédé physique.....	21
2.3.2.2 Procédé chimique.....	22
2.3.3 Caractéristiques physicochimiques du charbon actif.....	22
2.3.3.1 Structure physique.....	22
2.3.3.2 Structure chimique (ou fonctions de surface).....	22
2.3.4 Types du charbon actif.....	23
2.3.5 Utilisation du charbon actif.....	24
2.3.5.1 Charbon actif seul.....	25
2.3.5.2 Le couplage charbon actif en grains/oxydation.....	25
2.3.5.3 Le couplage Charbon actif en poudre/ membranes.....	25
2.3.5.4 Le charbon actif en tant que support bactérien.....	25
2.4 Rétention des composés organiques des eaux par le charbon actif.....	25
2.5 Conclusion	27

CHAPITRE 3

Matériels et méthodes

3.1 Introduction	28
3. 2 Solutions et réactifs	28
3.2.1 Solution du paracétamol.....	28
3.2.2 Dosage du paracétamol.....	29
3.2.3 Caractéristiques de l'adsorbant.....	30

Table des matières

3.2.4 Milieu de dilution.....	30
3.3 Description des essais d'adsorption du paracétamol sur charbon actif en poudre.....	30
3.4 Conclusion.....	31

Chapitre 4

Elimination du paracétamol par adsorption sur charbon actif en eau distillée

4.1 Introduction	32
4.2 Rétention du paracétamol sur charbon actif en poudre en eau distillée	32
4.2.1 Effet du temps de contact	32
4.2.2 Influence de la dose du CAP	34
4.2.3 Influence de la concentration initiale en paracétamol	37
4.2.4 Effet de pH	38
4.2.5 Effet de la minéralisation totale	39
4.3 Conclusion.....	40
Conclusion Générale.....	41
Références Bibliographiques	43

A -TABLE DES ILLUSTRATIONS : TABLEAUX

Tableau 1.1: Propriétés physico-chimiques du paracétamol.....	6
Tableau 2.1 : Les médicaments les plus prescrits	9
Tableau 3.1: Concentrations du paracétamol détectées	10
Tableau 1.3 : Caractéristiques physicochimiques du paracétamol.....	28
Tableau 2.3 : Caractéristiques de l'eau de Guedila.....	30
Tableau 3.3 : Variation des paramètres réactionnels	31
Tableau 1.4 : Rendement maximal d'abattement du paracétamol et temps d'équilibre....	33
Tableau 2.4 : Constantes des isothermes de Freundlich et Langmuir.....	37

B-TABLE DES ILLUSTRATIONS : FIGURES

Figure 1.1: Structure du paracétamol	5
Figure 2.1 : Parcours des produits pharmaceutiques dans l'environnement.....	10
Figure 1.2 : L'adsorption physique et chimique	15
Figure 2.2 : Mécanismes d'adsorption	16
Figure 3.2 : Structure poreuse du charbon actif	17
Figure 4.2 : Charbon actif en poudre	23
Figure 5.2 : Charbon actif en grains.....	24
Figure 6.2 : Charbon actif extrudé	24
Figure 1.3 : spectrophotomètre	29
Figure 2.3 : courbe d'étalonnage.....	29
Figure 3.3 : agitateur +bêchers (ED +CAP)	31
Figure 4.3: filtration sous vide	31
Figure 1.4: variation des rendements d'élimination du paracétamol en fonction du temps en eau distillée	32
Figure 2.4: variation des rendements d'élimination du paracétamol en fonction du temps en eau distillée.....	33
Figure 3.4: Evolution des rendements d'élimination du paracétamol en fonction de la dose du CAP en eau distillée	34
Figure 4.4 : isotherme de Freundlich.....	36
Figure 5.4 : isotherme de Langmuir	36
Figure 6.4 : Evolution des rendements d'élimination en fonction de la concentration initiale en paracétamol en eau distillée.....	38
Figure 7. 4: variation des rendements d'élimination en fonction du pH en eau distillée	39

Figure 8.4: Evolution des rendements d'élimination du paracétamol en fonction de la dose du CAP en eau minéralisée (guedila).....40

Introduction générale

Les polluants de l'eau ne cessent de croître en raison des rejets domestiques, industriels et agricoles difficilement gérés et mal traités. Les molécules telles que les nitrates en excès, les pesticides et les métaux lourds ont suffisamment fait parler d'elles pour qu'elles soient connues du grand public comme polluants des eaux. Alors que d'autres sont ignorés ou mal connus malgré leur nocivité. Les résidus des médicaments en font partie soit le médicament lui-même ou l'un de ses métabolites qu'ils soient à usage humain ou vétérinaire. (**Schlieper, Gaux ;2010**).

Le rôle principal des médicaments est d'induire un effet biologique favorable à l'organisme humain ou animal. Néanmoins, leur utilisation abusive est à l'origine d'une contamination généralisée des milieux aquatiques par un large spectre de molécules. Les substances médicamenteuses peuvent être considérées comme des polluants persistants du fait de leur rejet continu dans l'environnement et, parfois de leur résistance au traitement. La première détection des résidus médicamenteux était par accident et date de 1976 dans les eaux superficielles américaines (lac du Nevada) dont les composés détectés étaient l'acide clofibrique et l'acide salicylique (**Eurin et al., 2006**). Depuis, de nombreuses études ont montré la présence de résidus médicamenteux à des concentrations pouvant varier du ng/l à plusieurs µg/l dans des eaux de surface ou des eaux souterraines (**Dirany,2010**). En raison de leur faible concentration, le résidu des produits pharmaceutiques est difficilement détecté, caractérisé et quantifié. Le progrès des outils analytiques a été une solution miraculeuse à ce problème. Bien que le risque réel pour l'homme demeure difficile à déterminer, des études montrent que les résidus de certains médicaments peuvent avoir des effets néfastes sur les écosystèmes en particulier le milieu aquatique. Elles ont également conclu que leur présence continue peuvent provoquer la perturbation endocrinienne, augmenter la résistance des germes face aux traitements antibiotiques bactériens (l'antibiorésistance), et conduire à la mutation de gènes d'organismes non cibles (la génotoxicité) (**Douadi; 2017**).

Les sources de contamination des matrices environnementales par les produits pharmaceutiques peuvent être ponctuelles (les effluents de station d'épuration, des eaux usées industrielles ou encore de lixiviats de décharge) ou diffuse (les eaux de ruissellement, le lessivage des sols ou l'infiltration de lixiviats). Toutefois, les effluents de station d'épuration sont considérés comme la source majeure de pollution par les polluants émergents (**Cargouët et al., 2004**). Les techniques de traitement des eaux polluées par les composés pharmaceutiques peuvent être classiques (biologique ou physicochimique) ou avancées (procédés d'oxydation avancée). Plusieurs études ont montré que les traitements conventionnels des eaux usées (filiales

primaires et biologiques) éliminent plus ou moins efficacement les micropolluants hydrophobes, volatiles et facilement biodégradables, bien qu'ils ne sont pas conçus pour les éliminer (**Ruel et al. 2012 ; Mailler et al. 2013**). Par ailleurs, des procédés de traitement tertiaire sont actuellement développés pour les eaux usées car certains micropolluants hydrophiles comme les résidus médicamenteux et les pesticides sont réfractaires aux traitements conventionnels. Parmi les différentes technologies existantes (adsorption, oxydation avancée, filtration membranaire), l'adsorption sur charbon actif apparait comme une technique particulièrement intéressante du fait de sa simplicité de mise en œuvre, sa flexibilité, son coût et son efficacité (**Abegglen & Siegrist 2012; Bohler et al. 2012; Margot et al. 2013**).

L'objectif principal de ce travail vise à l'élimination d'un composé pharmaceutique qui est le paracétamol par adsorption sur charbon actif en eau distillée. Pour ce faire, le mémoire sera subdivisé en deux parties distinctes :

- ✚ Une partie bibliographique contenant deux chapitres, passera en revue les caractéristiques du paracétamol, la présence des produits médicamenteux en milieu naturel, leurs effets néfastes ainsi que les procédés de traitement qu'on doit adopter. Elle présentera aussi des notions de base sur l'adsorption, son efficacité, sa mise en œuvre en plus la gamme des polluants qui peuvent être éliminés via ce procédé.
- ✚ La deuxième partie est pratique et débutera par un protocole expérimental qui va mettre le point sur le composé pharmaceutique à éliminer (le paracétamol), les méthodes analytiques choisies, le matériel nécessaire ainsi que la méthodologie suivie pour la réalisation des essais expérimentaux. Elle terminera par un chapitre qui va contenir la présentation des résultats acquis et comprendre les discussions et les interprétations nécessaires.

1.1 Introduction

Les médicaments jouent un rôle prépondérant dans l'amélioration de la qualité de vie des populations. Ils sont destinés pour traiter des symptômes, des maladies, des infections bactériennes, du stress, pour prévenir des grossesses et stimuler la croissance d'élevages agricoles et aquacoles. La consommation excessive des produits pharmaceutiques a engendré leur présence dans les différents compartiments de l'écosystème avec des teneurs plus ou moins faibles dont la nocivité attire l'attention et l'inquiétude (**Pépin,2006**).

Au cours de ce chapitre, nous allons définir le paracétamol et présenter ses caractéristiques physicochimiques, son présence dans l'environnement ainsi que les effets de ses résidus sur la santé humaine, la faune et la flore terrestres et aquatiques ainsi que sur les ressources en eau et les sols agricole.

1.2 Définition

Le paracétamol appelé aussi acétaminophène est le médicament le plus consommé dans le monde. Il est plus que centenaire comme l'aspirine, mais malheureusement il n'a à son actif qu'une cinquantaine d'années d'activité thérapeutique. Le paracétamol est un analgésique car il fait soulager les maux de tête, douleurs dentaires, courbatures et règles douloureuses, et aussi un antipyrétique puisqu'il fait abaisser la fièvre. Cependant, il est contre-indiqué en cas d'allergie et de maladies graves du foie (**LE MAREC, 2005 ; QUENEAU, 2006**).

1.3 Dénomination du paracétamol

Le paracétamol comme tous les médicaments est à la fois désigné par un nom de marque original et par une Dénomination Commune Internationale – DCI – (**Gouraud, 2012**):

- Le nom est décerné par l'OMS commun à tous les pays et identifiant précisément un principe actif quelque soit le laboratoire qui le commercialise. Exemple: Dafalgan, Efferalgan, Doliprane, Claradol, Dolko, Dolotec, Geluprane, Dolicrane DCI : paracétamol.
- La DCI permet de désigner de manière univoque le principe actif qu'il renferme. Elle remplace souvent le nom chimique du principe actif lorsque celui-ci est trop compliqué.

Le paracétamol non associé est vendu en nom générique ou sous de nombreuses marques dont certaines très connues à savoir Doliprane, Dafalgan, Efferalgan (EnFrance), Dafalgan, Mylan, Perdolan, Sandoz (en Belgique), Tylenol ou Panadol au Canada et aux États-Unis), et Ratiopharm (en Allemagne).

On le retrouve associé à d'autres substances actives dans certains remèdes contre les états grippaux (Actifed, Dolirhume, Humex Rhume, Rhinofébral), où il est efficace à la fois sur la fièvre et la douleur. Il est parfois mélangé avec de la caféine (Claradol caféiné, Exidol, Theinol), substance qui pourrait augmenter son effet analgésique, mais cette notion reste très controversée. Il peut également être associé à d'autres antalgiques tels que l'aspirine (Novacétol).

1.4 Mécanisme d'action

Un siècle après sa découverte, le mécanisme d'action complet du paracétamol demeure inconnu. Cependant, il a été démontré qu'il agit principalement au niveau du système nerveux central. Selon une étude de 2006, le paracétamol agirait en inhibant au niveau central la production de prostaglandines, impliquées dans les processus de la douleur et de la fièvre, par le biais d'une action inhibitrice sur l'enzyme prostaglandine H₂ synthase (PGHS), qui comporte notamment un site actif « cyclo-oxygénase » (ou COX), cible de la majorité des anti-inflammatoires non stéroïdien (AINS), et un site « peroxydase » (ou POX), sur lequel agirait le paracétamol⁴ (<https://fr.wikipedia.org/wiki/Parac%C3%A9tamol>).

1.5 Caractéristiques du paracétamol

1.5.1 Synthèse

Le paracétamol fut synthétisé pour la première fois en 1878 par Harmon Northrop Morse. La première étape est la réduction du para-nitrophénol en para-aminophénol en présence d'étain dans de l'acide acétique glacial⁴³. Le para-aminophénol obtenu est ensuite acylé par l'acide acétique pour obtenir du paracétamol. Vignolo simplifia cette synthèse en utilisant le para-aminophénol comme produit de départ. Une seule étape d'acylation est nécessaire pour obtenir le produit désiré, ce qui raccourcit la synthèse. Plus tard, Friedlander modifia la synthèse en faisant l'acylation du para-aminophénol à partir de para-nitrophénol avec de l'anhydride acétique⁴³ au lieu de l'acide acétique, ce qui donne un meilleur rendement (<https://fr.wikipedia.org/wiki/Parac%C3%A9tamo>).

1.5.2 Absorption

Administré par voie orale, le paracétamol est rapidement et presque totalement absorbé au niveau du tractus gastro-intestinal par diffusion passive. L'absorption est beaucoup plus rapide dans l'intestin grêle que dans l'estomac (**RAINSFORD, 2004**). Quoiqu'elle soit un peu ralentie

par l'alimentation, l'absorption permet l'obtention d'un pic plasmatique au bout de 30 à 60 minutes après ingestion (**BEGUE et ASTRUC, 1999**). Le paracétamol subit une biotransformation hépatique dès le premier passage hépatique, quant à sa biodisponibilité absolue, elle est satisfaisante et avoisine les 80% (**SERRIE et THUREL, 2002 ; ZETLAOUI et LENOBLE, 2004**), voire les 90% pour les formes effervescentes (**GAUDY, 2009**). Lors d'une administration rectale, l'absorption du paracétamol est aléatoire et son délai est plus long que celui d'une prise orale, d'ailleurs le pic plasmatique n'est obtenu qu'au bout de 2h (**DE BROCA, 2005**). avec une biodisponibilité réduite de 10 à 20% (**SERRIE et THUREL, 2004**)

Pour la voie injectable, l'administration du paracétamol en intraveineuse permet certes son passage direct dans la circulation, ce qui en fait d'ailleurs une voie privilégiée dans les cas d'urgence, mais en termes d'efficacité, celle-ci ne présente aucun avantage par rapport à la voie orale (**ELLRODT, 2005**)

1.5.3 Structure

Le paracétamol est une molécule dont la masse moléculaire est de 151,17 g/mol. Il est un dérivé phénolique et sa structure comporte un cycle benzénique, substitué par un groupe hydroxyle et par un groupe amide en position para (**figure 1.1**). Le paracétamol ne comporte pas de carbone asymétrique et n'a pas de stéréoisomère. Un des deux doublets libres de l'atome d'oxygène du groupe hydroxyle, le cycle benzénique, le doublet libre de l'atome d'azote et l'orbitale p du carbone du carbonyle forment un système conjugué. Cette conjugaison réduit la basicité des oxygènes et de l'azote et rend le groupe hydroxyle plus acide (comme les phénols) car la délocalisation des charges s'effectue sur un ion phénolate (www.Pharmweb.net).

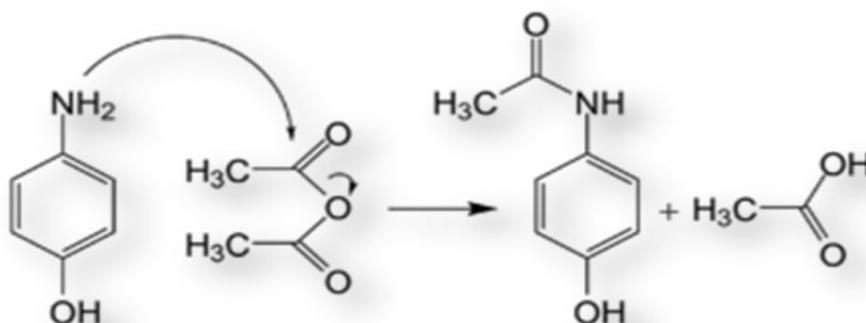


Figure 1.1: Structure du paracétamol

1.5.4 Caractéristiques physico-chimiques du paracétamol

Les caractéristiques physicochimiques d'un composé sont un paramètre clé pour mieux comprendre son devenir et son comportement dans les milieux aquatiques et terrestres. Les principales caractéristiques physicochimiques sont regroupées dans le **tableau 1.1**.

Tableau 1.1: Propriétés physico-chimiques du paracétamol (source : <https://fr.wikipedia.org>).

Sa structure chimique	Valeur
Formule	C ₈ H ₉ NO ₂
Masse molaire	151,163 g/mol
Point de fusion	169 °C
Point d'ébullition	>500°C
Masse volumique	1,26 g/cm ³
Solubilité	Eau froide 14,3 g/l L'eau chaude 50g/l L'éthanol 140g/l insoluble dans l'éther et le benzène.
Densité	1.3 g/cm ³
pKa	9,5 à 25°C (acide faible)
Log du coefficient de partage octanol-eau (Log Kow)	0.49
Coefficient de partage carbone organique-eau (Koc) (L/kg)	45.09
maximum d'absorption	λ = 245 nm en UV en solution acide et de 257 nm en alcaline

1.5.4 .1 Etat d'ionisation

L'eau est un solvant polaire, et les molécules dissoutes dans l'eau sont ionisées. Seule la forme non ionisée d'un médicament (si elle est suffisamment liposoluble) est capable de passer la membrane cellulaire. Les principes actifs des médicaments présentent en général, soit un caractère acide faible ou base faible, Ils seront donc susceptibles de s'ioniser en fonction du **pH du milieu** où ils se trouvent, et de leur **pKa** (Gharbi, 2017).

Le pKa est défini comme le pH pour lequel un acide se présente à 50% sous forme non ionisée et 50% sous forme ionisée. Le rapport forme ionisée/non ionisée est défini par les équations d'Henderson-Hasselbach (Loichot *et al.*, 2006) :

Base faible : $\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{[\text{forme non ionisée}]}{[\text{forme ionisée}]}$

Acide faible : $\text{pH} = \text{pKa} + \log \frac{[\text{forme ionisée}]}{[\text{forme non ionisée}]}$

Le paracétamol est un acide faible par sa fonction phénol qui lui confère un pKa de 9,5 à 25°C.

La présence de deux groupes activants rend le cycle hautement réactif pour une substitution électrophile aromatique, les substituants étant ortho et para directeurs. Toutes les positions du cycle sont plus ou moins activées de la même manière et il n'y a donc pas de site privilégié dans le cas d'une substitution électrophile (<https://fr.wikipedia.org/wiki/Paracétamol>)

1.5.4.2 Liposolubilité (Coefficient de partage)

Le coefficient de partage d'une molécule dans un mélange solvant aqueux + solvant organique (octanol), est défini comme étant le rapport des concentrations respectives dans la phase organique et dans la phase aqueuse (**Loichot et al., 2004**).

$$P = \frac{[\text{octanol}]}{[\text{eau}]}$$

En pratique, on utilise le *logarithme du coefficient de partage* = $\log P$. Le LogP, aussi appelé *Log Kow*, est une mesure de la solubilité différentielle de composés chimiques dans deux solvants (coefficient de partage octanol/eau). Le log P caractérise la lipophilie de la molécule (source : https://fr.wikipedia.org/Coefficient_de_partage).

- Si le LogP est positif et très élevé, cela exprime le fait que la molécule considérée est bien plus soluble dans l'octanol que dans l'eau, ce qui reflète son caractère lipophile,
- Si le Log P est négatif cela signifie que la molécule considérée est hydrophile.
- Un LogP nul signifie que la molécule est aussi soluble dans un solvant que dans l'autre.

☞ Log du coefficient de partage du paracétamol = 0,49

1.5.4.3 Stabilité

Le paracétamol est peu liposoluble et reste stable, en solution aqueuse et à l'état sec (sauf en milieu très alcalin), pendant 5 ans dans les conditions normales de stockage, (15°C à 25°C) à l'abri de la lumière. Les mélanges de paracétamol sont stables dans des conditions humides. Lorsque le paracétamol se trouve en solution aqueuse et placé en milieu humide, il est susceptible de subir une hydrolyse pour former un produit de dégradation primaire : « *para-aminophénol* », lui-même susceptible de donner des produits de dégradation secondaires : « *quinone-imine* ». La vitesse de dégradation du paracétamol croît avec l'augmentation de la température et à la lumière. C'est pour cela que la conservation du paracétamol se fait à l'abri de l'air, afin d'éviter tout contact avec l'humidité de l'air ambiant (**Driad, 2009**).

1.6 Consommation des composés médicamenteux

Depuis l'invention l'acide acétylsalicylique (Aspirine) en 1853 et sa commercialisation en 1893, la découverte de l'action des sulfamides (des agents luttant contre les microbes) en 1937, la découverte de l'AZT en 1985, premier traitement de l'infection par le VIH jusqu'à nos jours, la consommation des médicaments n'a cessé de croître (petite histoire des médicaments de synthèse (wikipédia)). En 2006, les achats de médicaments par les pharmacies de détail représentaient plus de 388 000 millions de dollars. Toutefois, c'est le niveau de vie de la population qui conditionne la quantité des médicaments consommés ainsi que le type du composé médicamenteux utilisé (IMS Health, 2008).

1.6.1 A l'échelle mondiale

Les plus gros consommateurs de produits pharmaceutiques sont les pays industrialisés tels que l'Amérique du Nord, l'Europe, et le Japon. Ils représentent environ 80% du marché mondial pour moins de 15% de la population. Parmi les médicaments les plus vendus, on retrouve les antidouleurs (antalgiques et analgésiques), les anti-inflammatoires, les bêta-bloquants, les composés neuroactifs (antiépileptiques, anxiolytiques, antidépresseurs, psychostimulants ...), les antiasthmatiques, les régulateurs lipidiques, les antidiabétiques, les antibiotiques, les contraceptifs et autres hormones. Les deux premières classes représentaient 5 à 10% de la consommation européenne exprimée en nombre d'unités standards par habitant et par an en 2006 (Coetsier, 2009). Le paracétamol est certainement le plus utilisé avec une production mondiale de 120 000 t/an, alors que celle de l'acide acétylsalicylique (aspirine) stagne à 40 000 t/an.

1.6.2 En Algérie

Au niveau national, la consommation des médicaments augmente d'une manière significative depuis plus de deux décennies. Le marché pharmaceutique algérien est le troisième marché africain (Journal de la performance des institutions algériennes, 2017). Entre 2008-2016, la consommation nationale de médicaments a progressé de 473 millions de dollars à 1,8 milliard de dollars. Les médicaments les plus prescrits en Algérie sont les antalgiques suivis par les antibiotiques, les anti-inflammatoires et les médicaments destinés aux maladies chroniques tels que le diabète et l'hypertension (**tableau 2.1**). (www.maghrebemergent.info).

Tableau 2.1 : Les médicaments les plus prescrits (www.maghrebemergent.info).

1. Doliprane	11. Ixprim	21. Plavix
2. Efferalgan	12. Paracetamol Biogaran	22. Subutex
3. Dafalgan	13. Forlax	23. Aeries
4. Levothyrox	14. Magne b6	24. Orelox
5. Kardegic	15. Helicidine	25. Dextropropoxyphene...
6. Spasfon	16. Piascledine	26. Inexium
7. Tahor	17. Lamaline	27. Efferalgan Codeine
8. Voltarene	18. Gaviscon	28. Di Antalvic
9. Methadone Aphp	19. Daflon	29. Meteospasmyl
10. Eludril	20. Rhinofluimucil	30. Toplexil

1.7 Présence du paracétamol dans l'environnement

La présence des composés pharmaceutiques dans l'environnement est connue depuis les premières études sur quelques composés dans les effluents des stations d'épuration américaines (**Hignite & Azarnoff, 1977**). Mais ce n'est que récemment que des études ont mis en relief la présence de plus de 80 produits pharmaceutiques dans les eaux (**Pépin, 2006**). Ceci a eu pour conséquence un intérêt plus accru pour le développement des recherches sur le comportement de ces produits et leurs impacts sur l'environnement et la santé (**Chritensen, 1998 ; Schulman et al, 2002**).

La source principale de contamination de l'écosystème par les médicaments est les stations d'épuration car elles reçoivent les eaux usées domestiques, agricoles et industrielles chargées en composés pharmaceutique. Puisque ces stations ne sont pas conçues pour éliminer ce type de polluant, le traitement biologique apparait peu efficace et les résidus des médicaments seront par la suite concentrés dans les eaux usées traitées ou les bous de station d'épuration (**Figure 2.1**).

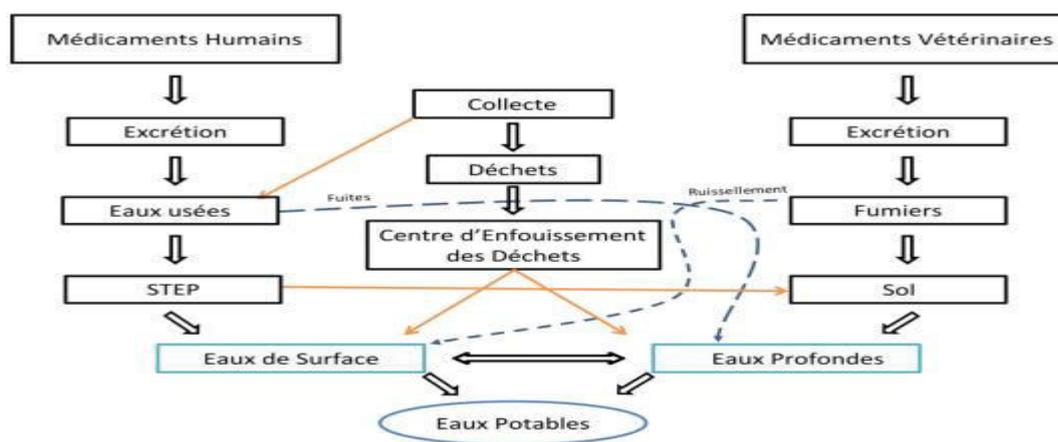


Figure 2.1 : Parcours des produits pharmaceutiques dans l'environnement.

Les concentrations des produits pharmaceutiques dans les eaux de surface, les eaux souterraines et les eaux partiellement traitées étaient généralement inférieures à $0,1 \mu\text{g/l}$ (ou 100 ng/l), alors que dans les zones traitées on restait généralement au-dessous de $0,05 \mu\text{g/l}$ (ou 50 ng/l). La présence de produits pharmaceutiques spécifiques dans une source d'eau varie d'un endroit à l'autre selon le type de produit et les quantités déversées. La nature des produits pharmaceutiques prescrits, utilisés ou fabriqués dans la zone et la taille de la population jouent notamment un rôle important. La présence et la concentration de produits pharmaceutiques dans les sources d'eau qui constituent la principale voie de contamination de l'eau potable dépendent de la dilution, de l'atténuation naturelle et du degré de traitement des eaux usées.

Etant donné que le paracétamol est le médicament le plus consommé, sa présence dans les différentes matrices environnementales est un résultat inévitable. Plusieurs recherches ont révélé son niveau élevé de concentration détectée dans l'environnement et le risque toxique sur les espèces vivantes. Il a été détecté à une concentration atteignant $65 \mu\text{g/l}$ dans la rivière Tyne (UK), aussi à Taïwan, les concentrations ont été élevées (la plus élevée est de $100,433 \text{ ng/l}$ (Chen *et al.*, 2012), et $0,11 \mu\text{g/l}$ dans les eaux superficielles (Kolpin *et al.*, 2004) (tableau 3.1).

Tableau 3.1: Concentrations du paracétamol détectées (Bouziani, 2016).

Concentration ($\mu\text{g/l}$)	Pays	Compartiment	Références
10	USA	Eau de surface	(Kolpin <i>et al.</i> , 2002)
670	USA	À la sortie de STEP	(Goi, Trapido et Tuhkanen, 2004)
250	France	Eau de la mer	(Coetsier, 2009)

1.8 Impact des résidus des médicaments sur la santé publique et l'environnement

Le problème des produits pharmaceutiques réside dans leur nocivité malgré leurs faibles teneurs détectées dans les différents compartiments de l'environnement.

1.8.1 Résistance aux antibiotiques

Une menace alarmante pour la santé publique est la prolifération des organismes pathogènes résistants aux antibiotiques. La présence d'antimicrobiens dans l'intestin des humains et des animaux traités contribue au développement de gènes et de bactéries résistantes pouvant être excrétés dans les fèces et se propager dans les eaux usées, les boues, le fumier ou dans les sols. Les gènes de résistance peuvent cependant aussi se développer dans l'environnement en cas de présence de résidus antibiotiques, puis être transférés aux bactéries pathogènes (Allen et al. 2013). Il a également été démontré qu'un échange de gènes de résistance a lieu entre les bactéries environnementales et les isolats cliniques (Forsberg et al. 2012). Ainsi, les stratégies visant à réduire l'introduction des antibiotiques dans l'environnement peuvent aussi contribuer à maîtriser la résistance aux antimicrobiens

1.8.2 Perturbation du système endocrinien

Certains produits pharmaceutiques ont une fonction endocrinienne, ce qui signifie qu'ils affectent le système hormonal. On citera par exemple les contraceptifs, certains traitements contre le cancer, les médicaments pour le traitement des maladies du système nerveux et de la glande thyroïdienne et plusieurs médicaments vétérinaires. On a découvert que certains produits pharmaceutiques perturbateurs du système endocrinien ont des effets nocifs sur la faune et la flore à de très faibles concentrations, comme par exemple la féminisation de poissons mâles, la prévention de la reproduction ou le déclenchement d'un effondrement de la population (Kidd et al. 2007). Ces produits pharmaceutiques sont un sous-groupe des produits chimiques perturbateurs endocriniens (EDC) traité par la SAICM comme question de politique générale depuis 2012 (UNEP & WHO 2013).

1.8.3 La génotoxicité

La génotoxicité traduit la capacité d'un composé à modifier l'ADN. Les anticancéreux, molécules génotoxiques par excellence, peuvent potentiellement conduire à la mutation de gènes d'organismes non cibles. Les eaux usées provenant des stations d'épuration en sont un vecteur privilégié puisqu'ils ont déjà été retrouvés dans différents effluents (Ternes et al., 1998 ; Mullot et al., 2009). Giuliani et al. (1996) ont mesuré l'activité génotoxique de 800 échantillons d'eaux résiduaires provenant d'un hôpital. Sur l'ensemble des mesures, 13 % des échantillons ont été considérés comme génotoxiques. Toutefois, cette

activité n'a plus été détectée dans les effluents de la station d'épuration municipale en raison de la dilution du rejet hospitalier. Bien que le caractère génotoxique n'ait plus été identifié, les auteurs mettent en avant le fait que ces composés peuvent s'accumuler dans les différents compartiments environnementaux et générer des effets sur le long terme.

1.9 Nocivité de résidus du paracétamol

Le paracétamol présente des effets indésirables lorsqu'il est surdosé en raison de la génération de métabolites toxiques lorsqu'il est oxydé par des espèces réactives de l'oxygène. Il est considéré comme un polluant de priorité à cause de ses effets néfastes sur l'environnement (Murray *et al.*, 2010). Parmi les effets multiples, la dénaturation des protéines, la peroxydation lipidique et les dommages à l'ADN peuvent en résulter. La présence et les effets toxiques de l'acétaminophène sur les micro-organismes dans les systèmes aquatiques ont été rapportés. L'acétaminophène et ses métabolites toxiques ont été trouvés dans les eaux de surface, les eaux usées et l'eau potable (Zavala *et al.*, 2016).

D'après une étude, le paracétamol pourrait se transformer en produit toxique, lorsque les usines de traitement des eaux usées utilisent le procédé de javellisation. Le paracétamol se transformerait, sous l'action de l'ion hypochlorite ClO^- , en N-acétyl-p-benzoquinone imine et en 1,4-benzoquinone. La première molécule est toxique pour le foie tandis que la seconde est suspectée d'être génotoxique et mutagène (source : <https://fr.wikipedia.org>). Aux Etats-Unis, pays où le paracétamol est disponible aisément dans les grandes surfaces et les drogueries, la toxicité du paracétamol a supplanté l'hépatite virale comme la cause la plus fréquente d'insuffisance hépatique aiguë et est de ce fait la deuxième cause la plus fréquente d'insuffisance hépatique nécessitant une greffe; il en est de même en Europe et en Australie (Jouet, 2014).

Si ses effets toxiques à forte dose sont bien connus pour l'homme (dommages hépatiques), les conséquences sur l'environnement de sa présence sont moins bien renseignées. Cependant une homologie de récepteur chez la truite arc-en-ciel suggère une sensibilité des poissons à cette molécule. De plus, par chloration dans les usines de traitement des eaux usées, deux de ses composés de dégradation identifiés ont été transformés en substances toxiques sans équivoque (Velichkova, 2014). Et malgré, peu d'informations sont disponibles sur la détection et la destruction des ACT dans l'environnement aquatique. Des études supplémentaires doivent être effectuées pour savoir quelle est la concentration de ces substances à la sortie des eaux usées et pour connaître la persistance de ces produits dans l'environnement (source : <https://fr.wikipedia.org>).

1.10 Conclusion

Le nombre de substances médicamenteuses identifiées ne cesse de croître. Les données sur le niveau de décontamination des eaux de surface sont de plus en plus importantes. Une des difficultés est de déterminer les paramètres à prendre en compte pour prévoir la présence d'une molécule dans le milieu aquatique : quantités mises sur le marché, rejet de formes non métabolisées au cours de l'usage thérapeutique mais aussi faible biodégradabilité. Prévoir la technique de traitement appropriée à ce genre de contamination est une nécessité afin de préserver la santé publique et protéger l'environnement d'ordre général.

2.1 Introduction

Un grand nombre de rejets industriels, agricoles et domestiques véhiculent des polluants à des quantités variables et présente un risque sanitaire et environnemental majeur ce qui constitue un grand souci pour les autorités publiques. La préservation des milieux récepteurs est un enjeu capital pour notre société notamment pour les générations futures. Pour ce faire, un grand nombre de techniques de traitement des effluents gazeux et liquides sont utilisées, elles diffèrent les unes des autres et incluent, par exemple, l'adsorption, la coagulation floculation, la condensation, l'oxydation, la biofiltration, les techniques membranaires et procédés biologiques. Parmi les procédés utilisés, l'adsorption sur des matériaux poreux, comme les zéolites ou les charbons actifs, offre des avantages en termes d'efficacité, de facilité de mise en œuvre et de coût (GUERRAD.A ; 2012-2013).

Le présent chapitre va s'intéresser à l'adsorption du paracétamol sur le charbon actif. Nous allons tout d'abord donner des notions de base sur l'adsorption à savoir sa définition, les divers paramètres influençant l'efficacité du procédé, les mécanismes mis en jeu au cours de l'adsorption ainsi que les différents composés efficacement éliminés par ce procédé notamment les composés médicamenteux.

2.2 Notions de base sur l'adsorption

2.2.1 Définition

L'adsorption est un phénomène d'accumulation d'un soluté (nommé adsorbat) présent dans une phase liquide ou gazeuse, à la surface interne d'un matériau adsorbant (Treybal, 1981 ; Le Cloirec, 1998) (mémoire élimination des pesticides sur lit de Charbon...). Au cours de ce processus, il y aura donc un transfert de matière de la phase aqueuse ou gazeuse vers la surface solide. Le matériau adsorbant est alors doté des propriétés superficielles (hydrophobie ou hydrophilie) susceptibles de modifier l'état d'équilibre du milieu (dispersion, floculation) (Desjardins., 1990 ; El Azzouzi., 1999 ; Arias et coll., 2002).

2.2.2 Types d'adsorption

La nature des liaisons formées ainsi que la quantité d'énergie dégagée lors de la rétention d'une molécule à la surface d'un solide permettent de distinguer deux types d'adsorption : adsorption physique et adsorption chimique (figure 1.2) (El Azzouzi., 1999 ; Rachidi, 1994; Mechrafi, 2002).

2.2.2.1 Adsorption physique

Ce type d'adsorption résulte de l'établissement d'un échange de forces de faible énergie entre la surface d'un solide et des molécules à proximité de cette surface. Dans ce cas, la rétention est le résultat des liaisons de nature électrostatique (de type Van Der Waals, de London et forces de polarisation).

De point de vue énergétique, la physisorption se produit aux basses températures avec des énergies de l'ordre de 40 KJ/mol. Elle correspond à un processus réversible (équilibre dynamique d'adsorption et de désorption) et ne conduit pas à une modification de l'identité chimique de la molécule adsorbée. Dans le cas d'une telle adsorption, le temps de rétention de la substance adsorbée est court et la surface adsorbante peut être recouverte de multiples couches moléculaires de produit adsorbé (Desjardins, 1990 ; El Azzouzi, 1999 ; El Madani, 2004).

2.2.2.2 Adsorption chimique

Dans ce cas, l'adsorption est due à la formation d'une liaison chimique, covalente plus permanente, entre l'adsorbat et la surface de l'adsorbant dont les effets sont souvent irréversibles. L'adsorption chimique se distingue par des énergies d'adsorption plus élevées (40 à 200 kJ/mol contre 40 KJ/mol pour l'adsorption physique) ce qui la rend plus exothermique. Elle est aussi favorisée à température élevée (Rachidi, 1994 ; Mekaoui, 2001 ; Treybal, 1981 ; Le Cloirec, 1998).

Bien que cette distinction soit conceptuellement utile, il est impossible d'évoquer un type d'adsorption de manière univoque, les deux types étant simultanés (Noll et coll., 1992).

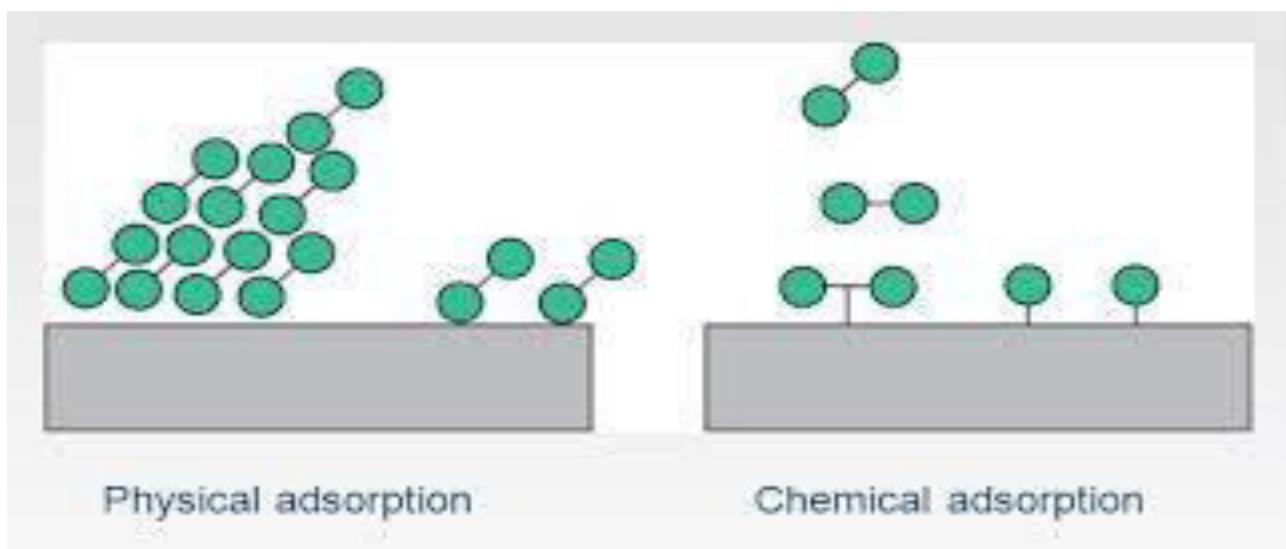


Figure 1.2 : L'adsorption physique et chimique

2.2.3 Cinétique d'adsorption

L'équilibre thermodynamique entre l'adsorbat en phase liquide et l'adsorbat fixé sur le solide est atteint avec une vitesse qui dépend non seulement de la vitesse avec laquelle les constituants du mélange à séparer diffusent dans l'adsorbant et dans le fluide mais aussi de l'interaction adsorbant-adsorbat. L'étude de l'adsorption d'un composé sur un adsorbant nous permet d'examiner l'influence de plusieurs paramètres physicochimiques sur sa rétention (SAOUDI et HAMOUMA; 2013)

2.2.4 Mécanismes d'adsorption

Le transfert et l'adsorption d'un soluté s'effectuent selon une succession d'étapes cinétiques. Plusieurs auteurs, dont Weber et Smith (1987), ont décrit les quatre phases suivantes, résumées à la figure 2.2 :

- 1/- Transfert de matière de la solution vers la couche limite entourant la particule ;
- 2/- Transfert de la couche limite vers la surface adsorbant (diffusion externe) ;
- 3/- Transfert de la surface vers les sites adsorbants (diffusion intra particulaire dans le solide et dans les micropores et les macropores) ;
- 4/- réaction d'adsorption au contact des sites actifs, une fois adsorbée, la molécule est considérée comme immobile (SEDIRA; 2013).

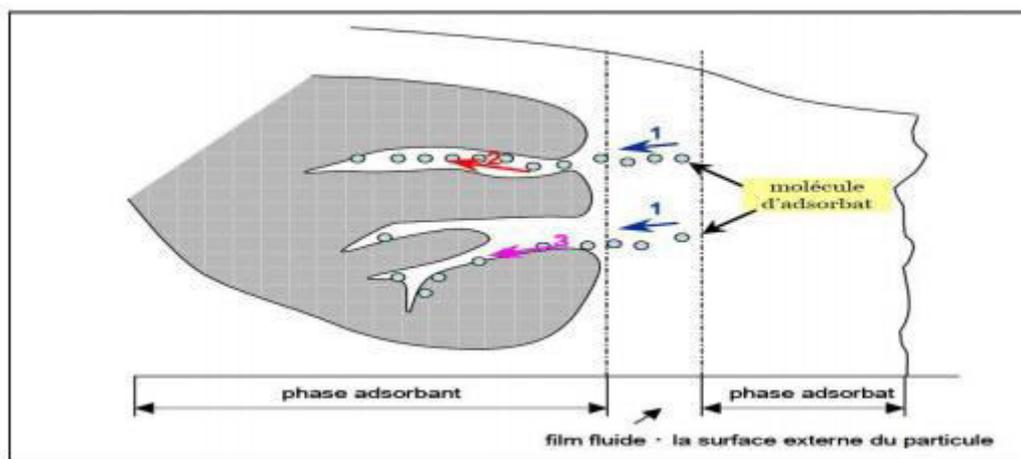


Figure 2.2 : Mécanismes d'adsorption.

2.2.5 Facteurs influençant l'adsorption

- **Surface spécifique et la nature des groupements fonctionnels de l'adsorbant**

La surface spécifique est une mesure essentielle de la capacité de sorption de l'adsorbant. Elle désigne la surface accessible rapportée à l'unité de poids d'adsorbant. Une surface spécifique est d'autant plus grande, si l'adsorbant est plus divisé. (Ania et al 2002)

Ce sont les groupements fonctionnels présents à la surface de l'adsorbant qui influent principalement sur celle-ci. A la surface des charbons activés, on trouve principalement des sites oxygénés et des sites amines. (Ania et al 2002).

- **Distribution des diamètres des pores :**

Les pores d'un adsorbant peuvent être classifiés selon leur taille comme suit (figure 3.2) :

- Les macropores ont un diamètre de > 50 nm ;
- Mesopores de diamètre compris entre 2 et 50 nm appelés
- Les micropores ont diamètre inférieur à 2 nm.

La capacité de rétention d'un matériau adsorbant est conditionnée par la présence des pores. Il est à noter que l'adsorption dans les micropores est beaucoup plus grande que sur la surface des mésopores car les premiers représentent jusqu'à 95% de la surface totale du charbon. Cependant, l'adsorption sur la surface des macropores est souvent négligeable par rapport à celle des nano et Mésopores (Cardot, 2002).

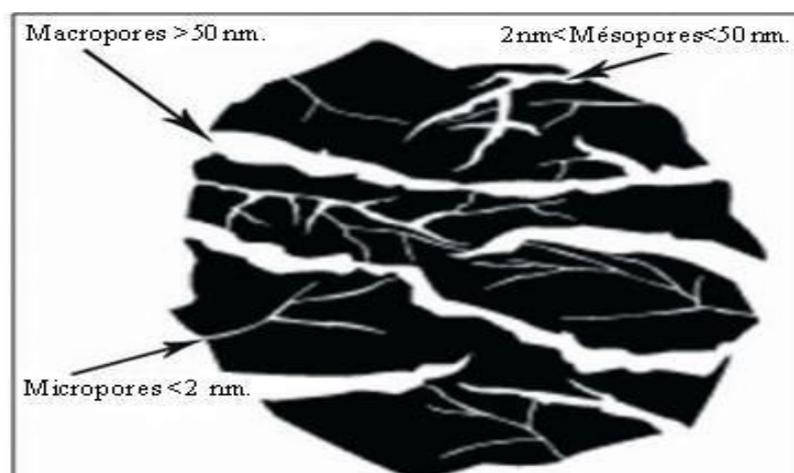


Figure 3.2 : Structure poreuse du charbon actif (Al Mardini, 2008).

- **Température**

Généralement, l'adsorption chimique demande des températures plus élevées ce qui implique qu'il faut fixer la température du processus dès le départ. Par contre, l'adsorption physique s'effectue à des basses températures. En pratique, il n'y a pas de modification significative dans l'intervalle 5-20°C (Cardott, 1999).

- **pH**

Le pH du milieu est un paramètre important car il peut influencer à la fois la structure de l'absorbant et la structure de l'absorbât ainsi que le mécanisme d'adsorption. Ce facteur dépend de l'origine des eaux à traiter, il est judicieux de connaître l'efficacité de l'adsorption à des différents pH afin de déterminer la gamme du pH qui donne la meilleure rétention. (Cardot, 1999).

- **Facteurs caractérisant l'adsorbant**

Toutes les substances ne sont pas adsorbables au même titre. La capacité de rétention d'un polluant est fonction :

- De l'énergie de liaison de la substance à adsorber.
- De la structure et la taille des molécules : un haut poids moléculaire réduit la diffusion et par conséquent la fixation de l'adsorbant.
- De sa solubilité: moins une substance est soluble, mieux elle est adsorbée.
- De sa concentration. (Dardel, Robert, 1988).
-

- **Facteurs caractérisant l'adsorbant**

L'adsorption d'une substance croît avec la diminution de la taille des particules et les dimensions des pores de l'adsorbant. Mais si le diamètre des pores est inférieur au diamètre des molécules, l'adsorption de ce composé sera négative, même si la surface de l'adsorbant a une grande affinité pour le composé. La distribution des tailles des pores joue un rôle important dans la cinétique globale du processus d'adsorption. (Dardel, Robert, 1988).

2.2.6 Isothermes d'adsorption

Le mot isotherme désigne la présentation graphique d'un résultat d'une mesure, ou parfois l'équation d'une courbe utilisée pour décrire ce résultat. Les isothermes d'adsorption correspondent à l'état d'équilibre entre la concentration en phase liquide C_e et la concentration en phase solide q_e obtenu après un temps de contact supposé infini. Plusieurs relations mathématiques

permettent de décrire ce palier et d'obtenir ainsi des informations quant à la quantité maximale de soluté qu'il est possible d'adsorber. La courbe tracée est le résultat de tous les phénomènes qui entraînent une baisse de concentration de l'adsorbat, ainsi elle recouvre des phénomènes multiples tels que la complication ou la précipitation de surface, l'échange d'ions, l'oxydoréduction.

Nous allons présenter les modèles les plus couramment utilisés (Al Duri, 1996 ; Tien 1994 ; Ruthven ; 1984) :

2.2.6.1 Isotherme de Freundlich

Etabli en 1906, l'isotherme de Freundlich décrit l'équilibre sur une surface hétérogène, sans association de molécules après leur adsorption. Son expression mathématique est la suivante :

$$Q_e = K \cdot C_e^{1/n} \quad \Leftrightarrow \quad \ln Q_e = \ln K + (1/n) \ln C_e$$

Q_e : Quantité adsorbée à l'équilibre (mg/g).

C_e : Concentration d'équilibre du corps dissous (mg/l).

K : est une constante qui donne une information sur la capacité d'adsorption.

n : est une constante reliée à l'hétérogénéité de la surface (Al Duri, 1996).

Il s'agit de l'équation d'une droite de pente 1/n et d'ordonnée à l'origine **Ln K**.

2.2.6.2 Isotherme de Langmuir

L'isotherme de LANGMUIR a été proposée en 1915, il repose sur les hypothèses suivantes :

- ◆ L'espèce adsorbée est située sur un site bien défini de l'adsorbant ;
- ◆ Chaque site n'est susceptible de fixer qu'une seule espèce adsorbée ;
- ◆ L'énergie d'adsorption de tous les sites est identique et indépendante de la présence des espèces adsorbées sur les sites voisins (surface homogène et d'interactions entre espèces adsorbées).

Il est applicable à l'adsorption mono moléculaire du soluté à la surface de l'adsorbant à l'équilibre. Elle est exprimée par la relation suivante (Dipa et coll., 2002; Avom et coll., 2001) :

$$Q_e = Q_m \cdot (bC_e) / (1 + bC_e) \quad \Leftrightarrow 1/Q_e = (1/Q_m) + (1/bQ_m) \cdot (1/C_e)$$

Q_e : Quantité adsorbée à l'équilibre (mg/g).

Q_m : Capacité maximale d'adsorption de la monocouche (mg/g).

b : Paramètre de Langmuir qui correspond au rapport entre les constantes de vitesse d'adsorption et de désorption.

L'équation obtenue est celle d'une droite de pente $1/Q_m$ et d'ordonnée à l'origine $1/Q_m b$.

2.2.6.3 Isotherme de TEMKIN

Temkin se base sur le fait que la chaleur d'adsorption varie linéairement avec le degré de recouvrement ; cette variation peut être liée à l'hétérogénéité de la surface, ou à des interactions latérales entre molécules adsorbées (**M.I. Tempkin, V. Pyzhev**)

L'isotherme de Tempkin est représentée par l'équation suivante :

$$\Theta = RT/\Delta Q. \text{Ln}K_0.C_e$$

Θ : représente le taux de recouvrement de la surface de l'adsorbant, il est donné par la relation:

$$\Theta = Q_e/Q_m$$

C_e : Concentration à l'équilibre en (mg/l).

K₀ : Constante d'équilibre.

ΔQ : Variation de la chaleur d'adsorption (kJ/mole).

Q_e : Quantité adsorbée en (mg/g).

Q_m : Capacité maximale d'adsorption en (mg/g).

La linéarisation du modèle de temkin a donné l'équation suivante :

$$Q_e = Q_m.RT/\Delta Q \text{Ln}K_0 + Q_m RT/\Delta Q \text{Ln} C_e$$

Si on trace **Q_m = f (Ln C_e)**, on obtient une droite de pente et d'ordonné à l'origine qui nous permettent le calcul de **K₀** et **ΔQ** .

2.2.6.4 Isotherme de Brunauer, Emmett, Teller (BET)

Pour généraliser la théorie de Langmuir, Brunauer, Emmet, et Teller ont établie un modèle appelé modèle de BET (**Brunauer1944**). Il tient en compte de la formation de multicouche d'adsorbat, une distribution homogène des sites sur la surface de l'adsorbant l'existence d'une énergie d'adsorption qui retient la première couche de molécules adsorbées et une deuxième énergie qui retient les couche suivantes(**Gherbi ;2008**)

Ce modèle est exprimé par l'équation suivante :

$$\frac{ce}{qe(cs-ce)} = \frac{1}{qm.k} \left[\frac{ce}{cs} \right]$$

Avec, **qe** : capacité adsorbée à l'équilibre en (mg/g)

qm : capacité de rétention monomoléculaire (mg/g)

Ce : concentration du soluté dans la phase liquide à l'équilibre (mg/l)

Cs : concentration soluté dans la phase liquide à la saturation de l'adsorbat mg/l.

2.3 Généralités sur le charbon actif

2.3.1 Définition

Longtemps utilisé pour lutter contre les goûts et les odeurs, le charbon actif est le matériau adsorbant le plus répandu. Il peut s'employer sous diverses formes (charbon actif en poudre, en grain ou, plus récemment, sous forme de tissus), seul ou combiné avec d'autres procédés (oxydation, membranes, support biologique) (**Foster et coll., 1991**). En général, il est produit par pyrolyse de matière organique végétale (bois, écorces, coques de noix de coco, noyaux d'olive) ou de matière organique fossiles (houille, tourbe, lignite, résidus pétroliers), puis il est activé soit par des gaz oxydants à haute température, soit à l'aide d'acide phosphorique (**Margot et al, 2011**).

2.3.2 Fabrication du charbon actif

Les caractéristiques du charbon actif (porosité, aire spécifique, capacité d'adsorption) sont essentiellement dues à l'origine du matériau et à son procédé de fabrication (**Le Cloirec et Martin, 1984**).

Généralement, on peut distinguer deux procédés de fabrication du charbon actif :

2.3.2.1 Procédé physique

Il comporte deux étapes successives la carbonisation et l'activation. La première étape vise à éliminer les matières volatiles dans le squelette carboné du matériau. Elle s'effectue après séchage des matières premières à 170°C environ, sous atmosphère contrôlée à 600-700°C durant 6 à 8 heures. La seconde étape qui est l'*activation* sert à ouvrir les pores du charbon en enlevant les substances goudroneuses sous produits de la précédente carbonisation (**Noll et coll., 1992**). Cette opération se fait à 800-1000°C sous atmosphère hautement contrôlée, en présence de dioxyde de carbone, d'oxygène et/ou de vapeur d'eau durant 24 à 72 heures.

2.3.2.2 Procédé chimique

Il met en jeu un agent chimique qui sert à favoriser la déshydratation, puis la réorganisation structurale à des températures plus faibles. Au cours de ce procédé, la carbonisation et l'activation sont concentrées en une seule phase (400-600°C) pendant 5 à 24 heures, ce qui permet un meilleur rendement. Plus récent que le procédé physique, cette technique est réservée au charbon actif à base de bois. L'agent chimique peut être l'acide phosphorique, l'acide sulfurique, la chaux, le chlorure de zinc, de calcium ou de magnésium.

2.3.3 Caractéristiques physicochimiques du charbon actif

Selon les matières premières utilisées et les conditions opératoires spécifiques suivies, les charbons actifs vont se distinguer par leurs caractéristiques physicochimiques.

2.3.3.1 Structure physique

Elle englobe la porosité et la surface spécifique du charbon active. La surface spécifique est estimée de 500 à 1500 m²/g (Masschelein, 1996), elle est mesurée par diverses méthodes basées sur l'adsorption de gaz (Le Cloirec et Martin, 1984).

Selon leur taille, on peut distinguer trois types de pores : Les macropores (> 1000 Å) sont essentiellement ouverts vers l'extérieur et participent peu à l'adsorption. Les mésopores (entre 100 et 1000 Å) constituent des intermédiaires entre les macros et les micropores, ils ont donc une influence surtout au niveau de la cinétique de l'adsorption. Les micropores (entre 20 et 100 Å) constituent 60 à 90 % de la surface spécifique et jouent ainsi un rôle primordial dans l'adsorption.

2.3.3.2 Structure chimique (ou fonctions de surface)

Les fonctions de surface sont de groupements fonctionnels formés lors de l'activation. Il a été démontré que l'activation chimique tend à augmenter le nombre de fonctions acides (Mazet et coll., 1994). Ces groupements fonctionnels renforcent les propriétés adsorbantes du charbon actif et constituent des sites d'adsorption pour les composés polaires. La structure chimique du charbon actif a été identifiée pour la première fois par Garten et coll en 1957 en signalant la présence des fonctions phénolique, lactone et lactone combinée avec le groupement phénol. Boehm (1966) a classé les fonctions de surface acides en 4 catégories, qui sont :

Groupe I : fonctions acides relativement fortes (acides carboxyliques).

Groupe II : fonctions lactones.

Groupe III : fonctions phénoliques.

Groupe IV : fonctions carbonyles

Alors que les fonctions de surface basiques peuvent être de type chromène (**Garten et Weiss, 1957**) ou de type pyrone (**Boehm et Voll, 1970**).

2.3.4 Types du charbon actif

Généralement, le charbon actif est disponible sous quatre formes :

- **Charbon actif en poudre (CAP)**

La taille des particules du charbon actif en poudre est comprise entre 50 à 100 μm (**Fournier, 2006**) (**figure 4.2**). Il est de 2 à 3 moins cher que le charbon actif en grain. Les inconvénients majeurs du CAP sont qu'il n'est pas régénérable et produit un grand volume de boues. Après utilisation, le CAP est incinéré ou placé en décharge (**Fournier, 2006 ; Sedira, 2013**).



Figure 4.2 : Charbon actif en poudre

- **Charbon actif en grains (CAG)**

La dimension des grains du CAG varie entre 0.25 et 3 mm (**figure 5.2**). Le décroissement de la capacité d'adsorption du CAG en raison de son utilisation et son coût élevé impose la nécessité de son régénération qui peut être effectuée par voie chimique, thermique ou à la vapeur (**Degrémont, 2005 ; Legube et al., 1998**). La durée de vie du filtre à charbon actif en grains va dépendre du type d'eau, de la concentration en pesticides, du charbon actif et de son état (**Croll et coll., 1992 ; Montiel et Welté, 1999**).



Figure 5.2 : Charbon actif en grains

- **Charbon actif extrudé**

Il est de forme cylindrique avec des diamètres allant de 0.8 mm à 5 mm (**figure 6.2**). Le charbon Actif extrudé est principalement utilisé pour des applications en phase gazeuse à cause de sa faible perte de charge, de sa grande résistance mécanique et de sa faible teneur en poussières (**Baup; 2014**).



Figure 6.2 : Charbon actif extrudé

- **Tissu du charbon actif**

Le charbon actif est aussi disponible dans des formes spéciales telles qu'étoffes et fibres. (**Baup ; 2014**).

2.3.5 Utilisation du charbon actif

La fonction du charbon actif dépend de son utilisation. Il peut être utilisé seul ou combiné à d'autres procédés.

2.3.5.1 Charbon actif seul

Le charbon actif en poudre est généralement utilisé en filière de potabilisation avec des réactifs de la coagulation floculation ou durant la décantation à des doses allant de 5 à 50 g/m³ afin d'améliorer la qualité des eaux. Par contre, le charbon actif en grains est souvent employé en lits filtrants en traitement d'affinage dans les usines de production d'eau potable dans le but de retenir une partie de la pollution organique en particulier les odeurs

2.3.5.2 Le couplage charbon actif en grains/oxydation.

La complémentarité des deux procédés fait que l'interozonation suivie d'une filtration sur lit de CAG est le procédé de choix pour traiter des composés organiques difficilement biodégradable en particulier les pesticides (**Bouillot et coll., 1991 ; Duguet et coll., 1992**). Ainsi, Marcomini et coll. (1991), en effectuant un suivi de la concentration en atrazine étape par étape au sein d'une station de potabilisation, montrent que ce n'est qu'après filtration sur CAG que ce composé est totalement éliminé.

2.3.5.3 Le couplage Charbon actif en poudre/ membranes.

Depuis quelques années, l'emploi du CAP a été couplé à celui des membranes afin d'utiliser le charbon à ses pleines performances et de bénéficier des avantages inhérents aux membranes (**Glucina et Laine, 1997 ; Cléret, 1999 ; Lebeau et coll., 1999**). Par exemple, Baudin et coll. (1997) rapportent l'application du couplage CAP / Ultrafiltration afin d'éliminer les pesticides.

2.3.5.4 Le charbon actif en tant que support bactérien

Le charbon actif peut également servir de support bactérien, afin d'éliminer biologiquement les molécules organiques (**Duran Moreno, 1997**). El-Dib et **Abou-Waly (1998)** ont montré la biodégradabilité de 2 triazines et 2 urées substituées. Alors que **Feakin et coll. (1994)** ont pu isoler et adapter avec succès des souches bactériennes à la dégradation de l'atrazine et de la simazine. Ces bactéries ont alors pu être inoculées au sein d'un massif de CAG afin d'obtenir une élimination importante des deux pesticides et de pouvoir ainsi étendre la durée de vie du lit (**Feakin et coll., 1995**).

2.4 Rétention des composés organiques des eaux par le charbon actif

L'adsorption sur charbon actif demeure le procédé le plus utilisé et le plus efficace pour l'élimination des polluants organiques.

Utilisé en traitement tertiaire en lits filtrant, le charbon actif en grain a pu diminuer la charge organique des eaux de surface exprimée en COT de 40 à 80% (**Fiessinger, 1980**). Concernant les SH, elles sont bien éliminées sur le charbon actif à condition qu'il soit macroporeux et le pH

semble avoir un rôle important en favorisant la fixation de la forme la moins soluble du composé (**Lemarchand, 1981**).

D'après **Georgova et al. (1993)**, le phénol s'adsorbe très rapidement selon un processus physique quelque soit la texture du charbon actif (grain ou en poudre). Les travaux réalisés par **Seghairi (2007)** ont montré que le charbon actif en poudre aboutit aux meilleurs résultats quant à l'élimination du phénol comparativement aux autres adsorbants testés (bentonite brute et activée, l'alumine activée). Pour une dose de 100mg de charbon actif, les rendements d'élimination du phénol ont atteint 79.69%.

Concernant les micropolluants organiques, une légère élimination des acides aminés dissous a été remarquée lors de la potabilisation des eaux à l'usine Méry sur Oise. Il a été démontré que les acides aminés aromatiques (phénylalanine, tyrosine) seraient bien retenus sur ces filtres contrairement à ceux présentant une structure aliphatique (**Dossier Berne et al, 1994**).

Les résultats obtenus par **Bouchemal (2008)**, ont montré que la tyrosine est bien retenue sur le charbon actif aussi bien sous forme de poudre (80,88%) que de granulés (66,27%) pour un temps d'équilibre de 4h. Elle a également conclu que le milieu acide (< à 6) présente les meilleurs rendements d'élimination et que le milieu minéralisé est le plus favorisé.

Les résultats obtenus par **Hamzaoui et GUEGAZI (2017)** ont montré que la tyrosine et l'histidine sont très bien éliminés par le charbon actif notamment celui en poudre en absence des SH avec 95% pour la tyrosine et 99% pour l'histidine.

D'après **Ouakouak et all(2013)**, la cytosine et la caféine sont très bien retenues sur charbon actif en poudre, les rendements d'éliminations sont estimés à 98,92% pour la cytosine et avec un temps d'équilibre d'une 1h. Alors qu'ils sont égaux à 98,72% pour la caféine avec un temps d'équilibre de 2h. Il semble également que les meilleurs rendements d'élimination de la cytosine et de la caféine sont obtenus à des pH acides. L'utilisation du CAG donne des bon rendements d'élimination de la cytosine et de la caféine mais seulement avec l'accroissement de la masse d'adsorbant.

En utilisant le charbon actif comme adjuvant lors de l'élimination des acides aminés par coagulation floculation au sulfate d'aluminium, **Ounoki (2012)** a démontré que l'ajout du charbon actif en poudre (CAP) semble améliorer les rendements d'abattement jusqu'à près de 96% pour la tyrosine et 90% pour la phénylalanine pour une dose en CAP égale à 1 g/l. Elle a

également remarqué les meilleurs rendements ont été enregistrés à pH entre 6 et 9, le rendement minimum est obtenu à pH=4.

2.5 Conclusion

La technique d'adsorption apparait comme une technique de choix très intéressante en vue de l'élimination de composés organiques dissous dans les eaux de surface ou les eaux souterraines. Cependant, le matériau adsorbant constitue le paramètre principal qui conditionne l'efficacité d'adsorption. Le charbon actif semble comme le plus utilisé au niveau mondial en raison de son efficacité vis-à-vis la plupart des polluants organique que se soient macro ou micromolécule

3.1 Introduction

Le présent chapitre va contenir une description détaillée de la méthodologie expérimentale suivie pour la rétention d'un polluant émergent qui est le paracétamol par le charbon actif en poudre en solutions synthétiques d'eau distillée. Afin d'aboutir à notre objectif, nous allons présenter la solution du paracétamol, les caractéristiques du charbon actif, la méthode de dosage du produit pharmaceutique ainsi que les paramètres réactionnels pris en considération. Les différents essais d'adsorption seront également décrits au cours de ce chapitre.

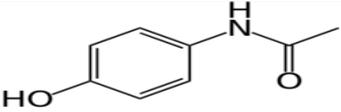
3.2 Solutions et réactifs

3.2.1 Solution du paracétamol

Le composé pharmaceutique choisi pour notre étude est le paracétamol qui est une substance antalgique et antipyrétique. Le paracétamol utilisé durant notre étude est commercialisé sous le nom de dolicrane sous forme des comprimés d'un gramme dont les principales caractéristiques physicochimiques sont présentées dans **le tableau 1.3**

Les solutions mères du paracétamol utilisées au cours de nos expériences sont préparées à une concentration de 1g/l par la dissolution d'un comprimé dans un litre d'eau distillée. Ces solutions sont maintenues sous agitation pour permettre leur dissolution. Des solutions filles ont été préparées à partir des solutions mères pour les différents essais de notre étude ainsi que pour le tracé de la courbe d'étalonnage.

Tableau 1.3 : Caractéristiques physicochimiques du paracétamol (**Jones et coll., 2002 ; Mestre et coll., 2011**).

Caractéristiques	Paracétamol
Structure chimique	
Formule chimique	C ₈ H ₉ NO ₂
Masse molaire (g/mol)	151,163
Point de fusion	169 °C
Solubilité dans l'eau	14 (à 20°C)
Longueur onde d'absorbance (nm)	245
pK _a	9,5

3.2.2 Dosage du paracétamol

Le dosage du paracétamol est effectuée par spectrophotométrie grâce à un appareil de type JENWAY 6305 UV/Vis (**figure 1.3**). Les concentrations en produit pharmaceutique étudié sont déterminées à partir des courbes d'étalonnage qui sont établies avant chaque série d'essais (**figure 2.3**). La longueur d'onde d'absorbance du paracétamol est de 245 nm.



Figure1.3 : spectrophotomètre

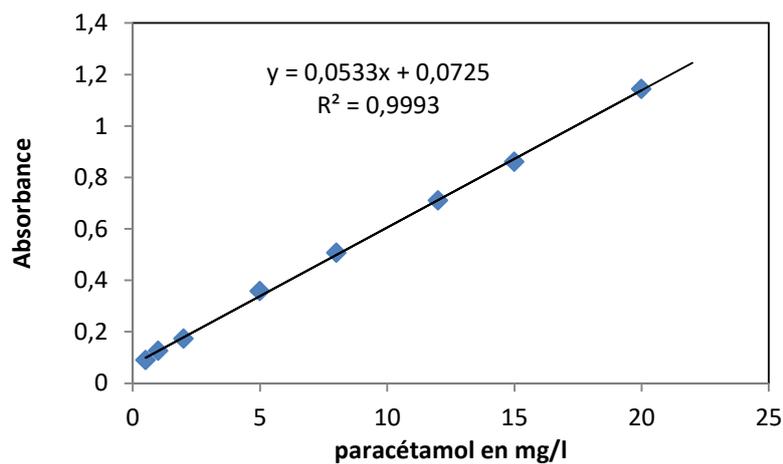


Figure 2.3 : courbe d'étalonnage

3.2.3 Caractéristiques de l'adsorbant

L'adsorbant utilisé au cours de nos expériences est le charbon actif en poudre. Il est un matériau mésoporeux produit par la société RIEDLEL-DE-HAEN caractérisé par une surface spécifique de 658 m²/g et une granulométrie de 0,8 mesh.

3.2.4 Milieu de dilution

Le milieu de dilution utilisé au cours de nos expériences est l'eau distillée et une eau minéralisée commercialisée (eau Guedila). L'eau distillée est caractérisée par un pH compris entre 4,5 et 6 et une conductivité voisine de 25 µS/cm. Les paramètres physicochimiques de l'eau de Guedila sont regroupés dans le tableau 2.3.

Tableau 2.3 : Caractéristiques de l'eau de Guedila

Composition	(mg/l)
Calcium	78
Magnésium	37
Sodium	29
Potassium	2
Sulfates	95
Chlorures	40
Nitrates	4,5
Nitrites	<0,01
pH	7,35
R . S à 180°C	564

3.3 Description des essais d'adsorption du paracétamol sur charbon actif en poudre

Afin de concrétiser l'adsorption du paracétamol sur charbon actif en poudre, des solutions synthétiques d'eau distillée dopées en produit médicamenteux et contenant une dose du CAP sont agitées pendant des fractions de temps bien déterminées avec charbon actif (**figure 3.3**). Les échantillons prélevés sont par la suite filtrés sous vide à l'aide d'une membrane de 0.45 µm de porosité et dosés par spectrophotométrie (**figure 4.3**).

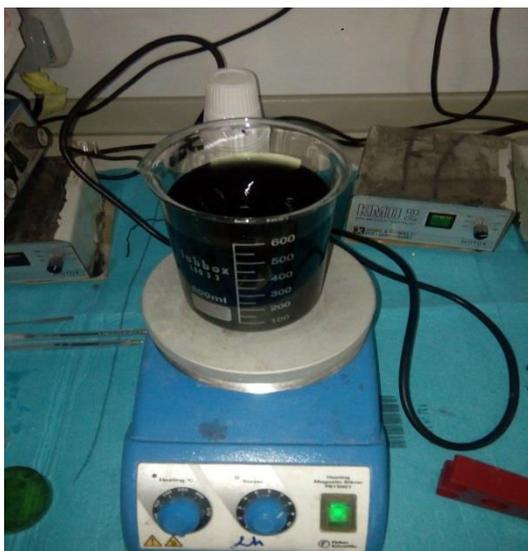


Figure 3.3 : agitateur +béchers (ED +CAP)



Figure 4.3: filtration sous vide

Différents paramètres opératoires ont été variés à savoir le temps d'agitation, la dose du charbon actif en poudre, la concentration initiale en paracétamol, le pH ainsi que la minéralisation totale (**tableau 2.3**).

Tableau 3.3 : Variation des paramètres réactionnels.

Paramètres	Valeur
[paracétamol]	2 à 20 mg/l
[CAP]	0,1g à 4g
pH	3 à 9
Temps d'agitation	5mn à 5h

3.4 Conclusion

Au cours de ce chapitre, nous avons présenté la qualité physicochimique du paracétamol ainsi que la préparation de ses solutions, les milieux de dilution employés, les caractéristiques du charbon actif utilisé et la méthode de dosage du composé pharmaceutique étudié. Les essais de la rétention du paracétamol sur charbon actif en poudre ont été amplement détaillés.

4.1 Introduction

Le présent chapitre vise à présenter les résultats de l'élimination du paracétamol par adsorption sur charbon actif en eau distillée. Nous allons commencer par la cinétique d'adsorption afin de déterminer le temps d'équilibre de la rétention du paracétamol sur charbon actif en poudre. Divers paramètres opératoires ont été testés à savoir la concentration en charbon actif en poudre, le pH ainsi que la minéralisation totale. Des discussions et des interprétations seront également évoquées dans le but de faire apparaître les phénomènes existants et les mécanismes mis en jeu lors de l'adsorption du composé pharmaceutique.

4.2 Rétention du paracétamol sur charbon actif en poudre en eau distillée

4.2.1 Effet du temps de contact

L'effet du temps de contact a été mis en œuvre en suivant les rendements d'abattement du paracétamol sur des solutions synthétiques d'eau distillée dopées en paracétamol à 5mg/l et enrichies par le charbon actif en poudre (CAP) à 1 g/l. Les solutions sont par la suite agitées pendant 5h, puis des échantillons sont prélevés, filtrés sous vide et dosés par spectrophotométrie. Les résultats obtenus sont exposés sur les **figures 1.4 et 2.4**

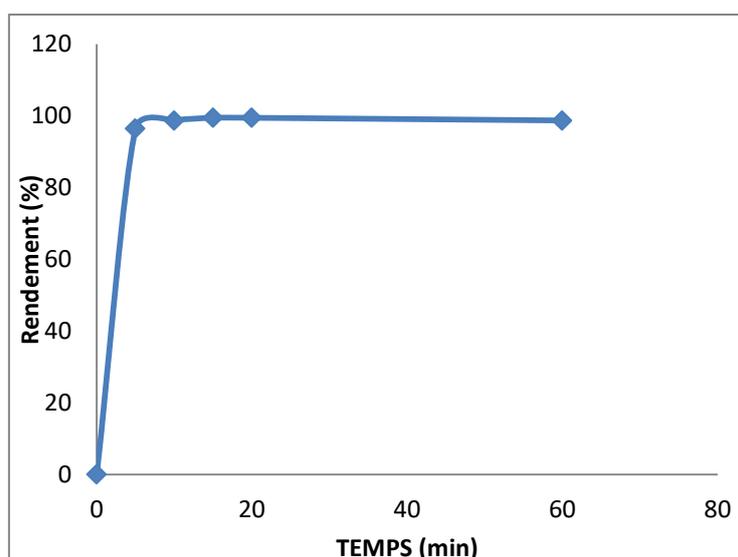


Figure 1.4: variation des rendements d'élimination du paracétamol en fonction du temps en eau distillée. [Paracétamol]=5 mg/l, [CAP] = 1 g/l. Après 1h de contact

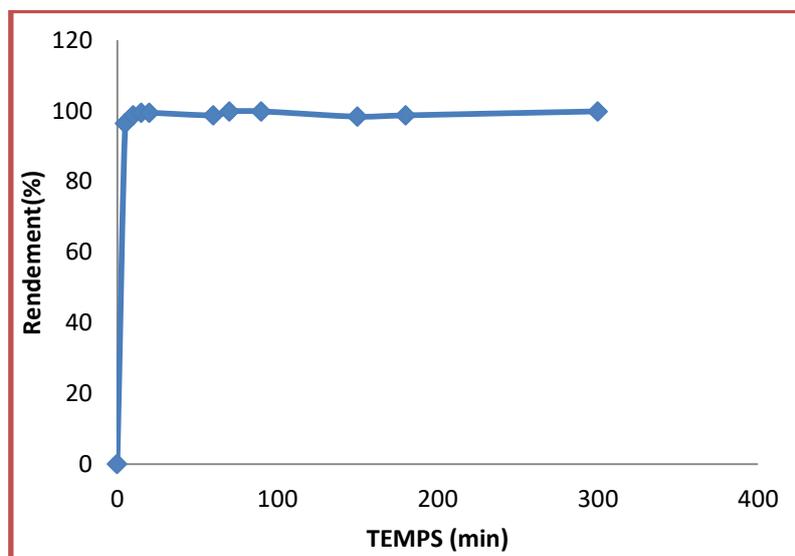


Figure 2.4: variation des rendements d'élimination du paracétamol en fonction du temps en eau distillée. [Paracétamol]=5 mg/l, [CAP] = 1 g/l. Après 5 h de contact

En examinant les **figures 1.4 et 2.4**, nous pouvons distinguer deux étapes :

- Une étape rapide durant les premières minutes de l'essai caractérisée par une augmentation accélérée des rendements d'adsorption, ceci peut être s'expliqué par une fixation du paracétamol sur la surface externe du charbon actif en poudre.
- Une deuxième étape plus lente dont l'évolution des rendements d'abattement du paracétamol par charbon actif en poudre est très étendue. Après ce laps de temps, le taux d'adsorption se stabilise en aboutissant le temps d'équilibre qui est égale à 1h. Cette étape caractérise le phénomène de diffusion (**tableau 1.4**).

Tableau 1.4 : Rendement maximal d'abattement du paracétamol et temps d'équilibre

Paramètre	Valeur
Temps d'équilibre	1h
Rendement maximal	99,81 %

La cinétique d'adsorption est définie par l'évolution de la quantité adsorbée en fonction du temps de contact adsorbant/adsorbat. Elle aide à décrire les mécanismes de transport de l'adsorbat à l'intérieur des particules de l'adsorbant.

Nos résultats s'accordent bien avec l'étude de **Syed Draman et al (2015)**, en étudiant l'élimination du paracétamol sur charbon actif, ont trouvé que le paracétamol présente une grande affinité vis-à-vis le charbon actif avec un rendement d'élimination de 98%. Ils ont également signalé que la capacité d'adsorption s'accroît avec le temps de contact. Nos résultats sont aussi conformes avec les constatations de **Ferreira et al (2015)** enregistrées lors de l'élimination du paracétamol sur charbon actif à base de mésocarpe de noix de coco de Dende, qui affirment que le paracétamol est très bien éliminé sur charbon actif

4.2.2 Influence de la dose du CAP

Dans le but de faire apparaître l'influence de la dose du CAP sur l'efficacité de l'élimination du paracétamol, les essais expérimentaux ont été portés sur des solutions synthétiques d'eau distillée dopées à une concentration fixe du paracétamol 5 mg/l et pour des teneurs croissante en CAP de 100 mg/l à 4 g/l. la durée d'agitation est fixée selon le temps d'équilibre obtenu lors des essais de la cinétique. Les résultats établis sont présentés sur la **figure 3.4**.

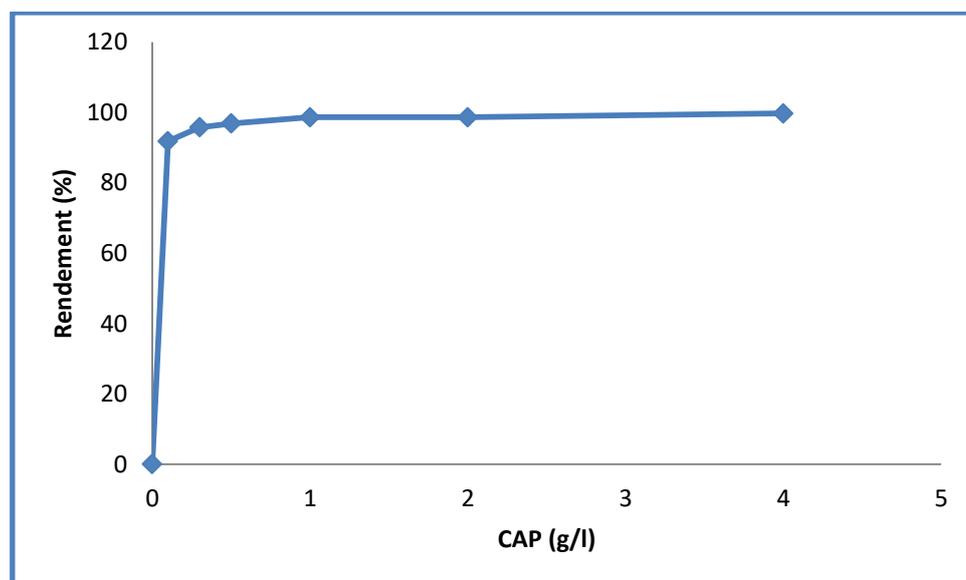


Figure 3.4: Evolution des rendements d'élimination du paracétamol en fonction de la dose du CAP en eau distillée. [Paracétamol]=5 mg/l,

La figure 3.4 montre que les rendements d'élimination du paracétamol augmentent avec l'accroissement de la masse du CAP mis en jeu. Le maximum d'abattement atteint 99,13% pour une dose de CAP égale à 4g/l. Cependant, pour une teneur en CAP égale à 1 g/l, le rendement est de 96,7%

Afin d'exploiter les résultats obtenus et décrire par la suite les phénomènes d'adsorption, nous avons utilisé les lois de Freundlich et de Langmuir en considérant des doses variables de CAP et une teneur initiale en paracétamol égale à 5 mg/l. Ces lois sont exprimées par :

- Loi de Freundlich
-

$$q = x/m = K \cdot C_e^{1/n} \quad \Leftrightarrow \quad \ln(x/m) = \ln K + (1/n) \ln C_e$$

- Loi de Langmuir

$$q = x/m = q_m \cdot b C_e / (1 + b C_e) \quad \Leftrightarrow \quad m/x = (1/q_m) + (1/q_m \cdot b) \cdot (1/C_e)$$

C_e : Concentration en paracétamol à l'équilibre (mg/l).

$x = (C_0 - C_e)$: quantité du paracétamol fixée

q_m : Quantité adsorbée à l'équilibre (mg/g).

K, n, b : sont des constantes d'adsorption.

Les figures 4.4 et 5.4 montrent la représentation de ces lois sous leurs formes linéarisées et le tableau 2.4 englobe les paramètres de ces isothermes.

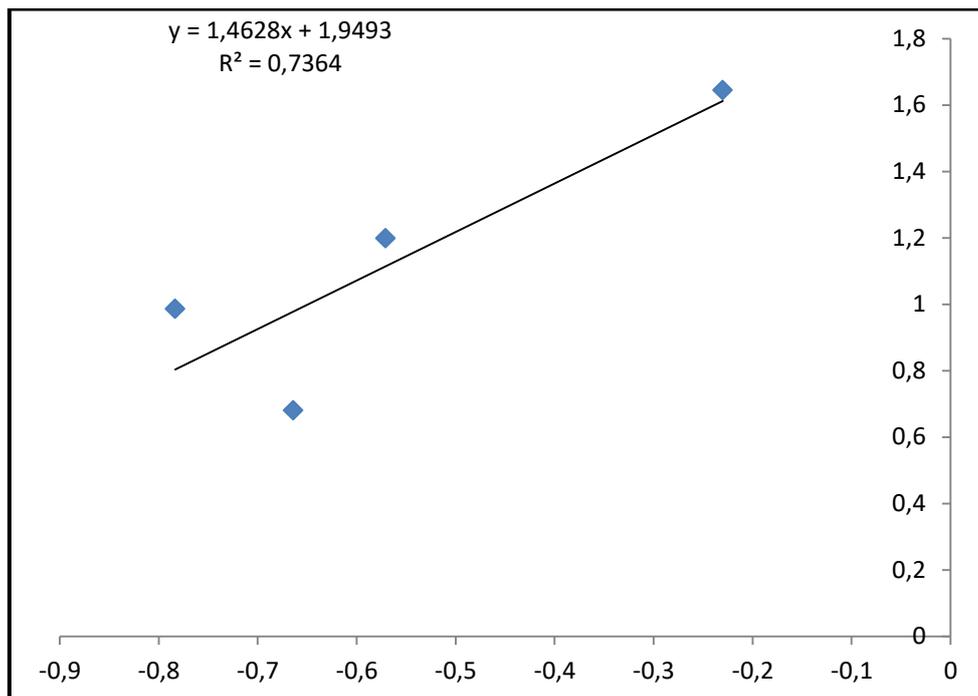


Figure 4.4 : isotherme de Freundlich

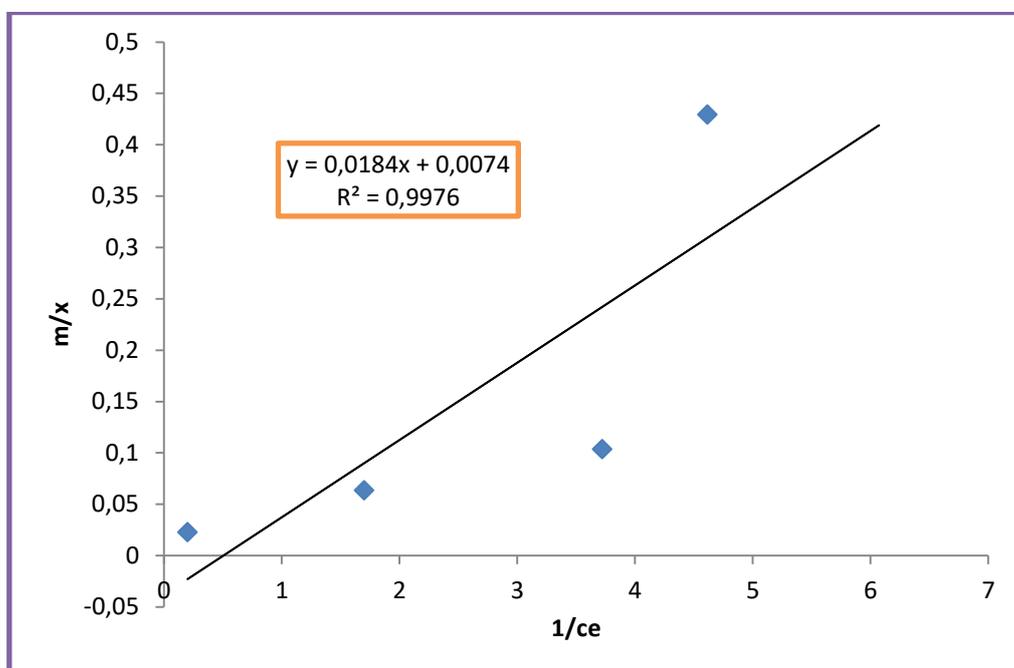


Figure 5.4 : isotherme de Langmuir

Tableau 2.4 : Constantes des isothermes de Freundlich et Langmuir

Freundlich		R ²	Langmuir		R ²	R _L
n	k		q _m (mg/g)	b (l/mg)		
0,68	7,02	0,736	135,13	0,4	0,997	0,33

RL : Ce facteur a été largement utilisé dans la littérature, et il a été déclaré que si $0 < RL < 1$, le processus est favorable. Je crois que cette inférence n'est pas exacte du fait que selon la formule, $RL = 1 / (1 + C_0 * k)$, sa valeur serait toujours comprise entre 0 et 1.

D'après les résultats présentés sur les **figures 4.4 et 5.4** et dans le **tableau 2.4**, nous pouvons déduire que la loi de Langmuir et de Freundlich décrivent une adsorption favorable du paracétamol sur le charbon actif en poudre.

L'adéquation des résultats d'adsorption du paracétamol sur charbon actif aux modèles de Langmuir et de Freundlich a été prouvée par différents chercheurs tels que :

- En étudiant l'élimination du paracétamol par adsorption sur charbon actif en poudre, **Ferreira et al (2015)**, ont démontré que la rétention de ce composé s'adapte parfaitement avec le modèle de Langmuir.
- Mohd et al (2015) affirment également que les modèles de Langmuir et Freundlich sont applicables pour les résultats expérimentaux de l'élimination du paracétamol sur charbon actif.
- En testant un charbon actif commercial non-modifié, en forme de bâtonnet pour l'élimination du paracétamol en milieu aqueux, **Aloui et Zertal (2016)**, ont trouvé que le modèle de Freundlich peut décrire la rétention du paracétamol sur le charbon actif en bâtonnet avec des valeurs de n et k sont 0,962 et 12,322 respectivement.

Certains auteurs définissent le rapport R_L comme une grandeur sans unité. Si $0 \leq RL \leq 1$ cela implique que l'adsorption est favorable (**Sun et Meunier, 2003**).

4.2.3 Influence de la concentration initiale en paracétamol

Nous avons réalisé ces essais pour des teneurs initiales en paracétamol variée de 2 à 20 mg/l, en présence d'une dose du charbon actif égale à 1 g/l. Les résultats acquis sont présentés sur la **figure 6.4**.

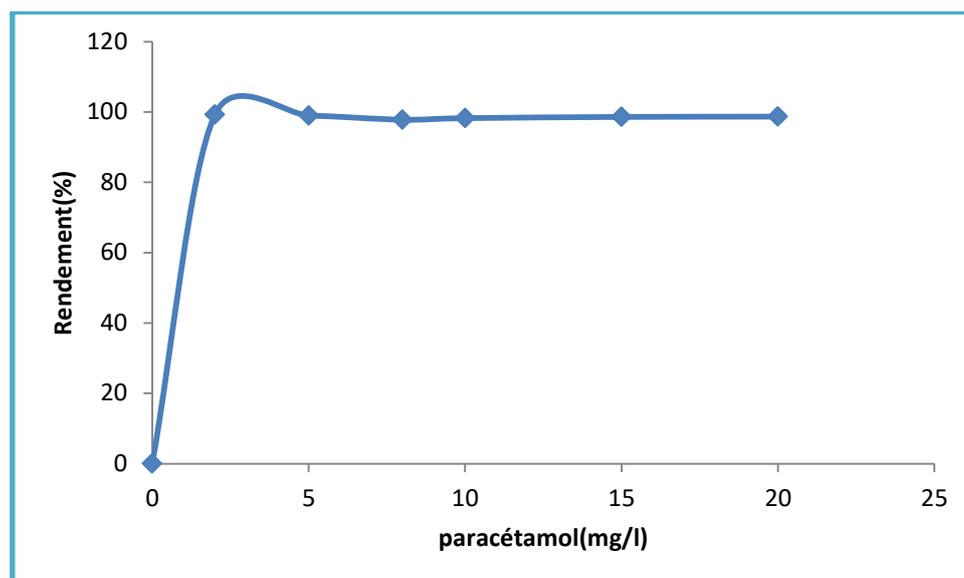


Figure 6.4 : Evolution des rendements d'élimination en fonction de la concentration initiale en paracétamol en eau distillée. [Paracétamol]=5 mg/l

A partir de la **figure 6.4**, nous pouvons remarquer que le charbon actif retient le paracétamol quelle que soit la teneur en paracétamol introduite. Cependant, cette rétention est très rapide pour des faibles doses en composé pharmaceutique. Alors qu'elle est assez lente pour des doses plus ou moins élevées. Ces résultats peuvent être attribués à l'hypothèse de la saturation des sites de l'adsorbant à forte teneur en paracétamol.

4.2.4 Effet de pH

Nous avons étudié l'effet du pH du milieu sur l'élimination du paracétamol dans des solutions synthétiques à 5 mg/l et en présence de 1 g/l du charbon actif en poudre, dans la gamme allant de 3 à 9. Le pH des solutions a été ajusté au pH voulu et maintenu constant pendant la durée de l'essai par addition de l'acide chlorhydrique (0,1 N) ou de l'hydroxyde de sodium (0,1N). Sur la **figure 7.4**, nous présentons l'évolution des rendements d'élimination du paracétamol à des différents pH.

Nous pouvons constater que la dégradation du paracétamol est appréciable quel que soit le pH du milieu, avec une élimination maximale estimée à 98,24 pour un pH de 7. Toutefois, une légère diminution a été enregistrée au pH égal 5 avec un rendement de 92,52.

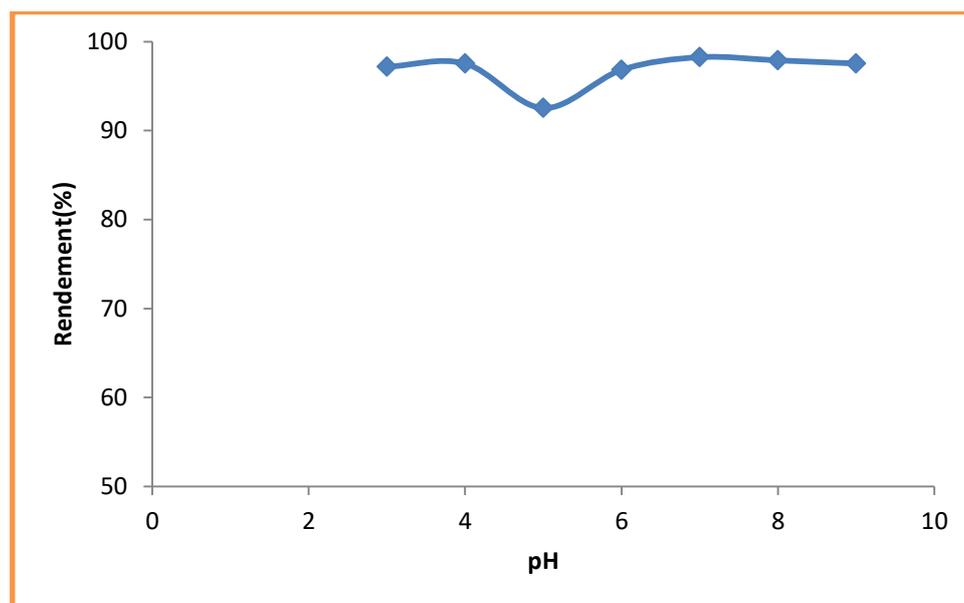


Figure7. 4: variation des rendements d'élimination en fonction du pH en eau distillée.

Les électrolytes faibles, tels que le paracétamol, coexistent à la fois dans une base ionisée (une base) et non ionisée (un acide) formes. La distribution des formes acides et basiques dépend étroitement du pH de la solution et de leur l'interaction avec le solide, peut favoriser ou défavoriser le processus d'adsorption si des forces d'attraction ou de répulsion prévaloir, respectivement. 90% du paracétamol est sous sa forme protonée jusqu'à pH 7, tandis qu'en milieu basique, le proton du groupe phénol est éliminé, et à pH 11, 90% du base déprotonée est trouvée (**Bernal et al, 2017**).

Terzyk (2001) affirme que l'adsorption des composés aromatiques de la solution aqueuse sur le charbon actif peut se produire selon trois mécanismes différents: interactions dispersives par π électrons, formation de liaisons hydrogène et complexes donneur-accepteur d'électrons. L'adsorption du paracétamol sur le charbon actif granulaire devrait impliquer tous ces mécanismes.

4.2.5 Effet de la minéralisation totale

Afin de faire apparaître l'effet de la minéralisation totale, nos essais ont été réalisés sur des solutions synthétiques d'eau minéralisée (eau de Guedila) dopées en paracétamol (5 mg/l) et enrichies en teneurs croissantes en charbon actif (de 100 mg/l à 4 g/l). Les résultats obtenus schématisent les courbes de **la figure 8.4**.

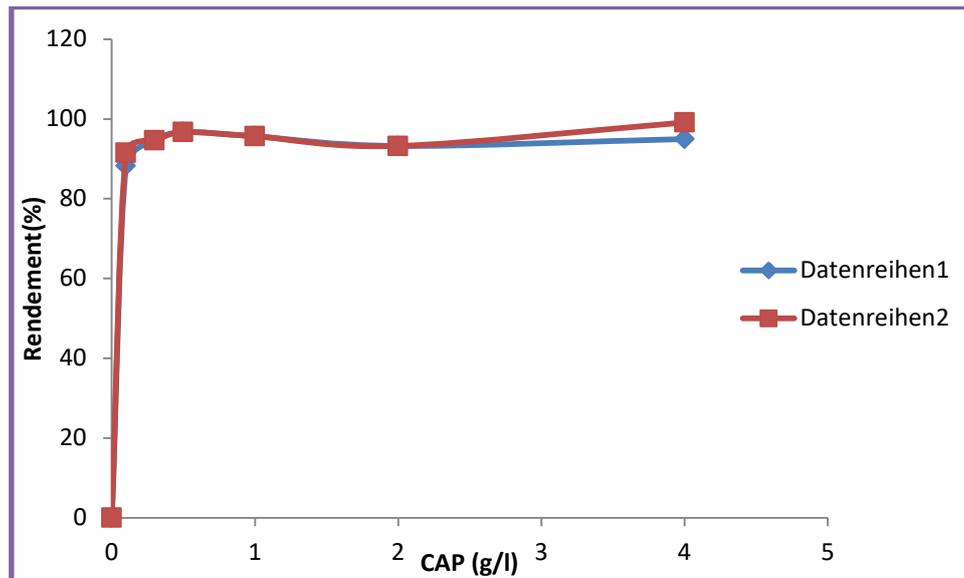


Figure 8.4: Evolution des rendements d'élimination du paracétamol en fonction de la dose du CAP en eau minéralisée (guedila)

En examinant la ci-dessous, nous pouvons remarquer que le paracétamol est très bien retenu sur le CAP en milieu minéralisé. Néanmoins, une légère amélioration a été signalée en présence d'eau distillée. Ceci peut s'expliquer par la présence des ions minéraux qui entre compétition avec la paracétamol pour les sites du charbon actif en poudre.

4.3 Conclusion

Les résultats obtenus lors de l'élimination du paracétamol sur charbon actif en poudre semblent très intéressants. Il a été démontré que le charbon actif retient le paracétamol d'une manière très appréciable pour un temps d'équilibre de 1h. Les modèles de Freundlich et Langmuir décrivent parfaitement les phénomènes d'adsorption du paracétamol sur le CAP. Le pH neutre semble donner les meilleures éliminations et la minéralisation totale n'a pas d'effet négative sur l'élimination du paracétamol sur le CAP.

Conclusion Générale

Conclusion Générale

La présence de produits pharmaceutiques à usage humain ou vétérinaire dans l'environnement est connue depuis les années 70. En revanche, c'est seulement depuis ces deux dernières décennies que les techniques analytiques ont connu un progrès significatif pour permettre de quantifier leur présence dans les eaux (effluents des stations d'épuration des eaux usées domestiques, eaux de surface, eaux souterraines, etc.) et dans les sols. Les composés pharmaceutiques sont introduits dans le milieu aquatique via les réseaux d'assainissement municipaux et les effluents des stations d'épuration. Malgré les faibles concentrations observées, le rejet en continu de médicaments dans le milieu aquatique et le caractère diffus de cette émission confèrent à ces molécules un caractère de pseudo-persistance. Les préoccupations majeures concernent donc actuellement les éventuels impacts sur les écosystèmes et sur la santé humaine.

Les traitements conventionnels semblent peu efficaces pour l'élimination totale de ces médicaments d'où vient la nécessité d'élaborer de nouvelles techniques ou de coupler les traitements existants pour renforcer leur efficacité. En outre, l'adsorption sur charbon actif peut constituer une technique très efficace pour l'abattement de médicaments en particulier le paracétamol.

L'objectif de cette étude a consisté à l'élimination d'un composé pharmaceutique qui est le paracétamol par adsorption sur charbon actif en poudre en eau distillée. Pour ce faire, le mémoire est subdivisé en deux parties distinctes :

- La première partie est bibliographique contenant deux chapitres. Le premier chapitre a compris des données de base sur les composés médicamenteux en milieu naturel, leurs effets néfastes ainsi que les procédés de traitement appropriés. Elle a abordé aussi des notions de base sur l'adsorption, son efficacité, les mécanismes mis en jeu.
- La deuxième partie est pratique et elle a comporté le protocole expérimental suivi ainsi que les résultats acquis lors des essais expérimentaux de l'élimination du paracétamol par adsorption sur charbon actif en poudre en eau distillée.

L'ensemble des résultats obtenus ont montré que :

- Les rendements d'élimination du paracétamol augmentent avec l'accroissement du temps de contact (le rendement maxima est de 99,81%) et la quantité maximale du paracétamol est adsorbée après 1 heure.

Conclusion Générale

- Des doses croissantes en CAP conduisent à l'accroissement de l'élimination du paracétamol et les isothermes de Freundlich et Langmuir décrivent convenablement les résultats obtenus pour une adsorption favorable.
- Le charbon actif retient le paracétamol quelle que soit sa valeur. Le processus est très rapide pour des faibles teneurs en amoxicilline.
- Le paracétamol est adsorbé quel que soit le pH du milieu, toutefois, l'élimination est plus prononcée pour un pH neutre.
- La minéralisation s'avère sans effet sur la rétention du paracétamol sur charbon Actif en poudre.

- **Abegglen C.** and Siegrist H. (2012). Micropolluants dans les eaux résiduaires urbaines. Etapes de traitement supplémentaire dans les stations d'épuration. (in French).
- **AL-DURI B.** (1996), Adsorption Modeling and Mass Transfer, in Use of Adsorbents for the
- **Allen et al.** (2013) , Call of the wild: antibiotic resistance genes in natural environments. Nat. Rev. Microbiol. 8, 251-259
- **ALLOUI .A,** ZERTAL, A. (2016), ÉTUDE DE L'ÉLIMINATION DU PARACETAMOL PAR LE CHARBON ACTIF EN MILIEU AQUEUX Third International Conference on Energy, Materials, Applied Energetics and Pollution ICEMAEP2016, October 30-31, Constantine,Algeria ,2016.
- **Ania, C.O.,** J.B. Parra and J.J. Pis, 2002. Effect of texture and surface chemistry on adsorptive capacities of activated carbons for phenolic compounds removal. Fuel Process. Technol., 77-78: 337-343.
- **Arias et coll.,** (2002),Barral M. T., Mejuto J. C., J. Chemosphere, 48, 1081–1088, (2002).
- **Avom J.,** Ketcha Mbadcam J., Matip M. R. L., Germain P., J. African journal of science and technology, 2, 1-7, (2001).
- **BAUDIN I.,** LAINE J.M., CHARLES P. et DUGUET J.P. (1997), Elimination des Pesticides par Combinaison des Procédés d'Ozonation, d'Adsorption sur Charbon Actif et d'Ultrafiltration, Colloque GRUTTEE Proc., 19-20 Mars 1997 Rennes.
- **Baup S.** (2014), Elimination de pesticides sur lit de charbon actif en grain en présence de matière organique naturelle : Elaboration d'un protocole couplant expériences et calculs numériques afin de simuler les équilibres et les cinétiques compétitifs d'adsorption, Thèse de Doctorat, L'université de Poitiers.
- **BEGUE, P** et ASTRUC, J. (1999). Pathologie infectieuse de l'enfant. Elsevier Masson. 2ème Ed., Paris.
- **Bernal,V.,**Alessandro ,E., Liliana G .,and Juan ,C., .(2017) . Effect of Solution pH on the Adsorption of Paracetamol on Chemically Modified Activated Carbons,Molecules 2017, 22, 1032 2 of 14.
- **Berne, S.,** Vagner, P., Guichard, F., Lericolais, G., Liu, Z., Trentesaux, A., Yin, P., Yi, H.I., 1994. Pleistocene forced regressions and tidal sand ridges in the East China Sea. Marine Geology 188 (3–4), 293–315.

- **Boehler M.**, Zwickenpflug B., Hollender J., Ternes T., Joss A. and Siegrist H. (2012). Removal of micropollutants in municipal wastewater treatment plants by powder-activated carbon. International Water Association, London, Royaume-Uni.
- **BOEHM H.P** et **VOLL M.** Basic Surface Oxide on Carbon. I: Adsorption of acids, Carbon, 8(2), 227-240.1970.
- **Bouchemal**, F., (2008), Possibilités de retention de la tyrosine sur différents adsorbants, Mémoire de Magister, Université de Mohamed Khider, Biskra.
- **BOUILLOT P.**, **FAUQUEZ S.**, **BENEZET M** et **TRANCART J.L.** (1991), Bilan sur les Possibilités de Traitement de l'Atrazine dans une Filière de Production d'Eau Potable, Water Supply, 9, 10-14.
- **Bouziani M.**, « Traitement de l'acétaminophène par ozonation dans un milieu basique et étude écotoxicologique de la solution résiduelle » ; maîtrise avec mémoire en génie de l'environnement, école de technologie supérieure université du Québec, Montréal, 2016.
- **Brunauer S.**(1944), The adsorption of gases and vapors, Volume 1, Physical Adsorption, Oxford University press, United States, 511p.
- **Cardot**, C., (1999), Génie de l'environnement, les traitements de l'eau procédés physicochimiques et biologiques, cours et problèmes résolus ; Edition Ellipses.
- **Cardot**, C., (2002), Les traitements de l'eau, procédés physico-chimiques et biologiques, Cours et problèmes résolus, Génie de l'environnement, Ed ellipses. France
- **Cargouët M.**, **Perdiz D.**, **Mouatassim-Souali A.**, **Tamisier-Karolak S.**, **Levi Y.**, (2004). Assessment of river contamination by estrogenic compounds in Paris area (France). Science of The Total Environment, 324, 55-66.
- **Chen T. S.**, **Huang K. L.**, « Electrochemical Detection and Degradation of Acetaminophen in Aqueous Solutions » ; Article, University of Science and Technology, Taiwan (ROC), 1/08/2012.
- **Christensen FM** (1998) Pharmaceuticals in the environment a human risk? Regul Toxicol Pharmacol 28:212-221.
- **Coetsier C.** (2009). Approche intégrée de la gestion environnementale des produits pharmaceutiques dans des rejets de stations d'épuration urbaines et leur milieu récepteur : occurrence, impact et traitements tertiaires d'élimination. Thèse de l'Université Montpellier II Sciences et Techniques du Languedoc.
- Collection Tech & Doc, Lavoisier Ed.

- **CROLL B.T., CHADWICK B. and KNIGHT B.** (1992), The Removal of Atrazine and Other Pesticides from Water using Granular Activated Carbon, *Water Supply*, 10, 111-120.
- **Dardel**, Robert de, (1988), compte rendu de A. de Kok 1985, *Studies in Language* 12, 153-164.
- **DE BROCA**, A. (2005). Douleurs, soins palliatifs et deuil. Elsevier Masson. 2ème Ed. Paris. **DOROSZ Ph.** (2003). Guide pratique des médicaments. 23ème Edition, Maloine, Paris. **DROZ, J-P.** (2008). 52 cas clinique transversaux. Pradel. 1ère Ed. France.
- **Degrémont**. Memento technique de l'eau, 10 eme Ed. Tome 1. Edition Lavoisier, Paris, (2005).
- **Desjardins.**, (1990) ,le traitement des eaux 2émé édition revue, édition de l'école polytechnique de montréal.
- **Dipa G., Krishna G. B.,** *J. Applied Clay Science*, 20, 295-300, (2002).
- **Dirny A.**,(2010), « Etudes cinétique et mécanique d'oxydation, minéralisation des antibiotiques sur l'famethoxazole(SMX), amoxicilline (AMX) et sulfachlow pyridozine (SPC) en milieu aqueux par procédés électrochimique ,d'oxydation avancée, mesure et suivi ,d'évolution de trexieité lors du traitement », thèse doctorant ; sciences et techniques de l'environnement , université paris Est .
- **Douadi mohammed ;** Medakene Abderrahmane(2017). Mémoire Magister sur Etude de l'adsorption d'une eau polluée par des hydrocarbures sur charbon actif. Université Kasdi Merbah Ouargla. P :1
- **Draid Y.** 2009, Stabilité du paracétamol : Application à un sachet produit en industrie pharmaceutique, Thèse de Doctorat, Université Henri Poincare-Nancy1.
- **DUGUET J.P., WABLE O., RICHARD Y., TOFFANI G. et DALGA N.** (1992), Evaluation technico-économique de l'élimination de l'atrazine par le couplage ozone-peroxyde d'hydrogène/charbon actif en grains sur la station de traitement du Mont Valérien, *Water Supply*, 10, 105-110.
- **DURAN MORENO A.** (1997), Contribution à l'Etude de l'Adsorption et de la Biodégradation de Composés Organiques sur Charbon Actif : Cas du Phénol et de Dérivés Phénoliques, Thèse de Doctorat, Université de Rennes1.
- **El Azzouzi.**, (1999), Persistance, mobilité et photodégradation de l'imazapyr dans le sol et l'eau, Thèse d'état. (1999).
- **El Madani M.**,(2004), Contribution à l'étude de l'adsorption de l'imazethapyr et de la photodégradation catalysée de l'imazethapyr et du diuron, Thèse d'état (2004).

- **EL-DIB** M.A. and **ABOU-WALY** H.F. (1998), Biodegradation of Some Triazines and Phenylureas in Surface Waters, *Water Research*, 32(6), 1881-1887.
- **ELLRODT**, A. (2005). Urgences médicales. Estem. 5ème Ed. Paris.
- **FEAKIN** S.J., **BLACKBURN** E. and **BURNS** R.G. (1994), Biodegradation of s-Triazines Herbicides at Low Concentrations in Surface Water, *Water Research*, 28(11), 2289-2296.
- **FEAKIN** S.J., **BLACKBURN** E. and **BURNS** R.G. (1995), Inoculation of Granular Activated Carbon in Fixed Beds with s-Triazines-degrading Bacteria as a Water Treatment, *Water Research*, 29(3), 819-825.
- **Ferreira**, A ,O. M. Couto Junior, K. Q. Carvalho, P. A. Arroyo,a and M. A. S. D. Barros.(2015), Effect of Solution pH on the Removal of Paracetamol by Activated Carbon of Dende Coconut Mesocarp, *Chem. Biochem. Eng. Q.*, 29 (1) 47–53 (2015).
- **FIESSINGER** F. La coagulation : errements anciennes et nouveaux, *TSM*, 1980, p : 147-162.
- **Forsberg et al.** (2012), The shared antibiotic resistome of soil bacteria and human pathogens. *Science* 337, 1107-11110.
- **FOSTER** D.M., **RACHWAL** A.J. and **WHITE** S.L. (1991), New Treatment Processes for Pesticides and Chlorinated Organics Control in Drinking Water, *J. IWEM*, 5, 466-477.
- **Fournier** J.P. (2006). Evaluation d'une technologie compacte de production d'eau potable. Mémoire présenté comme exigence partielle de la maîtrise en sciences de l'environnement. Université Du Québec. Montréal. Canada.
- **Garten** V.A., **Weiss** D.E., *Rev. Pure Appl.* (1957) 69.
- **GAUDY**, J-F. (2009). Techniques analgésiques cranio-cervico-faciales : Odontostomatologie, médecine esthétique. Elsevier Masson. 3ème Ed. Paris.
- **Georgova** K., **Petrov** N., **Min Kora** V. (1993), A comparison of adsorption characteristic of various activated carbons. *J. Chem. Technol, Biotechnol.* 56, 1, 77-82.
- **Gharbi**. M ; « L'absorption des médicaments » Département de Médecine, Constantine, 2017.
- **Gherbi** N. (2008). Etude expérimentale et identification du processus de rétention des cations métalliques par des matériaux naturels. Thèse de doctorat en génie des procédés. Université de Constantine. Algérie.

- **GIULIANI F., KOLLER T., WÜRGLER F. E. & WIDMER R. M.** (1996). Detection of genotoxic activity in native hospital waste water by the umuCtest. *Mutation Research* 368, 49 – 57.
- **GLUCINA K. et LAINE J.M.** (1997) Couplage de Procédés Membranaires pour le Traitement des Eaux de Surface, *L'Eau, l'Industrie, les Nuisances*, 199, 28-32.
- **Gouraud A.**, « Généralités sur la pharmacologie et les médicaments (partie 1) » ; Ifsi Rockefeller ; 2012.
- **GUERRAD.A.**,(2012-2013). L'utilisation industrielle du charbon actif, UNIVERSITE AMAR Telidji Laghouat.
- **HAMZAOUI S., GUERGAZI S.**,(2017), EFFET DES PARAMETRES REACTIONNELS SURL'ELIMINATION DE LA TYROSINE ET DE L'HISTIDINE ENPRESENCE DES SUBSTANCES HUMIQUES PARLE CHARBON ACTIF, *Larhyss Journal*, ISSN 1112-3680, n°23, September2015, pp. 243-257© 2015 All rights reserved, Legal Deposit1266-2002.
- **Hignite & Azarnoff**,(1977). Hignite, C., Azarnoff, D.L., 1977. Drugs and drug metabolites as environmental contaminants: chlorophenoxyisobutyrate and salicylic acid in sewage water effluent. *Life Sci.* 20, 337–341.
- **IMS Health**, 2008, IMS retail drug monitoring. Tracking 13 key global pharma markets, 12 months to december 2006, IMS Health, 7 Harewood avenue, London, UK.
- **Jones O.A., Voulvoulis N., Lester J.N.** (2002). Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals. *Water Res.* 36: 5013-5022.
- **Jouet L.**, « Toxicité du paracétamol: résultats d'une étude multicentrique relative aux intoxications volontaires au paracétamol dans les SAU adultes français. Enjeux de la libéralisation du paracétamol » ; Thèse de Doctorat en Pharmacie ; France, 2014.
- **Kidd et al.** (2007), Collapse of a fish population after exposure to synthetic estrogen. *P. Natl. Acad. Sci. USA* 104, 8897-8901.,
- **Kolpin DW, Skopec M, Meyer MT, et al.** Urban contribution of pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants to streams during differing flow conditions. *Sci Total Environ* 2004; 328(1-3):119-130.
- **LE CLOIREC P. et MARTIN G.**, (1984), Le Charbon Actif : Le Matériau et son Utilisation dans le Traitement de l'Eau, *Techniques Sciences et Méthodes - l'Eau*, 79(4), 175-182.
- **LE CLOIREC. P.**,(1998) .Les composés organiques volatils dans l'environnement', collection.

- **LE MAREC**, 2005 ; Histoire du paracétamol. Le praticien en anesthésie-réanimation. Vol 9 - N°4, 321-328.
- **LEBEAU T., LELIEVRE C., WOLBERT D., LAPLANCHE A., PRADOS M. and COTE P.** (1999), Effect of Natural Organic matter Loading on the Atrazine Adsorption Capacity of an Aging Powdered Activated Carbon Slurry, *Water Research*,. 33(7), 1695-1705.
- **LEGUBE B., DESJARDIN R. et DORE M.** (1998), Le Traitement des eaux de Consommation: la Nécessité d'une Recherche en Chimie de l'Eau, *Revue des Sciences de l'Eau*, N° spécial, 87-101.
- **LEMARCHAND D.** (1981), Adsorption de Micropolluants sur Charbon Actif. Essais d'Interprétation, *Revue des Sciences de l'Eau*, 1(1), 1-20.
- **Loichot C., Grima M.**, « Introduction à la pharmacocinétique – passages transmembranaires » Faculté de Médecine de Strasbourg, 2005/2006.
- **M.I. Tempkin, V. Pyzhev**, Kinetics of ammonia synthesis on promoted iron catalyst, *Acta Phys. Chim. USSR* 12 (1940), 327–356.
- **Mailler R., Gasperi J., Rocher V., Gilbert-Pawlik S., Geara-Matta D., Moilleron R. and Chebbo G.** (2013). Biofiltration vs conventional activated sludge plants: what about priority and emerging pollutants removal? *Environmental Science and Pollution Research*, 1-12.
- **MARCOMINI A., PERIN G., STELLUTO S., DA PONTE M. and TRAVERSO P.** (1991), Selected Herbicides in Treated and Untreated Surface Water, *Environmental Technology*, 12, 1127-1135.
- **Margot J., Kienle C., Magnet A., Weil M., Rossi L., de Alencastro L. F., Abegglen C., Thonney D., Chèvre N., Schärer M. and Barry D. A.** (2013). Treatment of micropollutants in municipal wastewater: Ozone or powdered activated carbon? *Science of the Total Environment* 461– 462(0), 480-98.
- **MARGOT J., MAGNET A., THONNEY D., CHEVRE N., DE ALENCASTRO F., ROSSI L.** Traitement des micropolluants dans les eaux usées-Rapport final sur les essais pilotes à la STEP de Vidy (Lausanne). Ed. Ville de Lausanne, 2011.
- **MASSCHELEIN W.J.** (1996), *Processus Unitaires du Traitement de l'Eau Potable*, collection Tec & Doc, Edition Cebedoc, Belgique.
- **MAZET M., FARKHANI B. and BAUDU M.** (1994), Influence of Heat or Chemical Treatment of Activated Carbon onto Adsorption of Organic Compounds, *Water Research*, 28(7), 1609-1617.

- **Mechrafi**, (2002), Adsorption, désorption et mobilité des herbicides au contact des adsorbants organiques et minéraux. Thèse de doctorat (2002).
- **Mekaoui M.**,(2001), Etude de l'adsorption, de la persistance et de la photodégradation de l'herbicide Tribenuron Méthyle (TBM) dans le sol et l'eau. Thèse d'état. (2001).
- **Mestre A.S.**, Bexiga A.S., Proença M., Andrade M., Pinto M.L., Matos I., Fonceca I.M., Carvalho A.P. (2011). Activated carbons from sisal waste by chemical activation with K₂CO₃: Kinetics of paracetamol and ibuprofen removal from aqueous solution. *Bioresource Technol.* 102: 8253-8260.
- **MONTIEL A.** et **WELTE B.** (1999), L'affinage de l'Eau par Filtration sur Charbon Actif en Grain. Les Contraintes Imposées par cette Etape de Traitement., *Techniques, Sciences et Méthodes*, 9, 49-55.
- **Mulot**, P. Mazellier, L. Castillo, I. Tordjman, P. Cervantes, H. Modelon, S. Zini, Y. Levi, J.N. Ormsby. *Techniques Hospitalières* 714 (2009) : 56-60.
- **Murray L.**, Halligan S.L., Cooper P.J. Effects of postnatal depression on mother–infant interactions, and child development. In: Wachs T., Bremner G., editors. Vol. 192–220. Wiley Blackwell; 2010. (Handbook of Infant Development).
- **NOLL K.E.**, **GOURANIS V.** and **HOU W.S.** (1992), *Adsorption Technology for Air and Water Pollution Control*, Lewis Pub.
- **NOLL K.E.**, **GOURANIS V.** and **HOU W.S.** (1992), *Adsorption Technology for Air and Water Pollution Control*, Lewis Pub.
- **OUAKOUAK.A**, **YOUCEF. L**, **ACHOUR.S.**(2013), ELIMINATION DES NITRATES PAR ADSORPTION SUR CHARBON ACTIF EN POUDRE , *Courrier du Savoir – N°17*, Décembre 2013, pp.93-97.
- **OUNOKI S.** (2012), Evolution d'acides aminés au cours de procedes physicochimiques, Thèse de Doctorat, Université Mohamed Khider – Biskra.
- **Pépin J.M.**, Impacts écotoxicologiques de certains médicaments dans l'environnement ». Centre universitaire de formation en environnement université de Sherbrooke., Sherbrooke, Québec, Canada, (2006).Disponible sur:<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1314909>.
- **QUENEAU, P.** (2006). Le paracétamol : deux erreurs et un oubli pour une découverte providentielle. *Douleurs*. Vol 6 - N°6. 332-333.
- **Rachidi.**, (1994), Etude de l'adsorption de l'Octaéthylporphyrine de Nickel sur les apatites phosphocalciques. Mémoire de CEA. (1994).

- **Rainsford**, K.D.,(2004), Aspirin and Related Drugs, Biomedical Research Centre Sheffield Hallam University Sheffield, UK
- **Removal** of Pollutants from Wastewaters, Chap 7, CRC Press, 133-173.
- **Ruel S. M.**, Choubert J. M., Budzinski H., Miege C., Esperanza M. and Coquery M. (2012). Occurrence and fate of relevant substances in wastewater treatment plants regarding Water Framework Directive and future legislations. *Water Science and Technology* 65(7), 1179-89.
- **RUTHVEN D.M.** (1984), Principles of Adsorption and Adsorption Processes, J Wiley & Sons, USA.
- **SAOUDI .S** et **HAMOUMA .O** ;(2013) , Adsorption d'un colorant basique bleu de méthylène sur une argile acidifié, Mémoire de Master, Université A. MIRA – Bejaïa.
- **Schlieper ,B** et **Goux,D** .(2010).Médicaments dans l'eau, la vie en danger ,Eau et rivières , Eré 2010,n°152-1.
- **Schulman LJ**, Sargent EV, Naumann BD, Faria EC, Dolan DG, Wargo JP (2002) A human health risk assessment of pharmaceuticals in the aquatic environment. *Hum Ecol Risk Assess* 8:657-680.
- **SEDIRA**, N. (2013) , Etude de l'adsorption des métaux lourds sur un charbon actif issu de noyaux de dattes. Thèse de magister en Environnement et traitement des eaux. Université Souk Ahras, p. 32, 36, 45.
- **Seghairi N.** (2007), Pouvoir adsorbant de bentonites brutes et activées vis à vis de polluants organiques aromatiques des eaux- comparaison avec différents adsorbants, Thèse de Doctorat, Université Mohamed Kheider –Biskra.
- **SERRIE**, A et **THUREL**, C. (2002). La douleur en pratique quotidienne : diagnostic et traitement. Arnette ; 2ème Ed., Paris.
- **Sun**, L.M. and Meunier, F. (2003) Adsorption. Aspects théoriques. *Techniques de L'ingénieur*, 2, 1-20.
- **Syed Draman**, Izzati A ,**Batra,A**, **Mohd N**, REMOVAL OF PARACETAMOL FROM AQUEOUS SOLUTION BY DRIED CELLULOSE AND ACTIVATED CARBON. *ARPN Journal of Engineering and Applied Sciences* ©2006-2015 Asian Research Publishing Network (ARPN).
- **Tech &Doc**, Lavoisier Ed, 1998.
- **Ternes**, K ,**R. Hirsch**, **T.A.**. **Haberer**, A. **Mehlich**, F. **Ballwanz**, K.-L. **Kratz**, J. *Chromatogr. A*,815 (1998) 213-223.-J.U.

- **Terzyk** ,A. P. The Simple Procedure of the Calculation of Diffusion Coefficient for Adsorption on Spherical and Cylindrical Adsorbent Particles, Separation Sci. & Technol., 36, 513 (2001).
- **TIEN C.** (1994), Adsorption Calculations and Modeling, Butterworth-Heinemann Series in Chemical Engineering, Butterworth-Heinemann Publishers, USA.
- **TREYBAL R.E.** (1981), Mass-Transfer Operations 3rd Edition, Chemical Engineering Series, McGraw-Hill Ed, Boston, USA.
- **UNEP & WHO** (2013). State of the science of endocrine disrupting chemicals 2012.
- **Velichkova** ,F,A(2014). Vers Un Procède Fenton Hétérogène Pour Le Traitement En Continu D'eau Polluée Par Des Polluants Pharmaceutiques, Thèse de Doctorat, Université de Toulouse.
- **Zavala M. Á. L., Estrada E. E.,** « Degradation of Acetaminophen and Its Transformation Products in Aqueous Solutions by Using an Electrochemical Oxidation Cell with Stainless Steel Electrodes » ; Article, Water Center USA 2016.
- **ZETLAOUI, P et LENOBLE, M.** (2004). Intoxications aux urgences. Elsevier Masson. Paris.