

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Mohamed khider –Biskra
Faculté des Sciences et de la Technologie
Département de Génie civil et d'Hydraulique
Référence :/2019



جامعة محمد خيضر بسكرة
كلية العلوم و التكنولوجيا
قسم الهندسة المدنية و الري
المرجع/2019

Mémoire de Master

Filière : Hydraulique

Spécialité : Hydraulique urbaine

Thème

**L'élimination de la metformine (anti-diabétique)
par adsorption sur charbon actif en poudre en**

Nom et Prénom de l'étudiant :
Boudjadi Linda

Encadreur : MCA Ounoki.S
Co-Encadreur : M LAHIOUEL Salah

Promotion Juillet 2019

Remercement

- *Tout d'abord je remercie vivement Le Bon Dieu de m'avoir donnée la force et le courage pour accomplir ce travail.*

Ce travail a été réalisé au sein du laboratoire de recherche en hydraulique souterraine et de surface (LARHYSS), à l'université de Biskra, sous la direction de madame GUERGAZI Saâdia. Que madame GUERGAZI Saâdia professeur à l'université de Biskra et chef de l'équipe qualité et traitement des eaux de ce même laboratoire veuille accepter l'expression de mes sincères reconnaissances pour m'avoir accueilli au laboratoire.

- *Ma première pensée va tout naturellement à Mme Ounokí Samira d'avoir acceptée de m'encadrer. Je la remercie pour la confiance qu'elle m'a témoignée en me confiant ce travail, malgré les contraintes. Merci pour son encouragement sa générosité, son soutien dans les moments difficile durant mes expérimentations ce qui m'a donné le courage pour poursuivre la réalisation de ce travail.*
- *Je remercie M LAHIOUEL Salah doctorant au département de Génie civil et d'Hydraulique l'aide de votre travail.*
- *Je présente mes remerciements aux membres de Jury de bien vouloir accepter d'évaluer mon travail.*

J'adresse mes remerciements aussi à tous les enseignants de notre département d'hydraulique.

- *Je remercie tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin, sans oublier mes collègues de promotion.*

Boudjadi Linda

Résumé

Les antidiabétiques font parties des résidus médicamenteux détectés dans les matrices aquatiques dont l'impact peut être négatif sur les espèces aquatiques. L'objectif de notre étude a consisté d'étudier l'élimination de la metformine (un anti-diabétique de diabète type 2) par adsorption sur charbon actif en poudre en milieu aqueux. Les résultats obtenus ont montré que la metformine est moyennement éliminée par adsorption sur charbon actif en poudre en eau distillée pour un temps d'équilibre de 2 h. Il semble également que l'antidiabétique n'est retenue qu'à des fortes doses du CAP et la metformine est très bien éliminée quand elle est présente en faible concentration. Un pH faiblement acide semble augmenter l'adsorption de la metformine d'une façon très appréciable. Il apparaît également que la matrice minérale joue un rôle positif dans le processus de l'adsorption de la metformine sur le charbon actif poudre.

Mots clés : Résidus médicamenteux, metformine, adsorption, CAP, pH.



تعتبر أدوية السكري من بقايا الأدوية المثبتة تواجدها في الأوساط المائية حيث يمكن أن تؤثر سلبا على الكائنات المائية. تهدف دراستنا إلى إزالة المتفورمين (دواء السكري نوع 2) عن طريق الامتزاز على الفحم المنشط على شكل مسحوق في وسط مائي. بينت النتائج المحصل عليها أن إزالة المتفورمين بالامتزاز على مسحوق الفحم المنشط متوسطة ويقدر زمن التوازن بساعتين. تبين أيضا أن امتصاص دواء السكري لا يتم إلا بتوفر كميات معتبرة من مسحوق الفحم المنشط وتكون إزالة المتفورمين جيدة إذا كان متواجد بتركيز ضعيفة. اتضح أيضا أن امتزاز المتفورمين يكون جيدا في الوسط الحامضي الضعيف وان تمعدن الوسط له دور ايجابي في توضع المتفورمين على مسحوق الفحم المنشط. الكلمات المفتاحية : أدوية السكري ، المتفورمين، الامتزاز، الوسط الحامضي، مسحوق الفحم المنشط.

Sommaire

Liste des Tableaux	A
Liste des Figures	B
Introduction Générale	1

Etude Bibliographique

Chapitre 1

Etat de connaissance sur la metformine et les residues du medicaments au milieu aqueux

1.1 Introduction.....	3
1.2 Définition de.....	3
1.4 Types de diabète.....	3
1.4 Traitement de diabète.....	4
1.5 Consomation des medicaments en Algérie.....	4
1.6 Production des médicaments en Algérie.....	5
1.7 Diabète en Algérie.....	6
1.8 Metformine	7
1.8.1 Définition de metformine.....	7
1.8.2 Production de metformine en Algérie.....	8
1.9 Présence des résidus médicaments dans l'environnement.....	8
1.9.1 Dans les eaux résiduaire (uses)... ..	8
1.9.2 Les eaux surface.....	9
1.9.3 Les eaux marines.....	9
1.9.4 Les eaux souterrains.....	10
1.9.5 Les eaux destinées à la consommation en humaine.....	10
1.9.6 Les sols.....	10
1.10 Les origines des résidus médicaments	11

1.10.1 Les rejets domestique associés aux excréta.....	12
1.10.2 Les rejets des installation industrielles pharmaceutique.....	12
1.10.3 Station de épuration.....	12
1.10.4 Les rejets hôpitaux.....	13
1.10.5 Industrie pharmaceutique.....	13
1.11 Effet des résidus pharmaceutiques	13
1.12 Résidus médicaments en Algérie.....	14
1.13 Elimination des résidus médicamenteux en millier aqueux.....	14
1.14 Conclusion.....	14

Chapitre 2

Efficacité du charbon actif pour la rétention des résidus pharmaceutiques

2.1 Introduction.....	15
2.2 Rappel sur la théorie d'adsorption.....	15
2.2.1 Définition.....	15
2.2.2 Types d'adsorption.....	15
2.2.2.1 Adsorption physique.....	15
2.2.2.2 Adsorption chimique.....	16
2.2.3 Description du mécanismes d'adsorption.....	16
2.2.4 Cinétique d'adsorption.....	17
2.2.4.1 Modèle du pseudo-première ordre	17
2.2.4.2 Modèle du pseudo-second ordre	17
2.2.4.3 Modèle diffusion intro-particulaire	18
2.2.5 Modélisation de l' adsorption.....	18
2.2.5.1 Modèle de Freundlich.....	18
2.2.5.2 Modèle de Langmuir.....	19
2.3 Matériaux adsorbants utilisez.....	19
2.3.1 Charbon Actif.....	19

2.3.2	Les Argiles.....	20
2.3.3	Les Oxides métallique.....	20
2.3.4	Les Bio-Adsorbant.....	20
2.4	Généralités sur le charbon actif.....	21
2.4.1	Historique.....	21
2.4.2	Définition charbon actif.....	21
2.4.3	Production et activation du charbon actif.....	22
2.4.4	Structure du charbon actif.....	22
2.4.5	Texture du charbon actif.....	22
2.4.6	Le Propriétés chimiques.....	23
2.5	Déférent types du charbon actif.....	24
2.5.1	Le Charbon actif en poudre (CAP).....	24
2.5.1.1	Avantage.....	24
2.5.1.2	Inconvénients.....	25
2.6	Charbon actif en gain (CAG).....	25
2.7	Rétention des résidus médicaments par charbon actif.....	25
2.8	Conclusion.....	26

Chapitre 3

Procédure expérimentale

3.1	Introduction.....	27
3.2	médicament utilisé et solution préparées.....	27
3.3	Caractéristiques de l'adsorbant.....	28
3.4	Milieu de dilution.....	28
3.5	Dosage de metformine.....	28
3.6	Description des essaisd'adsorption de metformine sur charbon actif en poudre.....	29
3.7	Conclusion	30

Chapitre 4

Elimination Du Metformine Par Adsorption Sur Charbon Actif En Eau Distillée

4.1 Introduction.....	31
4.2 Rétention du metformine sur charbon actif en poudre en eau distillée.....	31
4.2.1 Effet apparaît du temps de contact.....	31
4.2.2 Influence de la dose du CAP.....	32
4.2.3 Influence de la concentration initiale en Metformine.....	32
4.2.4 Effet du PH.....	33
4.2.5 Effet de la minéralisation totale.....	34
4.3 Conclusion.....	35
Conclusion générale.....	36
Références Bibliographiques.....	37

B-TABLE DES ILLUSTRATIONS : FIGURES

B-TABLE DES ILLUSTRATIONS : FIGURES

Figure 1.: Evolution De La Production National Des Médicament De 2004 A 2011 (En Millions D'euro)	5
Figure 2.: structure chimique de metformine.....	8
Figure 3 : Voies d'arrivée des résidus de médicaments dans les milieux aquatiques	11
Figure 4 : mécanisme d'adsorption.....	16
Figure 5 : Structure cristalline.....	23
Figure 6 : les Groupements de surface du charbon actif.....	24
Figure 7 : Eau minéral de Guedila.....	28
Figure 8 : spectrophotomètre	29
Figure 9 : courbe d'étalonnage	29
Figure 10 : filtration sous vide	30
Figure 11: variation des rendements d'élimination du metformine en fonction du temps en Contact eau distillée	31
Figure 12: Evolution des rendements d'abattement du metformine en fonction du teneur initial en metformine	33
Figure 13: Evolution des rendements d'abattement du metformine en fonction du PH.....	34
Figure 14: Evolution des rendements d'élimination du metformine en fonction de la dose du CAP en eau minéralisée (guedila)	35

A -TABLE DES ILLUSTRATIONS : TABLEAUX

A -TABLE DES ILLUSTRATIONS : TABLEAUX

Tableau 1: L'évolution de la consommation nationale de médicaments entre 1992 et 2012	4
Tableau 2 : Répartition par classes thérapeutiques de la fabrication locale de médicaments à l'enregistrement	6
Tableau 3 : Principales caractéristiques du charbon activé (Benefield <i>et coll.</i> , 1982).....	21
Tableau 4 : propriétés physico-chimiques de chlorhydrate de metformine (Kissoum et Dahdah, 2011, Bouaziz ,2009 ; Idrissou , 2008 ; USP 30 NF 25, 2007).....	27
Tableau 5 : Caractéristiques de l'eau de Guedila	28
Tableau 6 : Variation des paramètres réactionnels	30
Tableau 7 : Rendements d'abattement de la metformine en fonction des doses du CAP	32

Liste des abréviations

MSPRH : Ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière

OMS : Organisation mondiale de la santé

I'INPS : L'institut national de la planification et de la statistique

STEP : Station d'épuration des eaux usées.

ICPE : Installations Classées pour la Protection de l'Environnement

USA : États-Unis D'amérique

L'IRM : Imagerie par résonance magnétique

CAP : charbon actif en poudre

CAG : charbon actif en grain

CO₂ : gaz carbonique

H₂O : vapeur d'eau

Log K_{ow} : coefficient de partage octanol/eau.

pH : Potentiel d'hydrogène.

λ : Longueur d'onde de la radiation (nm).

Å : L'ångström était utilisé pour les longueurs d'ondes de la lumière dite maintenant nanométrique.

nm : nanomètre

s : seconde

min : minute

gr : gramme

mg : milligramme

µg : micro-gramme

ml : millilitre

l : litre

t : Temps

°C : degré Celsius

Introduction

Générale

Introduction générale

Air, sol, eaux douces, marines et eaux de consommation aucun compartiment de notre environnement ne semble épargné de la pollution émise ou transmise par les divers rejets urbains, industriels ou agricoles. Ces derniers contiennent des milliers de substances dont la nature, la forme et la teneur exigent des traitements bien spécifiques. Les médicaments à usage humain ou vétérinaire font partie des polluants récemment détectés dont les teneurs et les risques sont encore mal connus. Suite à l'amélioration des soins médicaux, à l'allongement de l'espérance de vie et à l'industrialisation progressive de l'agriculture, la quantité de médicaments consommés a augmenté. Parallèlement, grâce aux progrès considérables dans les technologies d'analyses chimiques, il est maintenant possible de mesurer de nombreux résidus de médicaments dans l'eau à des concentrations extrêmement basses, souvent plusieurs fois inférieures à celles détectables il y a quelques années (Benoît , 2010) La première mise en évidence de la présence de médicaments dans les eaux remonte à 1976 (Hignite et Aznaroff, 1977), depuis, de nombreuses molécules pharmaceutiques ont été détectées dans l'environnement à savoir les antalgiques, les antibiotiques, les anti-inflammatoires, les antidiabétiques,ect.

En Algérie, le diabète pose un vrai problème de santé publique de par sa prévalence et le poids de ses complications chroniques dominées par les complications cardiovasculaires, le pied diabétique, l'insuffisance rénale chronique et la rétinopathie. Selon une enquête nationale effectuée par le ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme hospitalière, en coordination avec l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour la période 2016/2017, plus de 14% des Algériens âgés entre 18 et 69 ans souffraient de diabète. Parmi les antidiabétiques oraux utilisés pour le traitement du diabète type 2, on cite la metformine dont la production nationale est assurée par le laboratoire Novo Nordisk Algérie situé à Tizi Ouzou avec une capacité de 10 millions boîtes en 2012 (Sante NEWS-DZ.com ,2015). Ces chiffres mettent en évidence la présence de cette substance dans les rejets d'industrie pharmaceutique ainsi que les rejets domestiques et hospitaliers. La source majeure des résidus des médicaments est les stations d'épuration car ils sont peu affectés par les procédés biologiques et les résidus médicamenteux sont soit évacués avec les eaux usées épurées ou concentrés dans les boues en fin de traitement.

Si les effets de faibles doses de résidus médicamenteux sur la santé humaine sont mal connus, le risque de l'impact de ces résidus sur les écosystèmes est bien réel tels que les

phénomènes de la biorésistance, la génotoxicité ainsi que les perturbations endocriniennes (Benoît , 2010) Afin de limiter ces effets et préserver les compartiments hydriques, il s'avère nécessaire de traiter les milieux aquatiques contenant ces résidus. L'adsorption sur charbon actif est un procédé d'affinage dont l'objectif principal est l'élimination d'une large gamme de polluants minéraux ou organiques. Cette technique peut être orientée pour l'élimination des résidus médicamenteux.

La présente étude vise d'observer la possibilité de la rétention de la metformine sur charbon actif en poudre en milieu aqueux. Pour ce faire, le mémoire sera fractionné en quatre chapitres dont le premier et le deuxième chapitre composeront l'étude bibliographique et couvriront respectivement un état de connaissance sur les résidus médicamenteux notamment la metformine en milieu aqueux ainsi que l'efficacité du charbon actif pour la rétention des résidus pharmaceutiques antidiabétiques. L'étude expérimentale sera composée du chapitre trois qui sera consacré au protocole expérimental suivi alors que le chapitre quatre exposera les résultats obtenus, les discussions et les interprétations relatives.

Chapitre 1

1.1 Introduction

Selon une étude effectuée par le ministère de la Santé, en coordination avec l’OMS entre 2016 et 2017, 14,4% des Algériens âgés de 18 à 69 ans sont atteints de diabète. Ces chiffres sont en augmentation continue malgré les efforts fournis dans la prévention de cette maladie. Le traitement de l’hyperglycémie chronique notamment celle de type 2 vise à soigner et non à guérir la maladie en se basant sur des antidiabétiques chimiques commercialisés dont la metformine joue un rôle important (Sante NEWS-DZ.com ,2015). Dans ce contexte, le contenu de ce chapitre sera orienté vers le diabète et ses types, la metformine et ses caractéristiques ainsi que la présence des antidiabétiques en milieux aquatiques

1.2 Définition de diabète

Le mot diabète vient du grec : dia-baïno qui veut dire « passer au travers ». Il est défini comme une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie pathologique, résultante de défauts de sécrétion d’insuline, de l’action de l’insuline, ou des deux. À long terme, des complications font la gravité de la maladie, tels qu’un dysfonctionnement et l’échec de différents organes, en particulier les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux sanguins (Perlemuter, 2003; Anderson, 2010). Les symptômes de l’hyperglycémie marquée comprennent la polyurie, la polydipsie, la perte du poids, parfois avec la polyphagie et la vision trouble, dépréciation de la croissance et la susceptibilité à certaines infections peuvent également accompagner l’hyperglycémie chronique (Anderson, 2010).

1.3 Types de diabète

En 1997, l’Association Américaine du Diabète a classifié 4 types de diabète (Buysschaert et Hermans, 1998). :

- diabète de type 1 ;
- diabète de type 2 ;
- diabète gestationnel ;
- autres diabètes d’étiologies spécifiques.

Cependant, la forme de diabète la plus répandue est celle de type 2 (anciennement appelé

le diabète non insulino-dépendant) représentant près de 90% des cas diagnostiqués. Ce type de diabète se manifeste communément à l'âge adulte (OMS, 2002a).

1.4 Traitement de diabète

Le traitement de diabète type 2 peut être médicamenteux (antidiabétiques oraux ou insulinothérapie) ou non médicamenteux (traitement hygiéno-diététiques). Le traitement pharmacologique repose sur (Henquin , 2005; Thissen et Buyschaert , 2005 ; Tielmans et al., 2007) :

- Des sulfamides hypoglycémisants (sulfonylurées) ou des glinides ;
- Les Biguanides (metformine) ;
- Des glitazones (ou thiazolidinediones);
- De l'acarbose ;
- Une administration d'insuline

1.5 Consommation des médicaments en Algérie

Le marché pharmaceutique algérien est le troisième marché africain caractérisé par une forte importation et une production nationale très limitée destinée à la fabrication de masse de produits génériques. D'après le (tableau 1) qui expose l'évolution de la consommation nationale de médicaments entre 1992 et 2012 , on peut remarquer que la consommation des médicaments en Algérie est en augmentation en continue notamment depuis 1999 avec un taux d'évolution de plus de 138% en l'espace de 10 ans. On a également enregistré qu'en 2012 la consommation par habitant est de 91 dollars contre 14 dollars en 1992 soit une augmentation de 55% en 20ans (Mahfoud et al, 2017).

Tableau1 : L'évolution de la consommation nationale de médicaments entre 1992 et 2012(Mahfoud et al , 2017)

Année	1992	1994	1995	1996	1998	1999	2000	2004	2005	2006	2009	2012
Cosmmation pharmaceutique	0,374	0,576	0,666	0,438	0,381	0,687	0,441	1,134	1,418	1,785	1,64	3,45
Taux d'évolution (%)		54	15	-34	-13	80	-35	157	25	25	-8,12	110
Population (en millions d'habitants)	26,27	28,53	28,06	28,56	29,5	30,2	30,7	32,35	32, 85	33,21	35,26	37,9
C°/habitant (en dollars)	14	20	23	15	13	23	14	35	43	53	47	91
Taux de change	75,03	94,62	92,7	54,75	58,74	66,65	75,26	72,06	73,28	72,65	72,65	77,75

Une enquête menée par l'INPS en 2007 a indiqué que l'hypertension artérielle vient en tête des pathologies chroniques les plus fréquentes pour les Algériens avec un taux de 24.58% suivi du diabète qui constitue un problème de santé publique dans les pays en voie de développement de par sa fréquence et ses complications socio-sanitaire et économiques représentant (12.33%), puis l'asthme (9%) et les rhumatismes (8.15%). troubles du métabolisme et les rhinites allergiques .Devant une production nationale limitée, l'importation des médicaments constitue la meilleure solution afin de couvrir la consommation algérienne en médicaments avec 70% du marché algériens en médicaments (Abdelli et Boussaid , 2013) .

1.6 Production des médicaments en Algérie

Entre 2004 et 2011, la production nationale en médicaments a enregistré une augmentation remarquable estimée à 200, 07% en passant de 208 millions d'Euro à 624,15 millions d'Euro (figure 1) dont les classes thérapeutiques sont exposés dans le (Figure 1) . Toutefois, cette croissante n'a pas pu couvrir les besoins en médicaments des Algériens ce qui laisse la porte ouverte à l'importation. (Abdelli et Boussaid , 2013)

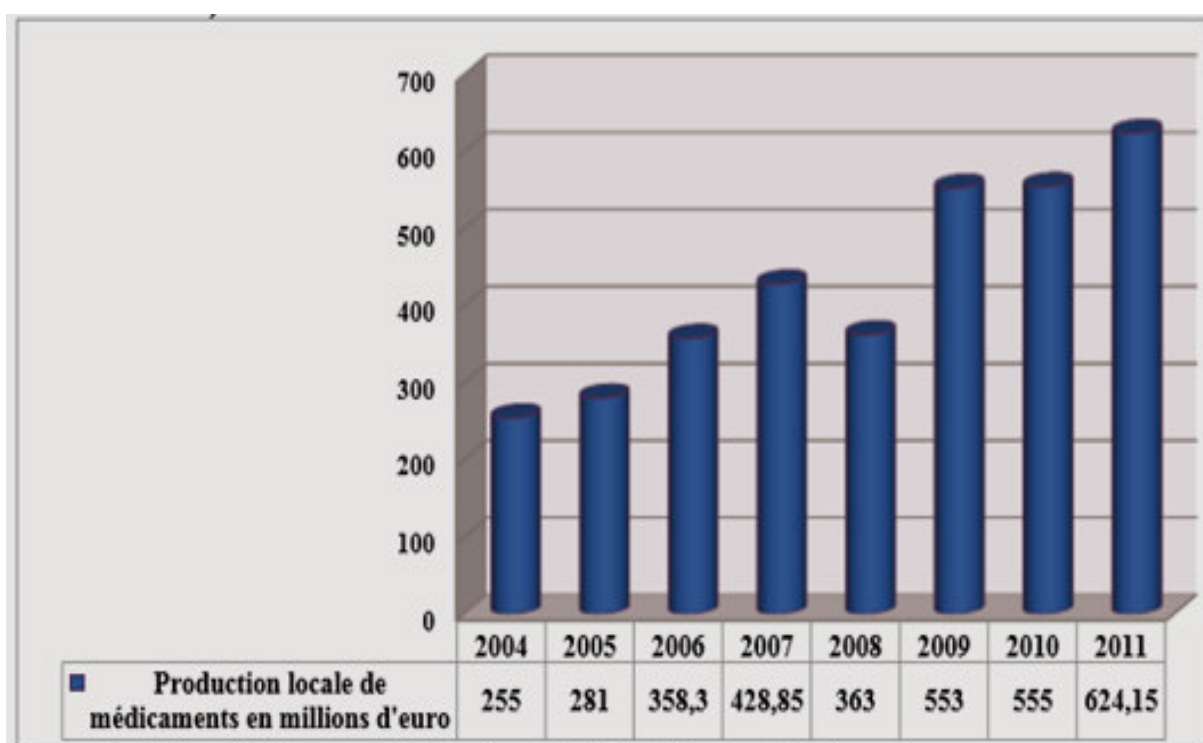


Figure1: Evolution de la production national des médicament de 2004 a 2011(en millions d'euro)

La production médicamenteuse nationale est assurée principalement par le groupe public Sidal avec une part de 30,23%, ils viennent ensuite les laboratoires privés (Abdelli et Boussaid, 2013) . Ce groupe détient en 2011 plus de 7 % de l'offre sur le marché, avec une production de 180 médicaments sous 20 classes thérapeutiques . (Mahfoud et al, 2017)

Tableau 2 : Répartition par classes thérapeutiques de la fabrication locale de médicaments à L'enregistrement (MSPRH , 2010).

N°	Classes thérapeutiques	Nombre de médicaments	N°	Classes thérapeutiques	Nombre de médicaments
1	Cardiologie & angiologie	154	13	Rhumatologie	25
2	Anfectologie	145	14	Urologie & néphrologie	22
3	Metabolisme et nutrition et diabète	143	15	Endocrinologie	21
4	Antalgiques	134	16	Hématologie	17
5	Gastro - enterologie	132	17	Ophtalmologie	14
6	Pneumologie	27	18	Rhinologie	14
7	Antiinflammatoires	115	19	Gynécologie	8
8	Psychiatrie	99	20	Cancerologie	6
9	Dermatologie	70	21	Anesthésiologie	5
10	Neurologie	34	22	Parasitologie	3
11	Allergologie	30	23	Stomatologie	3
12	Antiseptiques & désinfectants	27	24	Otologie	2

1.7 Diabète en Algérie

En Algérie, le diabète pose un vrai problème de santé publique de par sa prévalence et le poids de ses complications chroniques dominées par les complications cardiovasculaires, le pied diabétique, l'insuffisance rénale chronique et la rétinopathie. Selon une enquête nationale effectuée par le ministère de la Santé, de la Population et de la réforme hospitalière, en coordination avec l'organisation mondiale de la santé (OMS) pour la période 2016/2017, plus de 14% des Algériens âgés entre 18 et 69 ans souffraient de diabète. les résultats de l'enquête menée sur un échantillon de 7450 personnes représentant les différentes régions du pays ont indiqué que le taux de prévalence du diabète est passé de 8% en 2003, à 10% en

2012 pour atteindre 14% en 2017. Selon ladite enquête, 53,5% des personnes interrogées n'ont jamais bénéficié d'une mesure de la glycémie par les professionnels de la santé, 29,7% des diabétiques sont sous insulines et 78,2%. Parmi les antidiabétiques oraux, on cite la metformine dont la production nationale est assurée par le laboratoire novo nordisk Algérie situé a tizi ouzou avec une capacité de 10 millions boites en 2012 (Sante NEWS-DZ.com , 2015) Néanmoins, il est établi que des mesures de prévention simples permettent de réduire la charge de morbidité de cette maladie, elles passent par l'adoption de mode de vies saines à travers le recours à un régime alimentaire sain, la pratique régulière d'une activité physique, le maintien d'un poids normal et l'arrêt du tabac. Dans ce cadre, la lutte contre le diabète a, depuis 1996, fait partie intégrante des priorités de santé.(Imounachen , 2010)

1.8 Metformine

1.8.1 Définition de metformine

La metformine est une molécule qui fait partie des biguanides, provenant du lilas français (*Galega officinalis*), une plante utilisée en médecine populaire depuis plusieurs siècles ;le principe actif de cet ancêtre était la galéguine ou isoamylène biguanidine (Loubiere , 2013 ; Monnier, 2014).il a été mise au point en 1957 et représente aujourd'hui l'antidiabétique oral du premier choix dans toutes les recommandations, celles conjointes de la société américaine de diabétologie et de la société européenne pour l'étude du diabète (relayées par la société francophone du diabète) comme celles récemment émises par la haute autorité de santé . elle a montré son efficacité sur la réduction de la mortalité et la diminution des complications cardiovasculaires chez les patients diabétiques de type 2 avec surcharge pondérale (Foretz et al.,2008 ; Grimaldi, 2001; Guigas et al.,2008). La metformine présente des effets anti hyperglycémiant, elle améliore l'hyperglycémie en particulier la glycémie basale et postprandiale en diminuant la production de glucose dans le foie. Ne stimule pas la sécrétion d'insuline et ne provoque pas d'hypoglycémie (Faure , 2011a ; Fauretz et al., 2008) Elle présente également des effets sur le métabolisme lipidique en augmentant la phosphorylation oxydative et de la bêta-oxydation des acides gras (Faure, 2011a ; Fourrier et Seidowsky, 2010). Par ailleurs, la metformine modifie l'ouverture du pore de transition mitochondrial, et cette action prévient l'apoptose cellulaire induite par l'hyperglycémie (Fauretz et al., 2008).

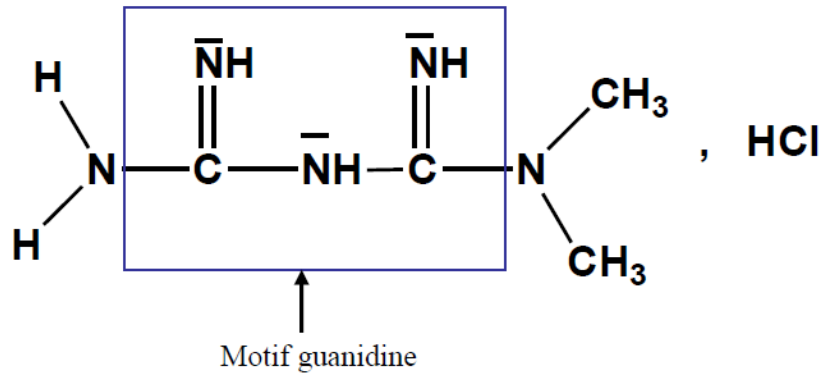


figure 2 : structure chimique chlorhydrate de metformine (Imounachen , 2010)

1.8.2 Production de metformine en Algérie

En Algérie, la production de metformine oraux sèche est assurée par deux usines :

- L'usine Novo Nordisk - Aldaph spa (investisseur danois en Algérie) située à Oued Aïssi, Zone industrielle Aïssat Idir, Wilaya de Tizi Ouzou, sous l'appellation novoformine avec une capacité estimée à 10 millions de Boites en 2012. (Sante NEWS-DZ.com , 2015)
- Une unité de production Glucophage de La société algero- allemande « Nova-Merck » réalisée à Bousmail wilaya de Tipaza en 2015 dans le cadre d'un partenariat algero-allemand, dans l'industrie pharmaceutique (Ounussi , 2015).

1.9 Présence des résidus médicament dans l'environnement

1.9.1 Dans les eaux résiduaires (usées)

Les eaux résiduaires urbaines contiennent des quantités mesurables de nombreux médicaments comme anticancéreux via dans les eaux d'égouts domestiques ou hospitalières, du fait que leur demi-vie d'élimination est assez longue. Parmi ceux-ci, le cyclophosphamide, et l'ifosfamide ont été trouvés à des concentrations pouvant aller respectivement jusqu'à 4500 à 3000 ng/l dans les effluents des hôpitaux . La présence de tamoxifène, anti-œstrogénique utilisé dans le cancer du sein, a été rapportée en grande bretagne dans les eaux résiduaires et les effluents des STEP à des concentrations de 146 à 369 ng/l. Le composé le plus souvent retrouvé dans les effluents des stations d'épuration est l'acide clofibrique, un métabolite du clofibrate, hypolipémiant. Sa demi-vie est suffisamment longue pour le retrouver dans toutes les eaux. Autres composés médicamenteux relevant des utilisations hospitalières ou cliniques, les produits de diagnostic, notamment le gadolinium utilisé en

IRM comme l'iode 131 et 123, ont fait l'objet de nombreuses publications notamment en France . quant aux eaux résiduaires des établissements de soin, des industries chimiques ou pharmaceutiques ,des élevages intensifs ou des fermes piscicoles, elles peuvent présenter des concentrations extrêmement élevées qui peuvent être localement très dangereuses pour les composantes de l'environnement. or il n'y a pas de norme pour la surveillance des résidus dans les eaux usées de ces de ce établissement. (Haguenoer, 2010)

1.9.2 Les eaux surface

Les résidus de médicaments non retenus dans les STEP sont rejetés dans les eaux de surface, mais d'autres résidus peuvent aussi s'y jeter directement. Leurs concentrations sont abaissées progressivement par dilution ou par photo dégradation, mais celle-ci est très variable d'une substance à l'autre : la demi-vie de la carbamazépine par photo dégradation en hiver est de 100 jours alors qu'elle est de 5 jours seulement en été . S'il y a peu de données sur les anticancéreux hormis la présence d'ifosfamide dans les eaux de surface allemandes, certains antibiotiques sont fréquemment rencontrés comme les macrolides , les fluoroquinones et les tétracyclines , les sulfonamides . sur le territoire américain, les antibiotiques sont présents dans 50 % des eaux de 139 sites .Une étude de Togola et Budzinski en 2008 dans divers estuaires français, a montré que, si la gironde et la Loire étaient relativement peu touchées par les résidus de médicaments hormis un pic de 228 ng/l de carbamazépine dans cette dernière, il n'en est pas de même pour l'Adour et surtout la seine où les concentrations en carbamazépine restent stables autour de 100 ng/l sur des distances de l'ordre de 150 km en amont des estuaires. ils ont aussi mis en évidence une contamination des eaux de l'Hérault par la caféine, la carbamazépine, le diclofénac, le gemfibrozil, l'ibuprofène, le kétoprofène, le naproxène, le nordiazépam et le paracétamol . (Haguenoer, 2010)

1.9.3 Les eaux marines

L'existence d'un site d'enfouissement de déchets en eaux profondes qui recevait entre 1972 et 1983 de 30 à 280 millions de litres de déchets pharmaceutiques par an, est pour le moins scandaleux ! Ce site avait été établi en « offshore » aux USA à 74 km au nord d'Arecibo (porto rico) et couvrait environ 500 km² sans qu'on puisse en connaître les conséquences environnementales ! des contaminations de la calanque de cortiou, près de Marseille, ont été mises en évidence pour plus d'une dizaine de composés à des concentrations

de 3 à 8000 ng/l . la mer du nord contiendrait de 1 à 2 ng/l d'acide clofibrigue ce qui représente des tonnages importants de 48 à 96 tonnes (Haguenoer, 2010)

1.9.4 Les eaux souterraines

Elles n'englobent pas que les nappes phréatiques mais tout un ensemble hétérogène dont la vulnérabilité est très variable selon la profondeur, la nature des terrains et la protection géologique. c'est en Allemagne que les études ont été les plus nombreuses montrant que presque toutes les classes de médicaments s'y retrouvent à des concentrations variables : diclofénac (nd-380 ng/l), gemfibrozil (nd-340 ng/l), ibuprofène (nd-200ng/l), kétoprofène (nd-30 ng/l), primidone (nd-690 ng/l), phénazone (nd-1250 ng/l), propylphénazone (nd-1465 ng/l), n-méthylphénacétine (nd-470 ng/l), acide salicylique (nd-1225 ng/l), fénofibrate (nd-45 ng/l), acide gentisique (nd-540 ng/l), acide clofibrigue (nd-7300 ng/l), mais aussi des barbituriques, des antibiotiques, du diazépam, la carbamazépine, des agents de contraste (jusqu'à 2,4 µg/l) (Haguenoer, 2010)

1.9.5 Les eaux destinées à la consommation humaine

Dans la majorité des cas, les eaux analysées ne contenaient pas de résidus de médicaments mais plusieurs auteurs ont retrouvé des molécules médicamenteuses dans les eaux de boisson des anticancéreux comme la bleomycine et le methotrexate ,la carbamazépine, le gemfibrozil, le diazépam.des contaminations des eaux de boisson dans le monde a donné les concentrations suivantes : bezafibrate (27 ng/l en Allemagne), bleomycine (13 ng/l France), acide clofibrigue (270 Allemagne), carbamazépine (258 ng/l USA), Diazépam (23,5 ng/l Italie), diclofénac (6 ng/l Allemagne), gemfibrozil (70 ng/l Canada), phénazone (400,ng/l Allemagne), propylphénazone (120 ng/l Allemagne), tylosine (1,7 ng/l Italie). En France, une étude de Togola et Budzinski en 2008 a montré la présence d'amitriptyline, carbamazépine, diclofénac, ibuprofène, kétoprofène, naproxène, paracétamol et caféine en relation avec les teneurs dans les stations d'épuration. Ces résultats montrent les limites de l'efficacité des méthodes de traitement des eaux usées et de potabilisation de l'eau. (Haguenoer, 2010)

1.9.6 Les sols

les sols peuvent être contaminés par les aliments, par les déjections des animaux traités par des médicaments vétérinaires directement dans les prairies, mais aussi par l'épandage sur les champs des boues des stations d'épuration, même si l'épandage est encadré par le code de

l'environnement et le code rural, puisqu'on ne recherche pas de façon spécifique la présence de médicaments. la contamination provient aussi des fumiers ou purins produits dans les étables, ce qui peut conduire à des concentrations locales parfois très fortes. il faut distinguer deux types de sources. les sources diffuses qui intéressent les populations humaines et animales en général et les sources ponctuelles qui sont à l'origine d'émissions plus concentrées mais limitées sur le plan géographique entraîner les substances les plus hydrophiles vers les eaux souterraines et les eaux de surface. (Haguenoer, 2010)

1.10 Les origines des résidus de médicaments

Les origines des résidus de médicaments sont multiples et il n'existe pas de statistique précises qui permettent de hiérarchiser clairement les sources selon les familles pharmacologiques. le rapport du conseil général de l'environnement cite comme sources importantes (figure 3) (Bernard , 2014)

- Les rejets domestiques associés aux excréta ;
- Les installations industrielles de production de médicaments ;
- Les rejets associés aux résidus vétérinaires ;
- Les rejets associés à la pisciculture ;
- Les établissements de soin, notamment les hôpitaux ;

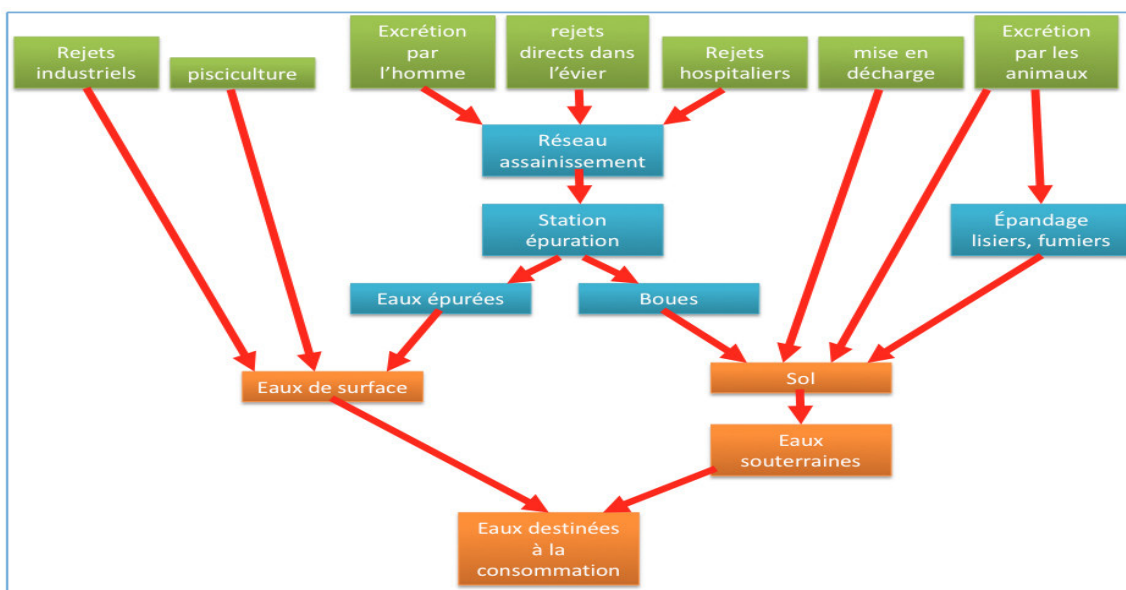


figure 3: Voies d'arrivée des résidus de médicaments dans les milieux aquatiques (Bernard , 2014)

1.10.1 Les rejets domestiques associés aux excréta

Les résidus de médicaments rejetés dans nos excréta (urine, fèces) constituent très probablement la source principale pour la plupart des produits. Les concentrations dans les eaux résiduaires urbaines en entrée de station d'épuration correspondent en effet sensiblement aux concentrations mesurées dans les urines multipliées par le rapport entre le volume journalier des urines et le volume total des eaux rejetées. Ces rejets sont épurés et une partie des molécules actives peuvent être arrêtées au niveau de la station d'épuration, mais pas toutes .

1.10.2 Les rejets des installations industrielles pharmaceutiques

Le « rejet zéro » paraît très difficile à atteindre dans les installations industrielles de production de médicaments (eaux de processus, eaux de lavage ou de vidange, etc). même si les pertes sont minimales, la grande quantité de produits fabriqués ou manipulés entraîne des pertes significatives vers l'environnement. à l'échelle globale cette contribution est probablement faible, mais les effets peuvent être très significatifs dans les milieux aquatiques immédiatement à l'aval des installations.

1.10.3 Les stations d'épuration

Elles sont destinées à détruire la charge organique présente dans les eaux usées. Dans les STEP, la biodégradation conduit à des éliminations très variables selon les molécules à détruire. Par exemple, l'ibuprofène est détruit à des taux de 60 à 96% alors que la carbamazépine l'est à des taux de moins de 10 à 30%. Il est également très faible pour le clofibrate, de 6 à 50%. (Vieno et al., 2005). Ils ont même observé des concentrations supérieures dans les effluents que dans les affluents pour la carbamazépine. L'efficacité des STEP ne serait que de 6% pour l'acide clofibrique, 8% pour la carbamazépine, 17% pour le diclofénac et 99% pour la caféine (quand même présente à 180 ng/l dans les effluents). Les anticancéreux ne semblent pas non plus bien éliminés par les STEP. Heberer en 2002a a trouvé la cyclophosphamide dans leurs effluents, de même qu'au Canada à des concentrations de 38 ng/l ou (Zuccato et al., 2000). En Italie, Aherne et al en 1990 ont aussi retrouvé de 10 à 19 ng/l de cis platine et de bleomycine dans ces effluents. Le tamoxifène est également mal détruit. Il semble que les facteurs climatiques peuvent jouer un rôle non négligeable dans la concentration de ces molécules pendant l'été et minimiser leurs teneurs en l'hiver (Haguenoer, 2010)

1.10.4 Les rejets des hôpitaux

Les centres de soins (hôpitaux, cliniques, etc) peuvent contribuer pleinement à l'apport de résidus de médicaments dans l'environnement. La caractérisation des effluents des établissements de soins a déjà été documentée dans plusieurs publications scientifiques mais elles sont, pour la plupart encore récentes, (Gomes et al., 2006 ; Longford et Thomas, 2009 ; Chang et al., 2010 ; Ort et al., 2010 ; Nagarmik et al., 2011 ; Sim et al., 2011). Les rejets de ces centres, raccordés au réseau d'assainissement collectif ou ayant leur propre système de traitement des eaux usées, présentent des caractéristiques différentes de celles des eaux usées urbaines. En effet, certains traitements thérapeutiques sont utilisés spécifiquement dans ces établissements. C'est le cas, par exemple, de certaines antibiotiques comme l'ofloxacine ou le sulfaméthoxazole (Brown et al., 2006) (Heberer, 2002 a). Les anticancéreux ont également été retrouvés dans les rejets hospitaliers. En 1997, Kümmerer et al. ont mesuré une concentration maximale en ifosfamide de ($1,914 \mu\text{g.L}^{-1}$) dans les effluents d'un hôpital allemand tandis qu'en (Mahnik et al., 2007), ont retrouvé des teneurs maximales en 5-fluorouracil et doxorubicine de (124 et $1,35 \mu\text{g.L}^{-1}$) respectivement dans des effluents hospitaliers à Vienne.

1.10.5 Industrie pharmaceutiques :

L'industrie pharmaceutique peut être une source ponctuelle de contamination des milieux aquatiques bien qu'elle soit soumise au respect des bonnes pratiques de fabrication, et de la législation sur les Installations Classées pour la Protection de l'Environnement (ICPE). En effet, des rejets peuvent tout de même se produire, soit ponctuellement en raison d'accidents de fabrication, soit de manière plus régulière parce que les techniques d'épuration à un coût économique raisonnable ne permettent pas d'obtenir un rendement 100% d'élimination. Par exemple, des industries pharmaceutiques sont en partie responsables de la contamination du lac Léman. (Edder et al., 2007; Académie Nationale de pharmacie, 2008).

1.11 Effet des résidus pharmaceutiques :

De nombreux polluants issus des activités humaines en particulier les médicaments sont présents à l'état de trace dans les milieux aquatiques naturels (eaux de surface, eaux souterraines). Les concentrations mesurées sont en général très faibles, excédant rarement quelques dizaines de ng/l. Néanmoins de nombreux travaux ont mis en évidence que même à faibles concentrations, les résidus des médicaments auraient des effets sur le

fonctionnement des écosystèmes avec notamment des effets observés sur le comportement des organismes aquatiques .les études de toxicité les plus rencontrées sont les évaluations d'effet de toxicité aigüe. Cette dernière est étudiée in vivo, chez l'animal après exposition à des doses relativement élevées ou in vitro, avec des tests sur des cultures cellulaires (Besnault et al.,2014).Concernant les effets potentiels sur l'homme, les perturbateurs endocriniens comme le bisphénol A et la 17 β -œstradiol sont soupçonnés de participer au développement du cancer du sein, et du cancer de la prostate (Damgaard et al., 2015).

1.12 Résidus des médicaments en Algérie

En Algérie, les résidus des médicaments sont mal connus en raison de l'absence des outils analytiques convenables. Bien que leur présence dans le milieu aquatique est presque sûre vue la consommation accrue des médicaments en passant de plus de 568 millions de dollars en 2000 à 3, 45 milliards de dollars en 2012, en plus la production pharmaceutique locale qui ne cesse d'augmenter (en passant de 208 millions d'Euro à 624,15 millions d'Euro Entre 2004 et 2011).(Mahfoud, 2017 ;Abdelli et Boussaid , 2013)

1.13 Elimination des résidus médicamenteux en milieux aqueux

Les stations d'épuration des eaux usées domestiques n'ont pas été dimensionnées afin d'éliminer les résidus médicamenteux, elles sont plutôt considérées comme l'une des sources majeures de micropolluants vers les différents compartiments environnementaux. Cependant, l'optimisation des procédés classiques (biologiques ou physicochimiques) de traitement des eaux usées peut être une solution clé pour l'élimination complète de ces résidus. Elle peut se manifester par le couplage entre les traitements conventionnels d'eaux usées et les techniques innovantes ou par la conception d'un traitement tertiaire spécifique pour l'abattement des résidus médicamenteux (Besnault et al . , 2014).

1.14 Conclusion

Au cours de ce chapitre, nous avons évoqué la définition de diabète, ses types, son traitement ainsi que la prévalence de cette maladie en Algérie. Nous avons également présenté une définition et quelques caractéristiques de la metformine en plus la présence des résidus pharmaceutiques dans l'environnement notamment en milieu aquatique ainsi que leurs effets.

Chapitre 2

2.1 Introduction

Le traitement conventionnel des eaux naturelles vise l'amélioration de la qualité physicochimique et bactériologique de ces eaux. Cependant, la présence d'une matrice micropolluante exige un traitement d'affinage afin d'optimiser la qualité finale et d'aboutir aux résultats requis. L'adsorption sur charbon actif est un procédé d'affinage très efficace et peut être conçue pour l'élimination d'une large gamme de micropolluants notamment les résidus médicamenteux.

2-2 Rappel sur la théorie d'adsorption

2.2.1 Définition

L'adsorption est un procédé de traitement d'affinage destinée pour éliminer une très grande diversité de composés toxiques ou indésirables. Elle est conçue pour le traitement de l'eau et de l'air. Au cours de ce processus les molécules d'un fluide (gaz ou liquide), appelé adsorbat, viennent se fixer sur la surface d'un solide, appelé adsorbant. Ce procédé définit la propriété de certains matériaux de fixer à leur surface (Rachidi ,1994 ; Arias ,2002) des molécules (gaz, ions métalliques, molécules organiques, etc.) d'une manière plus ou moins réversible. Au cours de ce processus, il y aura donc un transfert de matière de la phase aqueuse ou gazeuse vers la surface solide. 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.(Rachidi ,1994 ; Mechrafi , 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 (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. 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 absorbante peut être recouverte de multiples couches moléculaires de produit adsorbé (Desjardins, 1990 ; El Azzouzi, 1999 ; El Madani, 2004).

2.2.2.2 Adsorption chimique

Ce type d'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).

2.2.3 Description du mécanisme d'adsorption

La cinétique d'adsorption présente un intérêt pratique considérable pour la mise en œuvre d'un adsorbant optimale dans un procédé d'adsorption. Elle permet de mettre en évidence les interactions physicochimiques entre le soluté et l'adsorbant, d'obtenir la vitesse initiale d'adsorption, le calcul du coefficient de transfert de matière et le coefficient de diffusion (C. Manole Creanga). La figure (4) représente un matériau (adsorbant) avec les différents domaines dans lesquels peuvent se trouver les molécules organiques ou inorganiques qui sont susceptibles de rentrer en interaction avec solide .

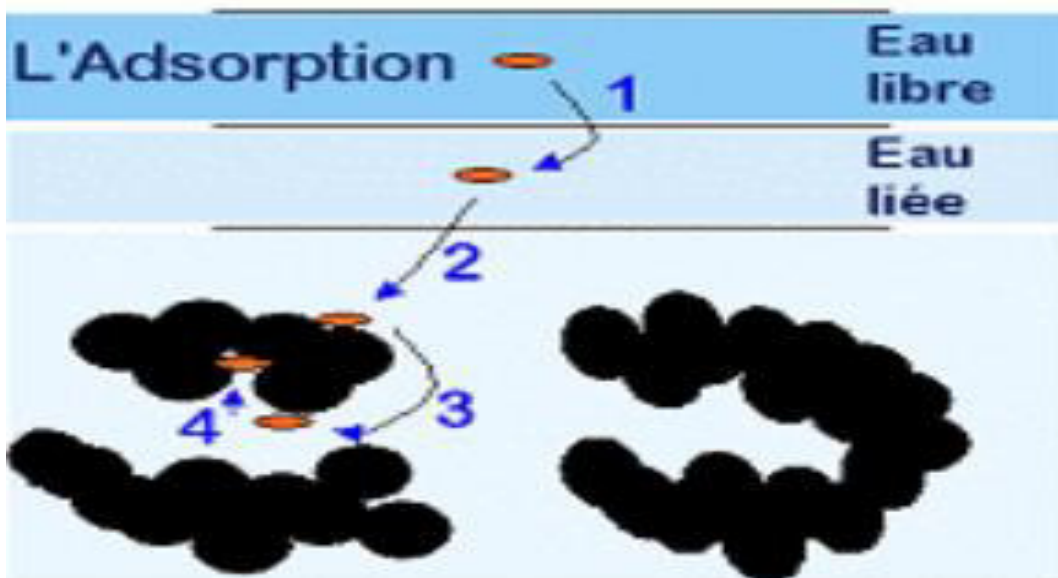


Figure (4) mécanismes d'adsorption . <https://www.lenntech.fr/adsorption.htm>

- **1^{ère} étape (Diffusion externe) :** l'adsorbat diffuse à travers la couche limite située autour des particules de l'adsorbant.(Très rapide).
- **2^{ème} étape diffusion interne (dans les pores):**c'est le transfert de la matière dans la structure poreuse de la surface extérieure des graines vers les sites actifs (Rapide).
- **3^{ème} étape diffusion de surface :** c'est la fixation de l'adsorbat sur les sites actifs de l'adsorbant.(Lente)
- **4^{ème} étape Adsorption** des particules dans un micropore du charbon (Très rapide).

2.2.4 Cinétique d'adsorption

L'étude cinétique des processus d'adsorption donne des informations sur le mécanisme l'adsorption et sur le mode de transfert des solutés de la phase liquide à la phase solide. La littérature rapporte plusieurs modèles cinétiques nous présentons ci-dessous les modèles les plus utilisés pour l'adsorption de solutés en solution liquides

2.2.4.1 Modèle du pseudo-premier ordre

L'expression de ce modèle est généralement exprimée comme suit :

$$\frac{dq}{dt} = k_1 (q_e - q_t) \dots \dots \dots (1)$$

Où :

q_e et q_t représentent respectivement la capacité d'adsorption (en mg/g) à l'équilibre et au temps t.

k_1 est la constante de vitesse d'adsorption (mn^{-1}) ;

Après intégration de l'équation.(1) et application des conditions aux limites, on obtient la forme intégrée suivante, applicable aux données expérimentales (Ben Mansour, 2014), (Shour, 2006).

$$\ln (q_e - q_t) = \ln q_e - k_1 \cdot t \dots \dots \dots (2)$$

2.2.4.2 Modèle du pseudo-second ordre

L'expression de ce modèle est généralement exprimée comme suit :

$$\frac{dq}{dt} = k_2 (q_e - q_t)^2 \dots \dots \dots (3)$$

q_e et q_t représentent la capacité d'adsorption (en mg/g) à l'équilibre et au temps (t) respectivement. k_2 est la constante de vitesse d'adsorption (g/mg.mn)

Après intégration de l'équation (3) et application des conditions aux limites, on obtient la forme intégrée suivante : (Ben Mansour, 2014 ; Bolotin, 2006).

$$\frac{1}{q_t} = \frac{1}{k_2 \cdot q_e^2} + \frac{t}{q_e}$$

2.2.4.3 Modèle de diffusion intra-particulaire

La forme linéaire du modèle cinétique de diffusion intra-particulaire

$$q = k_p \cdot t^{1/2} + c$$

Où :

k_p : constante de vitesse de la diffusion intra-granulaire (mg/g min^{1/2})

C : constante (Uddin, 2009 ; Bolotin, 2006)

2.2.5 Modélisation de l'adsorption

2.2.5.1 Modèle de Freundlich :

En 1926 Freundlich a établi une isotherme très satisfaisante qui peut s'appliquer avec succès à l'adsorption des gaz, mais qui a été principalement utilisée pour l'adsorption en solution; il a constaté que le mécanisme de ce processus est assez complexe, du fait de l'hétérogénéité de la surface, ce qui rend la chaleur d'adsorption variable. On ne peut dans ce cas affirmer que tous les sites d'adsorption sont identiques du point de vue énergétique, du fait de la présence de différents types de défauts de structure dans l'adsorbant. Même dans le cas où la surface peut être considérée comme homogène, l'énergie d'adsorption peut diminuer les radicaux adsorbés. En se basant sur ces constatations, Freundlich a établi les relations suivantes:

$$q_e = K_F \times c_e^{1/n}$$

q_e : quantité adsorbée par gramme de solide en (mg/g);

C_e : concentration à l'équilibre en (mg/l);

K_F et n : paramètres de Freundlich, caractéristiques de la solution et de l'adsorbant, déterminées expérimentalement.

Des valeurs élevées de K_F et n traduisent une forte adsorption des solutés, n a toujours une valeur supérieure à 1 et est souvent voisine de deux. La linéarisation par changement d'échelle de la relation de Freundlich conduit à l'équation suivante :

$$\text{Log } q_e = k_f + \frac{1}{n} \log c_e$$

En portant $\text{Log}(q_e)$ en fonction de $\text{Log} C_e$, on obtient une droite de pente $(1/n)$ et d'ordonnée à l'origine égale à $\text{Log} K_F$, d'où on tire les constantes de Freundlich K_F et n .

2.2.5.2 Modèle de Langmuir :

La théorie de Langmuir (1918) a permis l'étude de l'adsorption de molécules de gaz sur des surfaces métalliques. Elle repose sur les hypothèses suivantes .

- l'adsorption se produit sur des sites localisés d'égale énergie;
- l'adsorption se produit en monocouche;
- Il n'y a pas d'interaction latérale entre les molécules adsorbées à la surface;
- La réaction est réversible (c'est-à-dire qu'il y a équilibre entre l'adsorption et la désorption);
- le nombre de sites d'adsorption sur la surface est limité.
- L'isotherme de Langmuir est difficilement utilisable pour des systèmes naturels où

L'isotherme est représentée par l'équation suivante (Dipa et coll , 2002 ; Avom et coll , 2001)

Dans le cas d'une faible quantité de soluté adsorbé, le terme $(K.C_e)$ peut être très inférieur à 1 et il est alors négligé. La relation de Langmuir se réduit alors à une relation directe entre la capacité d'adsorption et la concentration à l'équilibre de l'adsorbat en phase liquide :

$$q_e = q_m \times k \cdot C_e$$

Dans le cas d'une forte quantité de soluté adsorbée, le terme $(K.C_e)$ devient largement supérieur à 1. Cela implique que q_e tend vers q_m . La linéarisation de l'équation (10) conduit à l'équation suivante (Demirbas et coll , 2006 ; Gilles et coll , 1960)

$$\frac{1}{q_e} = \frac{1}{q_m \cdot K} \left(\frac{1}{C_e} \right) + \frac{1}{q_m}$$

L'équation obtenue est celle d'une droite de pente $1/q_m \cdot K$ et d'ordonnée à l'origine $1/q_m$, ce qui permet de déterminer deux paramètres d'équilibre de la relation : q_m et K .

2.3 Matériaux adsorbants utilisés

2.3.1 charbon actif

Le matériau adsorbant le plus utilisé dans le traitement des eaux polluées est le charbon actif sont produits à partir de différentes ressources comme le bois (exemple le pin maritime des Landes), les coques de noix de coco, la houille bitumeuse, la tourbe ou la lignite. En fait, toute matière organique à base de carbone peut produire un adsorbant carboné. La disponibilité et le

coût de ces matières premières ainsi que les propriétés recherchées sur le produit final orientent le choix. Les charbons actifs en poudre (CAP) et en grain (CAG) sont des adsorbants hydrophobes à très large spectre qui permettent d'éliminer les micropolluants d'origine anthropique comme les pesticides, les dérivés aromatiques et phénoliques, les hydrocarbures dont les chlorés ou les tensioactifs, les minéraux dont les métaux lourds (Cd, Pb, Cu, Ni, Hg, As, Zn, etc.) (Dąbrowski , 2005 ; Weber et coll , 1991).

2.3.2 Les Argiles

L'argile désigne une matière rocheuse naturelle à base de silicates ou d'aluminosilicates hydratés de structure lamellaire, provenant en général de l'altération de silicates à charpente tridimensionnelle, tels que les feldspaths <https://fr.wikipedia.org/wiki/Argile>

2.3.3 Les Oxydes Métalliques

Les oxydes métalliques sont des matériaux composés d'anions oxyde et de cations métalliques. Le dioxyde d'étain, le dioxyde de titane et l'oxyde de zinc sont des exemples. La plupart des métaux sont sous forme oxydée à l'état natif, et souvent sous forme d'oxydes

https://fr.wikipedia.org/wiki/Oxyde_métallique

2.3.4 Les Bio-Adsorbants

L'idée d'utiliser des substances naturelles appelées bio-adsorbants (bioproduits, biopolymères) pour le traitement des eaux n'est pas nouvelle puisqu'ils sont utilisés en Inde, en Afrique et en Chine pour clarifier l'eau depuis plus de 2000 ans (T. Uddin, Md. T. Uddin). Elles sont abondantes, renouvelables, biodégradables et peu coûteuses. d'un point de vue chimique, elles contiennent des chaînes macromoléculaires porteuses de nombreuses fonctions chimiques très réactives. La liste des bio-adsorbants est extrêmement variée : on peut citer la tourbe, les résidus agricoles comme les écailles de noix de coco, les rejets de l'industrie du bois comme les sciures .

2.4 Généralités sur le charbon actif

2.4.1 Historique

L'industrialisation du charbon actif proprement dit commence au début du XX^{ème} siècle pour répondre aux besoins des raffineries de sucre. Le charbon actif est alors utilisé comme décolorant .La production des charbons actifs s'intensifie pendant la première guerre mondiale en raison de la prolifération des gaz toxiques et du développement des masques à gaz. Aujourd'hui, la production mondiale annuelle en charbons actifs atteint 420 000 tonnes. Le faible coût des charbons actifs et leur caractère non sélectif leur assurent leur place sur le marché des adsorbants, en dépit de l'apparition récente des nombreux concurrents décrits précédemment et en particulier des zéolites, les principales rivales des charbons actifs qui présentent les mêmes propriétés que les charbons actifs en termes de conductivité et de résistance à la chaleur avec une répartition de taille de pores très étroite (Meljac, 2004)

2.4.2 Définition charbon actif

charbon actif peut être obtenu soit sous forme de poudre avec des pores de quelques μm de dimension, soit sous forme de grain(Tableau 3) . Il peut être régénéré selon trois procédés de désorption : à la vapeur, thermique et chimique.

Tableau 3 : Principales caractéristiques du charbon activé (Benefield et coll , 1982).

Caractéristique	Description
Diamètre Effectif	Poudre : 8-9 ; granules : 0,55 -1,05. Augmentation du taux d'adsorption et des pertes de charge lorsque la grosseur des grains diminue.
Surface d'adsorption	De 850 à 1500 m ² /g. Plus cette surface est grande plus le charbon activé est efficace.
Nombre de mélasse	Il est associé à la capacité du charbon activé d'absorber les impuretés de masses moléculaires élevées.
Densité brute	Évolution du volume de charbon activé utilisé.

L'expérience montre que les charbons actifs sont des adsorbants à très large spectre : la plupart des molécules organiques se fixent à leur surface, les moins retenues étant les molécules les plus polaires et celles linéaires, de très faible masse molaire (alcools simple, premiers acides organiques...). En revanche, les molécules peu polaires, génératrices de goût et d'odeur, et les molécules à haute masse molaire sont, pour des raisons différentes, bien adsorbées sur les charbons. Outre ces propriétés adsorbants, les charbons actifs sont

également des supports de bactéries capables de dégrader une fraction de la phase adsorbée. Ainsi une partie du support est continuellement régénérée et susceptible de libérer des sites permettant de fixer des nouvelles molécules.

2.4.3 Production et activation du charbon

Le charbon actif se rapporte à l'ensemble des substances carbonées présentant une surface spécifique élevée (700-1500 m²/g) et une porosité également très élevée. Cela explique pourquoi ce matériau est très utilisé dans le traitement des eaux potables, des eaux résiduaires tertiaires (urbaines) et enfin des eaux résiduaires industrielles. (Smisek , 1970 ; Jelly, 1977 ; De Laat, 1988) la production du charbon actif passe par les étapes suivantes :

- Le séchage de la matière première : tourbe, bois, noix de coco, charbon bitumeux etc.
- La carbonisation sous atmosphère contrôlée (absence d'air) à une température de 400 à 600 °C. Celle-ci permet l'élimination de toutes les matières organiques volatiles.
- L'activation obtenue par une oxydation ménagée à une température de 400 °C environ. Elle peut être également obtenue avec le gaz carbonique (CO₂) et la vapeur d'eau (H₂O) à des températures élevées. Le produit final possédera un ensemble de paramètres, au niveau de sa texture (surface spécifique et porosité) et également au niveau des groupements fonctionnels (types de fonctions organiques présents à la surface, essentiels dans le processus d'adsorption).

2.4.4 Structure du charbon actif

La structure du charbon actif est semblable à celle du graphite. En effet la structure cristalline de ce dernier consiste en un ensemble de couches planes d'atomes de carbone, ordonnés en hexagone réguliers, comparables aux cycles aromatiques Figure (4). L'analyse de diffraction aux rayons X, révèle que sa structure est graphitique, mais avec quelques différences, notamment par la disposition des ces couches planes d'atomes de carbone en un agencement désordonné et par la formation de groupements fonctionnels, dus à la présence d'hétéroatomes (oxygène, métaux, hydrogène...) dans le réseau cristallin (Smisek , 1970 ; De Laat , 1988 ; Cookson , 1978). Ces modifications de structure pourront engendrer des interactions spécifiques (groupements fonctionnels) et des interactions non spécifiques (hétérogénéité du réseau) pour cet adsorbant (Snoyink , 1967 ; Matson , 1971).

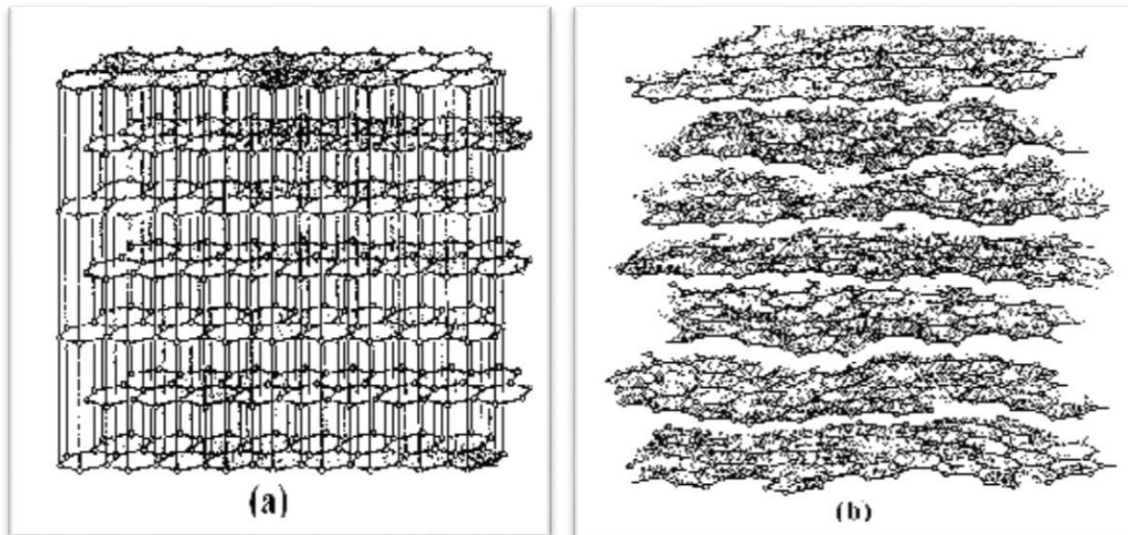


Figure 5 : Structure cristalline : (a) graphite ; (b) charbon actif (De Laat, 1988).

2.4.5 Texture du charbon actif

La texture du charbon actif se caractérise essentiellement par deux paramètres qui sont l'aire spécifique et la porosité. Ils sont essentiels pour la détermination des capacités et des cinétiques d'adsorption. Une classification simple permet de distinguer trois sortes de pores (Dubinin, 1955 ; Atkins, 1978 ; De Laat, 1988). Il s'agit des :

- **Macropores** : ils possèdent un rayon moyen compris entre 500 et 1000 Å et peut atteindre jusqu'à 20000 Å. L'ordre de grandeur de leurs aires massiques (0,5 à 2 m²/g) montre qu'ils influencent faiblement la capacité d'adsorption.
- **Mésopores** : ils ont un rayon compris entre 18-20 Å et 500-1000 Å. Leurs surfaces spécifiques (25 à 75 m². G-1) montrent qu'ils peuvent influencer moyennement la capacité d'adsorption. En effet, les phénomènes de condensation capillaire ne peuvent se dérouler qu'à l'intérieur de ces méso pores. Ils sont considérés comme des pores de transition en contrôlant le passage des adsorbats vers les micropores.
- **Micropores** : ils constituent pratiquement l'essentiel de la surface spécifique totale (95 %). Leur rayon qui est inférieur à 18-20 Å (de l'ordre de la taille des molécules simples) leur confère un très grand rôle dans le processus d'adsorption.

2.4.6 Propriétés chimiques

Les groupements carboxyliques, anhydrides carboxyliques, phénoliques, carbonyles et lactones sont les plus couramment rencontrés. Ces groupements de surface sont à l'origine

du caractère hydrophile du charbon actif et de son potentiel électrocinétique. Ils confèrent au charbon actif des propriétés acido-basiques.

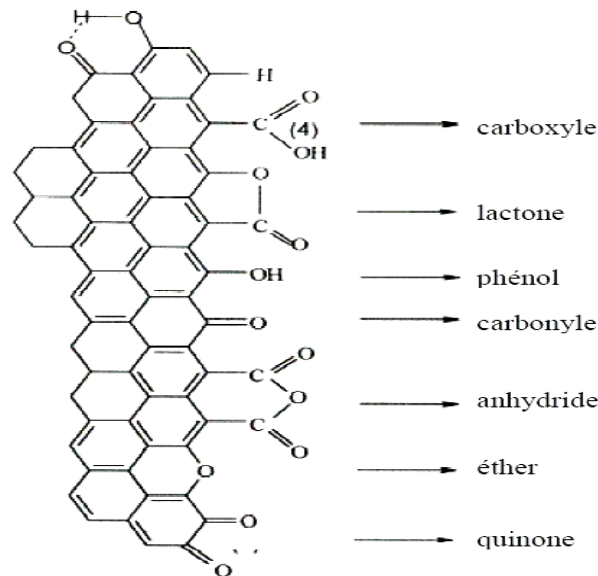


Figure (6) : les Groupements de surface du charbon actif (LE PAPE, 2003)

2.5 Différent types du charbon actif :

Les charbons actifs sont disponibles sous deux formes : charbon en poudre et charbon en grains.

2.5.1 Charbon actif en poudre (CAP) :

Le charbon en poudre se présente sous forme de particules de dimensions comprises entre 10 et 50 μm et est le plus souvent utilisé en combinaison avec les traitements de clarification dans le but d'améliorer le goût et diminuer les odeurs, composé organique et aussi la réduction de la couleur. Le charbon actif en poudre est introduite dans l'eau sous forme de suspension aqueuse la coagulation floculation. d'une autre manière, on l'ajoute et on agite la suspension. Ensuite le charbon est retenu par un filtre à sable finale (Desjardins, 1997).

2.5.1.1 Avantage :

Les charbons actifs en poudre sont environ 2 à 3 fois moins chers que les charbons en grains;

- Leur dosage en quantité réglable peut suivre la concentration des polluants si celle-ci est connue ;
- Leur emploi ne nécessite qu'un investissement réduit quand le traitement ne comporte qu'une étape de floculation-décantation (il suffit de prévoir un simple poste de dosage de charbon actif).
- Leur cinétique d'adsorption est rapide, une grande surface étant directement accessible.

- Le charbon actif favorise la décantation en alourdissant le floc . (Dégrément , 2005)

2.5.1.2 Inconvénients :

- Il est impossible de régénérer le charbon actif lorsqu'il est récupéré en mélange avec des Boues
- Il est difficile d'éliminer les dernières traces d'impuretés sans addition d'un excès de charbon actif.
- on utilise donc essentiellement le charbon en poudre à l'occasion de dosages discontinus ou de faible importance (inférieurs à 10 à 25 g · m⁻³ suivant les cas), sinon l'économie pousse à utiliser des charbons en grains régénérables.
- La régénération est impossible .(Dégrément , 2005)

2.6 Le charbon actif en grain (CAG).

Ce traitement se situe en fin de station, sous forme de lit filtrant granulaire. La durée de vie du filtre va dépendre de la qualité de l'eau (Croll et coll , 1992 ; Montiel et Welté , 1999). Selon (Perot et Deguin , 1992), un filtre traitant de l'atrazine dans une eau souterraine est efficace pendant 10 mois à 2 ans environ alors que sa durée de vie n'est que de 6 mois à 1 an dans le cas d'une eau de surface.

Le charbon actif CAG 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 thiazines et 2 urées substituées. (Feakin et coll. 1994) ont isolé et adapté 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 (Feakin et coll , 1995).

2.7 Rétention des résidus médicament par charbon actif

La rétention des résidus médicamenteux sur charbon actif en poudre a été mise en évidence par diverses études. Des médicaments tels que aténolol, métoprolol, sotalol, ibuprofène, 4 bêtabloquants , carbamazépine, diazépam, diclofénac et érythromycine, sont très bien éliminés par pilote de charbon actif en grains pendant une durée de 6 mois avec des rendements d'élimination compris entre 90 et 99%. (Besmauet et al., 2014).

Une étude menée par 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%. (Ferreira et al , 2015) ont également enregistré que le paracétamol est bien retenu sur charbon actif à base de mésocarpe de noix

de coco de dinde. L'efficacité du charbon actif pour l'adsorption des médicaments a été aussi confirmée par Mohd et al (2015) en étudiant l'élimination du paracétamol sur charbon actif. Aloui et Zertal (2016) ont mis en évidence que le paracétamol est très bien retenu sur charbon actif commercial non-modifié en forme de bâtonnet. Cependant, Limousy et al (2016) ont prouvé le pouvoir adsorbant du charbon à base de déchets solides d'olive l'élimination d'amoxicilline. (Tejada et al , 2016) ont étudié l'abattement de l'amoxicilline sur charbon actif à base de coquilles de cacao modifié et ont trouvé des pourcentages d'élimination de 67 à 74% pour des pH acides.

2.8 Conclusion

Le charbon actif est le matériau adsorbant le plus utilisé au niveau mondial car il est doté de diverses caractéristiques notamment le grand pouvoir adsorbant quel que soit le polluant à éliminer ainsi que le milieu aqueux utilisé. Il apparait comme le support magique pour l'abattement d'un large spectre de résidus médicamenteux en milieu aqueux.

Chapitre 3

3.1 Introduction

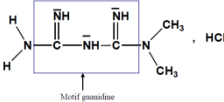
les essais expérimentaux de l'élimination de n'importe quel polluant exigent une méthodologie bien précise composée de plusieurs étapes qui nécessitent des produits chimiques, des équipements de dosage ainsi que des outils analytiques dont la qualité joue un rôle primordiale dans la fiabilité des résultats obtenus.

Le présent chapitre sera consacré aux matériels utilisés et les méthodes suivies pour l'abattement de la metformine en milieu aqueux à savoir les produits chimiques employés, la méthode du dosage choisie en plus les paramètres réactionnel testés.

3. 2 Médicament utilisé et solutions préparées

Notre étude vise l'élimination d'un antidiabétique qui est la metformine par adsorption sur charbon actif en poudre en milieu aqueux. Le médicament utilisé est chlorhydrate de metformine commercialisée sous l'appellation de glucophage sous forme des comprimés de 850 mg/l fabriquée par NOVAPHARM Tipaza Algérie. Les principaux paramètres de la qualité physicochimique du médicament testé sont présentés dans le Tableau (4). La solution mère de metformine est préparée en solution synthétique d'eau distillée à une concentration de 850 mg/l par la dissolution d'un comprimé dans un litre d'eau distillée. Une agitation magnétique s'avère nécessaire pour permettre la dissolution du produit pharmaceutique. . Des solutions filles de metformine ont été préparées à partir de la solution mère pour la préparation des solutions étalons indispensables pour le tracé de la courbe d'étalonnage ainsi que pour les différents essais de notre étude.

Tableau (4) : Propriétés physico-chimiques de chlorhydrate de metformine(Kissoum et Dahdah, 2011 ; Bouaziz et Amir, 2009 ; Idrissou, 2008 ; USP 30 NF 25, 2007).

Nom chimique	Chlorhydrate de metformine.
Classe thérapeutique	Anti-diabétique
Structure chimique (formule brute)	$C_4H_{12}ClN_5$ 
Solubilité	$1,06 \times 10^6$ mg/l à 25°C
Masse moléculaire	165,6 g/mol

Point de fusion	224-226 °C.
pKa	12.4
LogK _{ow} (coefficient de partage)	-2,64 à 25°C
Longueur d'onde	230 nm

3.3 Caractéristiques de l'adsorbant

L'adsorbant utilisé au cours de nos expériences est le charbon actif en poudre (CAP). Ce dernier est un matériau mésoporeux produit par la société RIEDLEL-DE-HAEN dont la surface spécifique est de 658 m²/g et la granulométrie est de 0,8 mesh. Des pesées du charbon actif en poudre sont introduites en solutions synthétiques d'eau distillée dopées en metformine et maintenues sous agitation.

3.4 Milieux de dilution

Les milieux aqueux utilisés au cours de nos expériences sont l'eau distillée et une eau minérale commercialisée (eau Guedila). L'eau distillée est caractérisée par un pH compris entre 4,68 et 4,8 et une conductivité voisine de 12 µS/cm. La qualité physicochimique de l'eau de Guedila est présentée dans le Tableau (5).

Tableau (5) : Caractéristiques physicochimiques 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



Figuer (5) : Eau minéral de Guedila

3.5 Dosage de metformine

La metformine utilisée durant notre étude est dosée à l'aide d'un spectrophotomètre de type photolab 7600 UV-VIS (figure 6) à une longueur d'onde de 230 nm. Les concentrations résiduelles en antidiabétique employé sont déterminées à partir des courbes d'étalonnage qui sont établies durant chaque série d'essais (figure 7).



Figure 6 : spectrophotomètre

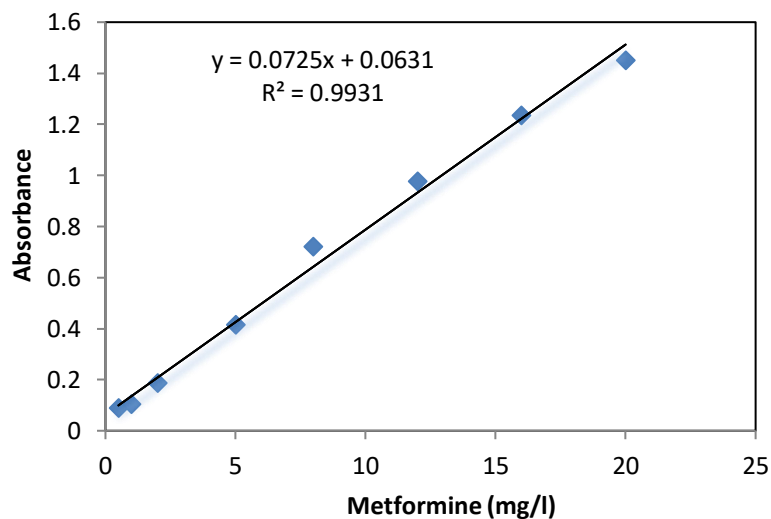


Figure 7: courbe d'étalonnage

3.6 Description des essais d'adsorption de metformine sur charbon actif en poudre

Les essais d'adsorption sur charbon actif en poudre ont été effectués en dopant des solutions synthétiques d'eau distillée par la metformine. Des doses croissantes en CAP sont par la suite introduites et l'ensemble est maintenu sous agitation pendant un temps fixé. Les échantillons prélevés sont ensuite filtrés sous vide à l'aide d'une membrane de 0.45 µm de porosité et dosés par spectrophotométrie (figure 9). Afin de tester l'efficacité du charbon actif en poudre pour la rétention de metformine, plusieurs paramètres opératoires ont été testé à

savoir le temps d'agitation, la dose du charbon actif en poudre, la concentration initiale en Metformine, le pH ainsi que la minéralisation totale (Tableau 7).



Figure 8: dispositif filtration sous vide

Tableau 6 : Variation des paramètres réactionnels.

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

3.7 Conclusion

Au cours de ce chapitre, nous avons essayé de donner un aperçu global sur le protocole expérimental suivi pour la réalisation des essais de l'adsorption de la metformine sur charbon actif en poudre en milieux aqueux. Ces essais ont été réalisés sur des solutions synthétiques d'eau distillée dopées en metformine et enrichies en charbon actif en poudre. Diverses conditions opératoires ont été prises en considération afin de faire apparaître l'efficacité de ce procédé vis-à-vis l'élimination de la meformine.

Chapitre 4

4.1 Introduction

Le présent chapitre exposera les résultats expérimentaux obtenus de l'abattement de la metformine par adsorption sur charbon actif en poudre en milieu aqueux. Divers paramètres expérimentaux ont été variés afin d'optimiser la rétention de l'antidiabétique sur l'adsorbant choisi. Des discussions et des interprétations relatives sont indispensables pour faire les mécanismes mis en jeu.

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

4.2.1 Effet apparent du temps de contact

L'effet du temps de contact a été mis en œuvre en suivant les rendements d'abattement du metformine sur des solutions synthétiques d'eau distillée dopées en metformine à 5mg/l et enrichies par le charbon actif en poudre (CAP) à 1 g/l. Les résultats obtenus sont exposés sur la figure (11)

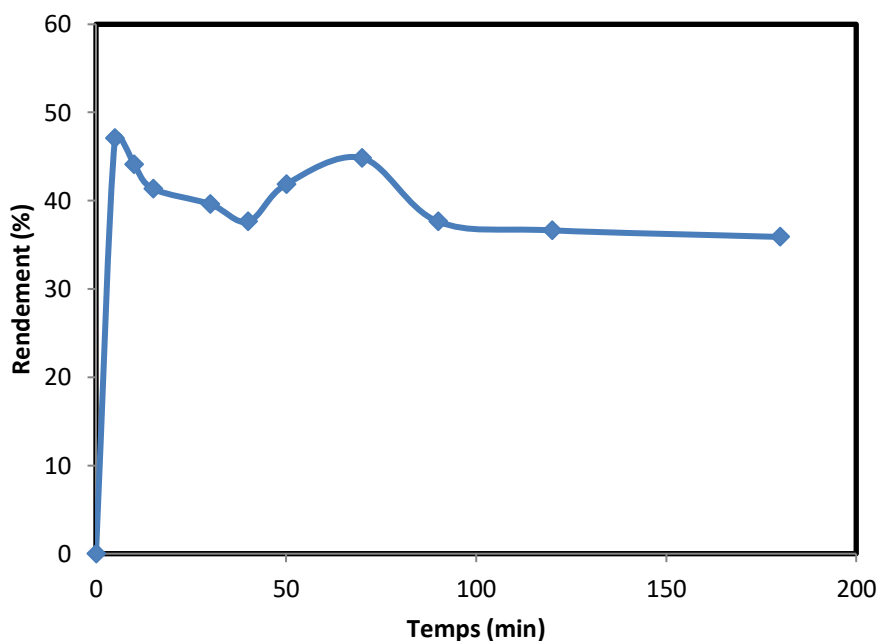


Figure (11): variation des rendements d'élimination du Metformine en fonction du temps de contact en eau distillée, [Metformine]=5 mg/l, [CAP] = 1 g/l.

La figure 11 montre que l'élimination de la metformine sur le charbon actif en poudre. Est acceptable avec un rendement maximal de 47%. Nous pouvons également noter que les rendements d'abattement augmentent avec l'accroissement du temps de contact. Ceci peut être s'expliquer par la fixation de l'antidiabétique sur la surface de l'adsorbant. L'élimination

de l'antidiabétique se stabilise puis décroît lentement. Le temps d'équilibre est estimé à 2 heures. Cette étape représente le phénomène de diffusion. Nos resultants s'adaptent parfaitement avec ceux de Lotfi et al (2015) et de Ferreira et al (2016) qui ont trouvé que l'élimination de la metformine augmente avec l'augmentation du temps de contact.

4.2.2 Influence de la dose du CAP

L'effet de la dose du CAP sur l'efficacité de l'élimination de la Metformine a été examiné sur des solutions synthétiques d'eau distillée dopées à une concentration de la metformine de 5 mg/l et enrichies en teneurs croissante en CAP de 0,1 à 4 g/l. la durée d'agitation est fixée selon le temps d'équilibre obtenu lors des essais de la cinétique (2h).

Les résultats obtenus ont mis en évidence que la metformine est faiblement éliminée par le CAP et que sa rétention sur l'adsorbant n'est possible qu'à de fortes doses (Tableau 8). Pour des teneurs en CAP inférieures à 2 g/l aucune élimination n'a été détectée. De même, au-delà de 4 g/l, les rendements d'abattement de l'antidiabétique subit une nette diminution.

Tableau 7 : Rendements d'abattement de la metformine en fonction des doses du CAP

CAP(g/l)	R%
2	35,3571429
4	11,0714286

4.2.3 Influence de la concentration initiale en Metformine

La figure (11) expose les résultats relatifs à l'effet de la teneur initiale en metformine sur l'adsorption de l'antidiabétique par la réaction Fenton. Pour ce faire, des solutions synthétiques d'eau distillée ont été dopées en concentrations croissante en metformine (de 2 à 20 mg/l) puis on ajoute une dose de CAP (2 g/l). L'ensemble est maintenu sous agitation durant le temps d'équilibre nécessaire (2 h).

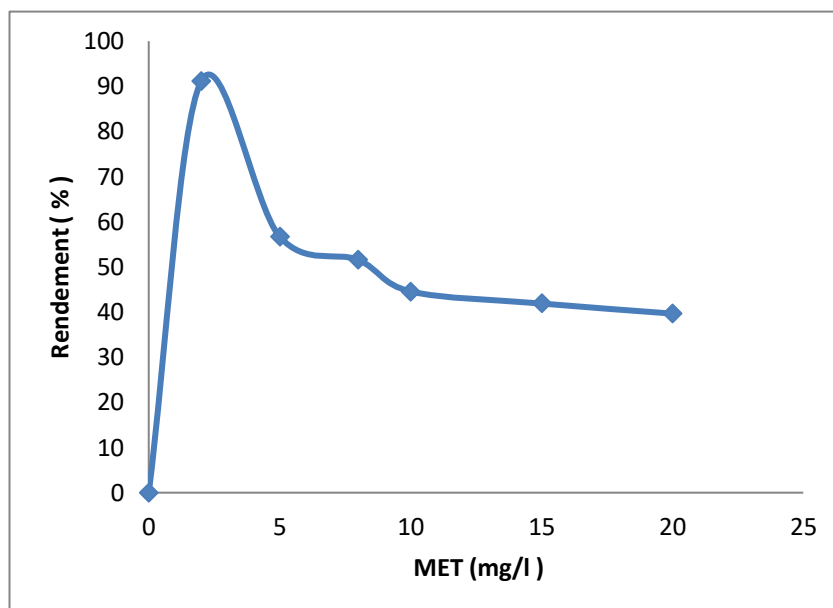


Figure (12) : Evolution des rendements d'abattement de la metformine en fonction de la teneur initiale en metformine, [CAP] = 2 g/l.

En examinant la figure 12, nous pouvons déceler les remarques suivantes :

- Une forte rétention de la metformine par le CAP a été enregistrée pour des faibles teneurs en antidiabétiques ;
- Le rendement maximal est obtenu pour une dose de metformine de 4 mg/l ;
- L'élimination du produit pharmaceutique diminue avec l'augmentation de ses concentrations ;
- Au-delà 10 mg/l, l'élimination se stabilise.

La forte rétention de la metformine par le CAP pour les faibles doses en antidiabétique est expliquée par la disponibilité des sites d'adsorption à la surface du CAP qui reflète la rétention à la surface. L'accroissement des teneurs en metformine conduit au remplissage des sites d'adsorption ce qui mène à la diminution des rendements d'abattement.

4.2.4 Effet du pH

Nous avons étudié l'effet du pH du milieu sur l'élimination de la metformine dans des solutions synthétiques d'eau distillées dopées à 5 mg/l en antidiabétique en présence de 2 g/l

du charbon actif en poudre pour des valeurs du pH comprises entre 3 et 9. Les outputs obtenus sont présentés sur la figure 13

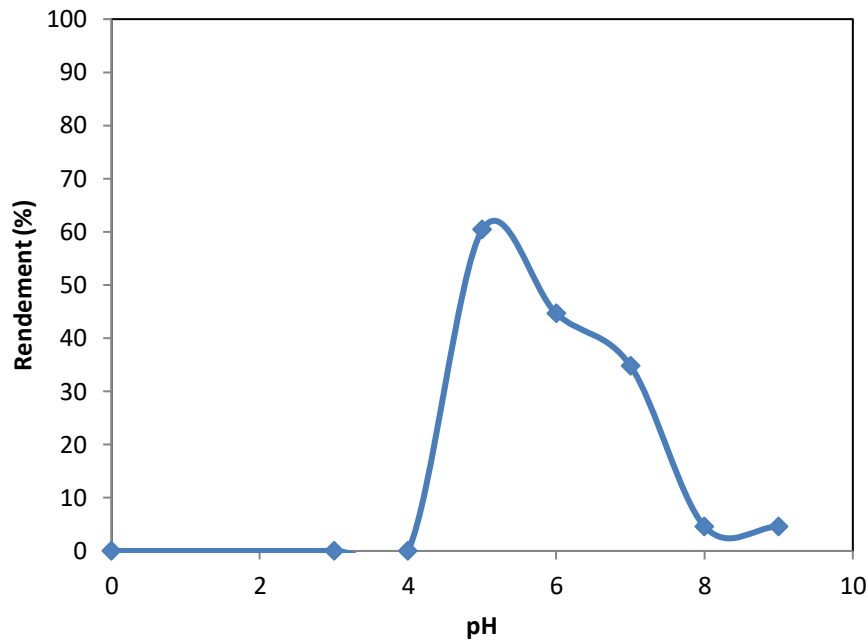


Figure (13) : Evolution des rendements d'abattement de la metformine en fonction du pH, [metformine]= 5 mg/l, [CAP] = 2 g/l.

La courbe schématisée sur la figure13 fait apparaître que la metformine atteint l'élimination maximale à pH=5 avec un rendement d'abattement de 60,37%. Un milieu très acide (pH<5), nous avons enregistré zéro élimination. Pour des valeurs de pH supérieures à 5, la rétention de la metformine sur le CAP diminue au fur et à mesure que le pH augmente puis se stabilise à pH entre 8 et 9 pour des rendements très bas (4%).

Le pH du milieu est un paramètre important car il peut influencer la structure de l'adsorbant, la structure de l'adsorbat ainsi que les mécanismes d'adsorption. Ces derniers sont dus aux interactions électrostatiques ce qui explique les lacunes d'adsorption lorsque la metformine est totalement ionisée.

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 metformine (5 mg/l) et enrichies en CAP de 5 mg/l. Les résultats obtenus schématisent les courbes de la figure 14.

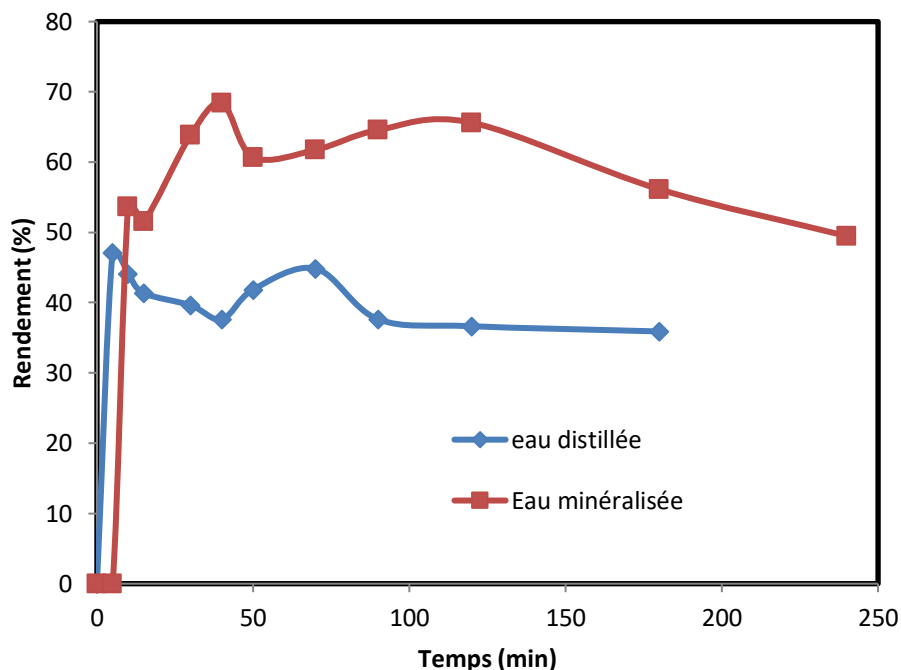


Figure (14): Evolution des rendements d'élimination du metformine en fonction de la dose du CAP en eau minéralisée, [metformine]= 5 mg/l,[CAP]= 2g/l.

En examinant la figure (13) , nous pouvons remarquer que l'adsorption de la metformine sur le CAP en milieu minéralisé est plus important qu'en eau distillée pour un temps d'équilibre de 40 minutes. La rétention de l'antidiabétique est appréciable dès les dis premières minutes.

L'abattement appréciable de la metformine via le CAP est expliqué par la présence des éléments minéraux en milieu minéralisé qui favorise la rétention de la metfrmine (par pontage, ou des éléments jouant le rôle d'adsorbant).

4.3 Conclusion

Au cours de ce chapitre, nous avons présenté les résultats expérimentaux obtenus qui ont montré que la metformine est faiblement éliminée par adsorption sur charbon actif en poudre en eau distillée pour un temps d'équilibre de 2 h. Il semble également que l'antidiabétique n'est retenue qu'à des fortes doses du CAP. La metformine est très bien éliminée quand elle est présente en faible concentration. Un pH faiblement acide semble augmenter l'adsorption de la metformine d'une façon très appréciable. Il apparaît également que la matrice minérale joue un rôle positif dans le processus de l'adsorption de la metformine sur le charbon actif.

Conclusion générale

Les résidus médicamenteux sont pratiquement présents dans tous les compartiments environnementaux. Leurs effets néfastes sur les écosystèmes ont fait l'objet de diverses études qui ont confirmé leur nuisance sur les espèces aquatiques animales ou végétales malgré que leur effet sur la santé humaine n'est pas encore concrétisé. Le traitement et l'élimination de ces composés est considéré comme nécessité pour préserver notre environnement. L'objectif de notre travail a visé la rétention d'un antidiabétique qui est la metformine sur le charbon actif en poudre en milieu aqueux. Notre manuscrit a comporté quatre chapitres dont deux ont été destinées pour la partie expérimentale. Divers paramètres opératoires ont été pris en considération et variés par la suite dans le but de cerner les plus marqués.

Les résultats obtenus au cours de l'étude expérimentale ont montré que :

- La metformine est moyennement éliminé par le CAP (le rendement maximal est de 47%) ;
- L'antidiabétique utilisé est retenu qu'à de fortes teneur en CAP (2 et 4 g/L) ;
- Le CAP est efficace que pour de faibles doses en metformine et l'adsorption est réduite avec l'accroissement des doses de la metformine ;
- Le pH faiblement acide à neutre est le favorisé pour une meilleure adsorption ;
- La minéralisation totale semble augmenter la rétention de l'antidiabétique.

Bibliographie





Références

Bibliographiques

- Atkins P.W.**, (1978). adsorption at surfaces, in Physical chemistry Edited by Oxford University press, Oxford
- Avom , J.**, Ketcha Mbadcam J., Matip M. R. L., Germain P., J. African journal of science and echnology, **2**, 1-7, (2001). Dipa G., Krishna G. B., J. Applied Clay Science, **20**, 295-300, (2002).
- Académie nationale de pharmacie**, (2008) . Médicaments et Environnement. Paris, Académie national de pharmacie, 103p.
- Arias , M.**, Barral M. T., Mejuto J. C., J. Chemosphere (2002).
- Abdelli , S** Et Boussaidi L , (2013) Essai d'analyse de la consommation de médicaments génériques en Algérie. Cas de la wilaya de Béjaïa : enquête auprès des ménages, des médecins et des pharmaciens De La Ville De Béjaïa Université Abdrahmane Mira Bejaïa Mémoire Fin Cycle Master .
- Aherne GW**, Hardcastle A , Nield AH (1990) Cytotoxic drugs and the aquatic environment: Estimation of bleomycin in river and water samples. Journal of Pharmacy and Pharmacology **42**, 741-742.
- Anderson . J.E**, J. Bardsley, J.B. Buse, M. Funnell, S.Y. Garris, S.E. Inzucchi, W. Karmally, P.D. Reaven, G. Umpierrez, C. Williams, D.F. Williamson, P. Wilson, C.H. Wysham, (2010) «Diagnosis and classification of diabetes mellitus» , American diabetes association, diabetes care; **33**.
- Benoît Schlieper**. Les résidus de médicaments en font partie. ... Eau & Rivières Été 2010 n° 152 – 11.
- Bernard Chocat** (LGCIE – INSA Lyon), Relecteurs : Yves Perrodin, Frédéric Orias (ENTPE), Elodie BreLOT (GRAIE). (en 2013) (LES MÉDICAMENTS DANS L'EAU).

disponible sur le site.<http://www.graie.org/eaumelimelo/Meli-Melo/Questions/Les-medicaments-dans-l-eau/>

Bouaziz . M, M. Amir, 2009, « Etude de la libération prolongée de chlorhydrate de metformine à travers une matrice de poly (acide lactique) », mémoire de fin de cycle en master à l'université de Bejaia

Brown K. D., KULIS J., THOMSON B., CHAPMAN T. H. & MAWHINNEY D. B. (2006). Occurrence of antibiotics in hospital, residential, and dairy effluent, municipal wastewater, and the Rio Grande in New Mexico. *Science of the Total Environment* 366, 772 – 783.

Besnault . S, S. Martin, S. Baig, H. Budzinski, K. Le Menach, M. Esperanza, N. Noyon, C. Gogot, C. Miège, L. Dherret, A. Roussel-Galle, M. Coquery (2014). Réduction des micropolluants par les traitements complémentaires : procédés d'oxydation avancée, adsorption sur charbon actif. CIRSEE-Irstea-Onema, 71 p.

Ben Mansour. H, O. Boughzala. D. Dridi. D. Barillier. L. Chekir Ghedira..

Mosrati. (2011) «Les colorantes textiles sources de contamination de l'eau : Criblage de la toxicité et des méthodes de traitement». *Journal of Water Science* 24,209-238.

Brunauer (1944) : The adsorption of gases and vapors, Volume 1, Physical Adsorption, Oxford University press, United States, 511p

Bouchoucha, M., Uzzan, B., & Cohen, R. (2011). *Metformin and digestive disorders*.

Diabetes & Metabolism, 37(2), 90-96.

Buysschaert M., Hermans M.P., 1998. Critères révisés et nouvelle classification des diabètes sucrés. *Louvin Me d.*; 117: 1-6.

Bolotin . P.A, S.F. Baranovsky, M.P. Evstigneev: «Spectrophotometric investigation of the hetero-association of Caffeine and thiazine dye in aqueous solution». *Spectrochimica Acta Part A* 64 , 693–697. (2006) .

Chitour. C.E, «Chimie physique des phénomènes de surface », OPU Alger (1979) .

Cookson, 1978 : Cookson J.T., Adsorption Mechanismes: the chemistry of organic adsorption on activated carbon, in « carbon adsorption Handbook » Edited by Chrimisinoff P. N. and Ellerbush F ; Ann Arbor science, USA, (1978).

Dąbrowski . A, P. Podkościelny, Z. Hubicki, M. Barczak. «Adsorption of phenol by activated carbons», a critical review. *Chemosphere* 58,1049-1070.(2005)

Daughtoncg, TERNEST (1999) . Pharmaceutical Substances in The Environment : Agents of Subtle Change? *Environ Heal Thperspe C T* ; 107 , Suppl. 6 : **907 - 38**.

Desjardins, 1990 : le traitement des eaux 2^{ème} édition revue, édition de l'école polytechnique de Montréal

DIPA G., Krishna G. B., J. Applied Clay Science, 20, 295-300, (2002). Dipa G., Krishna G. B., *J. Applied Clay Science*, 20, 295-300, (2002).

Demirbas a., Sari A., Isildak O., J. hazardous Materials B, 135, 226-231, (2006)

Dubin M. M. , (1955), Uspekhi Khim., 24, 3.

De laet J., (1988) Contribution à l'étude du mode de l'élimination de molécules organiques modèles sur le charbon actif en grain. Interaction entre les processus d'adsorption et de biodégradation., Université de Poitiers , Thèse de doctorat de 3^{ème} cycle.

Duran .M .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 Rennes 1

Damgaard, M.; Al-Khawaja, A.; Vogensen, S. B.; Jurik, A.; Sijm, M.; Lie, M. E. K.; Bæk, M. I.; Rosenthal, E.; Jensen, A. A.; Ecker, G. F.; Frølund, B.; Wellendorph, P.; Clausen, R. P., Identification of the First Highly Subtype-Selective Inhibitor of Human GABA Transporter GAT3. *ACS Chemical Neuroscience* 2015, 6, (9), 1591-1599

Edder P., Ortelli D., Ramseier S., Chèvre N., 2007. Métaux et micropolluants organiques dans les eaux du Léman. Nyon, Commission internationale pour la protection des eaux du Léman contre la pollution, 22 p.

El Azzouzi, 1999 : Persistance, mobilité et photo dégradation de l'imazapyr dans le sol et l'eau, Thèse d'état. (1999).

El Madani, 2004 : Contribution à l'étude de l'adsorption de l'imazethapyr et de la photo dégradation catalysée de l'imazethapyr et du diuron, Thèse d'état .

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.

Feakin Et Coll. 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 Et Coll., 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 .

Faure, S . (2011a) . Biguanides. *Actualités pharmaceutiques* , 50(506) , 51-54

Foretz, M., Hébrard, S., Leclerc, J., & Viollet, B. (2008). O31 *Mécanisme d'inhibition de la production hépatique de glucose par la metformine*. *Diabetes & Metabolism*, 34, Supplement 3(0), H19.

Fourrier, F., & Seidowsky, A. (2010). *Intoxication par la metformine: mécanismes de toxicité et prise en charge*. *Réanimation*, 19(6), 539-544.

Gomez M. J., PETROVIC M., FERNANDEZ-ALBA A. R. & BARCELO D. (2006).

Determination of pharmaceuticals of various therapeutic classes by solid-phase extraction and liquid chromatography–tandem mass spectrometry analysis in hospital effluent wastewaters. *Journal of Chromatography A* 1114, 224 – 233.

Giles C.H., MC Evant M., Nakhawas S.W. and Smith D. J., *J. Chem. Soc.*, **3973**, (1960).

Guigaz ,B foretz , m ,stephene , x , taleux , n .,sokal , e ., viollet , b & hue , l , (2008) O32 le mécanisme,d'activation de L'AMPK hépatique par la metformine est lié à une modification de l'état énergétique cellulaire . *Diabetes & Metabolism* ,34 , H19.

Grimaldi, A. (2011). *L'éducation thérapeutique du patient diabétique, ou apprendre à gérer l'incertitude: Therapeutic education of diabetic patient, or to learn how to deal with uncertainty.* Médecine des Maladies Métaboliques, 5(6), 638-642.

Gherbi (2008) , Etude expérimentale et identification du processus de rétention des Université de Constantine. Algérie.

Henquin J.C.,(2005) . Le traitement pharmacologique du diabète de type 2 : mode d'action des médicaments d'aujourd'hui et de demain. Louvain Med. ; 124 : S39-S46.

Heberer T. (2002a). Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicology Letters* 131, 5 – 17.

Henquin J.C.,(2005) . Le traitement pharmacologique du diabète de type 2 : mode d'action des médicaments d'aujourd'hui et de demain. Louvain Med. ; 124 : S39-S46.

Heberer T. (2002a). Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicology Letters* 131, 5 – 17.

Haguenoer .J-M , Dans sante publique 2010 / 3 (vol , 22) , les résidus de médicaments présentent-ils un risque pour la santé publique Université de Lille 2, , pages 325 à 342 .

Hignite, C., et Azaroff, D.L. 1977. Drugs and drugs metabolites as environmental contaminants: chlorophenoxy isobutyric and salicylic acid in sewage effluent. *Life Sciences*. Volume 20, 337-341.

Idrissou .Y, 2008, « Diffusion d'un principe actif metformine à travers une matrice poly (acide lactique) », Mémoire de Magister, Université de Bejaïa.

Jelly M., *Information Chimie*, (1977) **166**, 157-171.

Kissoum . Dj,H. Dahdah,(2011) , « Encapsulation de chlorhydrate de metformine par double émulsion et étude de sa cinétique de libération », Mémoire d'ingénieur, Université de Bejaïa

Kümmerer k., steger-hartmann t. & meyer m. (1997). Biodegradability of the anti-tumour Agent ifosfamide and its occurrence in hospital effluents and communal sewage. *Water Research* 31, 2705 – 2710.

Lounaouci. K ,ALG24, Premier quotidien électronique francophone indépendant en Algérie. L'Actualité en un clic ! , Diabète: lancement d'une unité de production du Glucophage à Bou Ismail , Edité par Eurl Sodimac Media , Disponible sur : Email : kl@alg24.netDaughtoncg consulté le date 2015-11-17

Loubiere . C, B. Dirat, J.F. Tanti, F. Bost, 2013, «Metformine et cancer : de nouvelles perspectives pour un ancien médicament », New perspectives for metformin in cancer therapy, Annales d'Endocrinologie 74 130–136, Elsevier Masson SAS, France.

Langford K. H. & THOMAS K. V. (2009). Determination of pharmaceutical compounds in hospital effluents and their contribution to wastewater treatment works. *Environment International* 35, 766 – 770.

Le Pape. H, (2003), Étude des propriétés germicides de fibres de carbone activé « Application à la décontamination de l'air en cabine d'avion », Thèse Pour obtenir le grade de Docteur de l'université de Limoges en Biologie cellulaire.

Limoussy.,I GHOUMA.,A OUEDERNI., and M JEGUIRIM, (2016) , Amoxicillin removal from aqueous solution using activated carbon prepared by chemical activation of olive stone, *Environ Sci Pollut Res*.

MSPRH : Ministère de la sante, de la population et de la reforme hospitalière, (2010),« l'industrie pharmaceutique et la nationale du médicament» 2010 US-Algérie Heath forum et expo hôtel Hilton- Alger , algérien ,08 JUIN 2010.

Meljac. L, (2004), Etude d'un procédé d'imprégnation de fibre de carbones activés- modélisation des interactions entre ces fibres et le sulfure d'hydrogène, Thèse de Doctorat, Université de Jean Monnet, St-Etienne.

Monnie. L.r , C. Colette, 2014, « Thérapeutique des désordres glycémiques », Diabétologie, Elsevier Masson SAS.

Mahfoud. N ,Brahamia. B, YVES Coppieters., (2017). Consommation de médicaments et maîtrise des dépenses de santé en Algérie *مجلة أداء المؤسسات الجزائرية*, n°11.

Mahnik S. N., LENZ K., WEISSENBACHER N., MADER R. M. & FUERHACKER M.(2007) Fate of 5 - fluorouracil, doxorubicin, epirubicin, and daunorubicin in hospital

wastewater and their elimination by activated sludge and treatment in a membrane-bio-reactor system. *Chemosphere* 66, 30 – 37.

Manole . C, Creanga, «Procédé AD-OX d'élimination de polluants organiques non biodégradables (par adsorption puis oxydation catalytique)»

Mechrafi E. (2002) Adsorption, désorption et mobilité des herbicides au contact des adsorbants organiques et minéraux .

Matson J. S. and Mark H. B., (1971) Activated carbon. Surface chemistry and adsorption from solution. Marcel Dekker, Inc. New york.

Montiel et Welté, 1999 : 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

Imounachen .M.Z, 2010, « Antidiabétiques oraux : les biguanides », Spécialités sous la loupe, L'Officinal N° 81.

Nagarnaik P., BATT A. & BOULANGER B. (2011). Source characterization of nervous system active pharmaceutical ingredients in healthcare facility wastewaters. *Journal of Environmental Management* 92, 872 – 877.

OMS (Organisation Mondiale de la Santé), 2002a. Diabète sucré. Aide mémoire ; N°138.

Ort C., LAWRENCE M. G., REUNGOAT J., EAGLESHAM G., CARTER S. & KELLER J. (2010). Determining the fraction of pharmaceutical residues in wastewater originating from a hospital. *Water Research* 44, 605 – 615.

Perot J et DEGUIN A. (1992), Elimination de l'Atrazine par Oxydation radicalaire et/ou Adsorption, *Water Supply*, 10(2), 157-170. PEROT J et DEGUIN A. (1992), Elimination de l'Atrazine par Oxydation radicalaire et/ou Adsorption, *Water Supply*, 10(2), 157-170

Perlemuter L., Collin de l'Hortet G., Sélam J.L. (2003) : Diabète et maladies métaboliques. Collection : Abrégés connaissances et pratique, 3ème édition Elsevier Masson.

www.books.google.fr. Avril .2010

Rachidi M. H. (1994) Etude de l'adsorption de l'Octaéthylporphyrine de Nickel sur les apatites phosphocalciques..

Sante news-dz.com tout sur la santé en Algérie et ailleurs « le taux de prévalence du diabète est de 14% »

Sapkotaar, Currierofc, Gibsonke, Schwabkj (2007) Antibiotic - Resist Antenterococciandfecal Indicators In Surface Waterandground Water Impact Tedbya Concentrate Dswinefee Dingope Ration , Environ Healthperspect, Doi : 1 289 /Ehp.9770(Available At **Http :// Dx. Doiorg /**).

Sim W.-J., LEE J.-W., LEE E.-S., SHIN S.-K., HWANG S.-R. & OH J.-E. (2011). Occurrence and distribution of pharmaceuticals in wastewater from households, livestock farms, hospitals and pharmaceutical manufactures. *Chemosphere* 82, 179 – 186.

Smisek, 1970 : Smisek M., Cerney S., *Elsevier Publishing Company* Amesterdam, (1970).

Snoyink, 1967 ; Snoyink V. L. and Weber W. J., *J. Environ Sci.Tech.*, **1**, 228-234, (1967).

Tempkin .M.I, V. Pyzhev, Kinetics of ammonia synthesis on promoted iron catalyst, *Acta Phys. Chim. USSR* 12 (1940), 327–356.

Togola A, Budzinski H., 2006 Présence des résidus de médicaments dans différents compartiments du milieu aquatique,

Environ Risques Santé,;5:248-53.

Thissen J.P., Buyschaert M., 2005 . Actualités dans le traitement polymédicamenteux du diabète sucré de type 2. *Louvain Med.*; 124 : 5.

Tielmans A., Laloi-Michelin M., Coupaye M., Virally M., Meas T., Guillausseau P.J., 2007.Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (première partie). *Diabétologie ; Presse Med.*; 36 (2) : 69-78.

Uddin .Md. T, Md. A.Islam, S. Mahmud, Md. Rukanuzzaman: . (2009) «Adsorptive removal of methylene blue by tea waste. *Journal of Hazardous Materials*» 164, 53–60.

Vieno NM, Tuhkanen T, Kronberg L (2005) Seasonal variation in the occurrence of pharmaceuticals in effluents from a sewage treatment plant and in the recipient water. *Environmental Science and Technology* 39, 8220-8226.

Weber et coll , 1991]M. Bacquet, M. Morcellet, 2000. « The removal of organic pollutants from water using new silicasupported beta-cyclodextrin and their sorption capacities towards organic compounds», Journal of Inclusion Phenomena. Macrocyclic Chemical 38,345-359.(2000)

Zuccato . E, Calamari D., Natangelo M., Fanelli R. (2000). Presence of therapeutic drugs in the environment. Lancet 355, 1789–1790.

Est disponible sur le site Web.

<https://fr.wikipedia.org/wiki/Argile>

[https://fr.wikipedia.org/wiki/Oxyde métallique](https://fr.wikipedia.org/wiki/Oxyde_métallique)

<https://www.lenntech.fr/adsorption.htm>