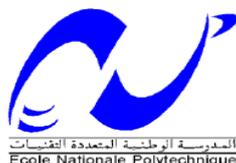


République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Polytechnique



Département de Génie de l'Environnement
Laboratoire des Sciences et Techniques de l'Environnement

Mémoire de master
En génie de l'environnement
Présenté par :
BERRABAH Mourad

Thème

**Contribution à l'étude de migration des métaux lourds dans le cas
des flacons à sérum glucosé**

Soutenu le : 15/06/2015

Devant le jury suivant :

Président de jury : Mr A.CHERGUI, MCA, ENP

Examineur : Mr H.BALOUL, MAA, Université de Boumerdès

Promoteurs : Mme N.BELHANECHÉ, Pr, ENP
Mlle D.IKERMOUD, Doctorante à l'ENP

Invités : Mme B.ALAMIR, Directrice Générale du CNT
Mr H.BENAISSA, Ingénieur au laboratoire
de la police scientifique

Promotion : 2015

Ecole Nationale Polytechnique (ENP)
10, Avenue Hassen Badi, BP.182, 16200 El Harrach, Alger, Algérie
www.enp.edu.dz

Dédicaces

Je dédie ce travail avec ma grande gratitude et ma
profonde affection:

A mes très chers parents

A mes frères

A mes très chères sœurs

A toute ma famille

A tous mes amis (es)

Mourad

Remerciements

Ce travail a été réalisé au laboratoire des sciences et techniques de l'environnement du département de Génie de l'Environnement de l'Ecole Nationale Polytechnique (ENP).

J'exprime toute ma reconnaissance et ma gratitude à Mme N. BELHANECHÉ, Professeur, et Melle D.IKERMOUD, Doctorante, à l'Ecole Nationale Polytechnique pour leurs aides et leurs précieux conseils au cours de la réalisation de ce mémoire et l'intérêt qu'elles ont toujours témoigné à l'égard de mon travail.

Je remercie monsieur A.CHERGUI, MCA, à l'ENP, pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury.

Je remercie monsieur H.BALOUL, MAA à Université de Boumerdès pour avoir accepté d'examiner mon travail.

Je remercie madame B.ALAMIR, Professeur et Directrice du Centre National de Toxicologie, pour son aide à réaliser les analyses par spectrométrie d'absorption atomique (SAA) et d'avoir accepté d'être notre invitée.

Je remercie également monsieur H.BENAISSA, ingénieur au laboratoire de chimie de la police scientifique, d'avoir accepté de participer au jury en tant qu'invité, ainsi que pour l'aide qu'il m'a fournie pour la réalisation de l'analyse par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF).

Sans oublier de remercier monsieur B.Aloui du Centre de Recherche Nucléaire de Draria pour l'aide fournie afin de compléter le dosage par la SAA.

ملخص:

مضمون هذا البحث يتمثل في دراسة التفاعلات محتوى-حاوي في حالة القار ورات البلاستيكية المستعملة في حفظ المصل الجلوكوزي.

دراسة النزوح النوعي لأحد مكونات هذه القار ورات، تم بعد أن وضعت في الظروف الطبيعية المعمول بها من درجة الحرارة ومدة الحفظ. أخذت خلال هذه المدة عينات في ظروف زمنية متفاوتة وحلتت باستعمال تقنيات منها: التحليل الطيفي بالأشعة تحت الحمراء والتحليل الطيفي بالذري.

الدراسة الأولية أمكنت التعرف على أن "البولي بروبيلين" هي اللدينة المستعملة في صنع هذه القار ورات. النتائج المحصل عليها من خلال التحليل الطيفي الذري أثبتت غياب الكوبالت و السيلينيوم مع وجود أربع معادن ثقيلة وهي: النحاس، الكروم، المغنيزيوم و الزنك وأن هناك نزوح نوعي لهذه المعادن الأربعة.

كلمات مفتاحية: قار ورات المصل، الهجرة، المعادن الثقيلة، بولي بروبيلين، التحليل الطيفي بالأشعة تحت الحمراء، التحليل الطيفي الذري.

Résumé:

Cette étude porte sur les interactions contenant-contenu dans le cas des flacons à sérum glucosé en plastique. Afin d'étudier une éventuelle migration d'additifs, les essais ont été effectués dans les conditions réelles de stockage, en respectant les températures et les durées de conservation. Des échantillons de flacons ainsi conditionnés ont été prélevés au bout de différentes durées de contact et analysés par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) et par spectrométrie d'absorption atomique (SAA). Une étude préliminaire par la spectroscopie IRTF a permis d'identifier le polypropylène (PP) comme étant le polymère constitutif de ces flacons. Les résultats obtenus par la spectrométrie d'absorption atomique (SAA) ont mis en évidence l'absence du cobalt et du sélénium et la présence de quatre types de métaux lourds présents dans ces flacons : le cuivre, le manganèse, le chrome et le zinc. Les résultats ont clairement mis en évidence la migration de ces quatre métaux.

Mots clés: flacon à sérum, migration, métaux lourds, PP, IRTF, SAA.

Abstract :

The aim of this work is to study the interactions between plastic packaging and glucose solution. To study any possible migration of additives, the tests were carried out in real conditions of storage by respecting the temperatures and the time of conservation. Samples were taken off at various times and analysed by using Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) and atomic absorption spectrometry (AAS). The preliminary study by using FTIR permitted to identify the bottle of serum polymer which is the polypropylene (PP). The results obtained by the atomic absorption spectrometry (AAS) have demonstrated the absence of cobalt and selenium, and the existence of four types of heavy metals present in these flasks as copper, manganese, chromium and zinc these results clearly demonstrated the migration of these four metals.

Key words : serum bottles, migration, heavy metals, PP, FTIR, AAS.

Liste des abréviations

IRTF: Infra-Rouge à Transformée de Fourier

PE: Polyéthylène

PP: Polypropylène

PVC: Polychlorure de vinyle

SAA: Spectrométrie d'absorption atomique

SG: Sérum glucosé

Liste des Tableaux

Tableau I.1 : Avantages et inconvénients du polypropylène.....	6
Tableau I.2 : Les principaux solutés cristalloïdes.....	7
Tableau II.1 : Type de solutions stocks et la gamme de concentrations préparée.....	13
Tableau III.1 : Les principales bandes qui apparaissent dans le spectre infrarouge du flacon étudié.....	15
Tableau III.2 : Teneurs résiduelles en métaux dans les flacons conditionnant le sérum glucosé en fonction du temps de contact.....	16
Tableau III.3 : Toxicité des métaux ayant migré de la paroi des flacons vers le milieu au contact.....	19

Liste des figures

Figure I.1 : Structure chimique du polypropylène.....	3
Figure I.2 : Polymérisation du propylène.....	3
Figure I.3 : La configuration isotactique du polypropylène.....	4
Figure I.4 : La configuration syndiotactique du polypropylène.....	5
Figure I.5 : La configuration atactique du polypropylène.....	5
Figure I.6 : Pénétration d'un polluant à travers la barrière fonctionnelle.....	9
Figure II.1 : Flacons plastiques en polypropylène.....	11
Figure III.1 : Spectre infrarouge du flacon étudié.....	14
Figure III.2 :Variation de la teneur résiduelle de Cu, Mn, Cr et Zn dans les flacons conditionnant du sérum glucosé en fonction du temps de contact.....	17

Sommaire

Résumés.....	i
Liste des abréviations.....	ii
Liste des tableaux.....	iii
Liste des figures.....	vi
Introduction générale.....	1

Chapitre 1 Synthèse bibliographique

I.1 Le polypropylène	3
I.1.2 La polymérisation du propylène	3
I.1.3 La stéréochimie du polypropylène.....	4
a/Polypropylène isotactique	4
b/Polypropylène syndiotactique	5
c/Polypropylène atactique	5
I.1.4 Les Avantages et inconvénients du polypropylène.....	6
I.2 Le sérum glucosé.....	6
I.3 Le phénomène de migration	8
I.3.1 La théorie de la diffusion dans les liquides.....	8
I.3.2 Le processus de transfert de matière.....	9
I.3.2.1 La traversée de l'interface.....	9
I.3.2.2 Le transfert au sein des phases.....	10

Chapitre II mode opératoire et produits utilisés

II.1 Description des flacons.....	11
II.2 Appareillages et méthodes d'analyse	11
II.2.1 Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier	11
II.2.2 Spectrométrie d'absorption atomique	12

Sommaire

Chapitre III Résultats Et Discussion

III.1 Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier.....	14
III.1.1 Introduction.....	14
III.1.2 Identification du polymère et des additifs utilisés.....	14
III.1.3 Conclusion.....	16
III.2 Etude des interactions basées sur la spectrométrie d'adsorption atomique.....	16
III.2.1 Introduction.....	16
III.2.2 Détermination de la teneur résiduelle en métaux dans les flacons conditionnant le sérum glucosé	16
III.2.3 Conclusion	19
Conclusion générale.....	20
Références bibliographiques.....	21
Annexes.....	23

Introduction

Générale

Introduction Générale

Le mot emballage vient du verbe "emballer" qui signifie littéralement mettre en balle. L'emballage est un matériau ou un assemblage de matériaux destiné à protéger le produit, le transporter, le distribuer, le stocker, le vendre et le consommer. Il est un moyen de garantir la sécurité de la distribution du produit jusqu'au consommateur dans de bonnes conditions et à un minimum de coût pour l'entreprise [1].

L'emballage est le premier secteur d'application des matières plastiques. En raison de leurs propres qualités, ces dernières peuvent être utilisées pour la fabrication de récipients destinés à des usages pharmaceutique ou médicaux [2]. On distingue en général des récipients rigides et des récipients flexibles. Les premiers prennent généralement la forme de flacons tandis que les seconds servent de films, de feuilles et de laminés qui recouvrent les comprimés ou les capsules des poudres, des granules et/ou renferment des liquides.

Le choix d'un plastique, d'une combinaison de plastiques ou d'une association de plastiques avec d'autres matériaux est dicté par les propriétés physiques protectrices et esthétiques que l'on attend d'un récipient.

Dans le domaine pharmaceutique, l'innocuité et l'efficacité des médicaments ou des produits pharmaceutiques, les propriétés les plus importantes sont celles qui touchent aux risques d'interactions entre le contenant et le contenu, de ce fait la réglementation est aussi sévère qu'elle l'est dans le domaine alimentaire.

Parmi les polymères utilisés dans les emballages pharmaceutiques, figurent le polychlorure de vinyle (PVC), le polyéthylène (PE) et le polypropylène (PP). Les flacons étudiés dans ce présent travail sont en PP.

Le polypropylène est une matière thermoplastique incolore et inodore et douée d'une excellente extensibilité. Sa résistance aux acides et aux alcalins forts explique ses nombreuses applications dans l'industrie chimique. Contrairement au polyéthylène, le polypropylène ne se fissure pas en présence de solvant polaires et comme les autres polyoléfines, il a une faible perméabilité à la vapeur d'eau. Sa perméabilité aux gaz se situe entre celle du PE haute densité et celle du PVC non plastifié. Les films extrudés ont une bonne transparence. Ils sont robustes et ne se déchirent pas. Sa résistance à la chaleur permet de stériliser les récipients fabriqués à partir de ce polymère [3].

Introduction Générale

Dans le présent travail, nous avons identifié les différents constituants rentrant dans la formulation des flacons à sérum glucosé tout en mettant en évidence les interactions susceptibles d'avoir lieu entre ces derniers et la solution stockée.

Les flacons de sérum isotonique injectable ont été maintenus dans les conditions réelles de stockage pendant 24 mois, sachant que la durée maximale de conservation du sérum glucosé est de 24 mois.

Les techniques d'analyse utilisées sont la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) et la spectrométrie d'absorption atomique (SAA).

Le présent mémoire est organisé de la manière suivante :

* La première partie consiste en une étude bibliographique sur le polymère utilisé pour la fabrication de ces flacons qui est le polypropylène, le milieu simulateur (le sérum glucosé) et le phénomène de migration.

*La seconde partie est consacrée à la description de la méthodologie expérimentale suivie du matériel et des produits utilisés et enfin par l'ensemble des résultats obtenus et leur interprétation.

*Et à la fin une conclusion générale résumant l'essentiel de ce travail est donnée.

Chapitre I
Synthèse
bibliographique

I.1 Le polypropylène

Le polypropylène figure I.1 est un thermoplastique semi-cristallin incolore et inodore, formé de chaînes linéaires qui fait partie de la famille des polyoléfines. Il possède une structure similaire à celle du polyéthylène, avec un groupement méthyle attaché sur chaque second atome de carbone du squelette constitué [4.5 .6] :

- Du motif propylène dans le cas d'un homopolymère.
- D'une alternance de motifs propylène et éthylène dans les copolymères.

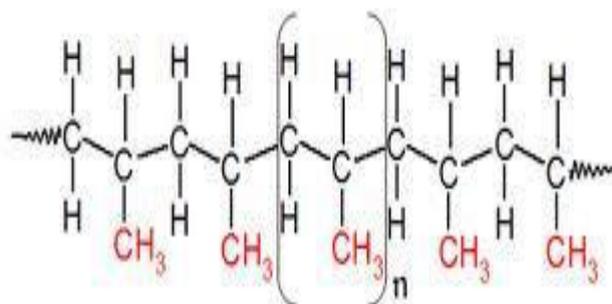


Figure I.1 : Structure chimique du polypropylène [7].

I.1.1 Polymérisation du propylène

La polymérisation se fait par addition polymérique du propylène $\text{CH}_2=\text{CHCH}_3$ en présence de catalyseurs (oxydes métalliques ou catalyseur de type Ziegler-Natta).

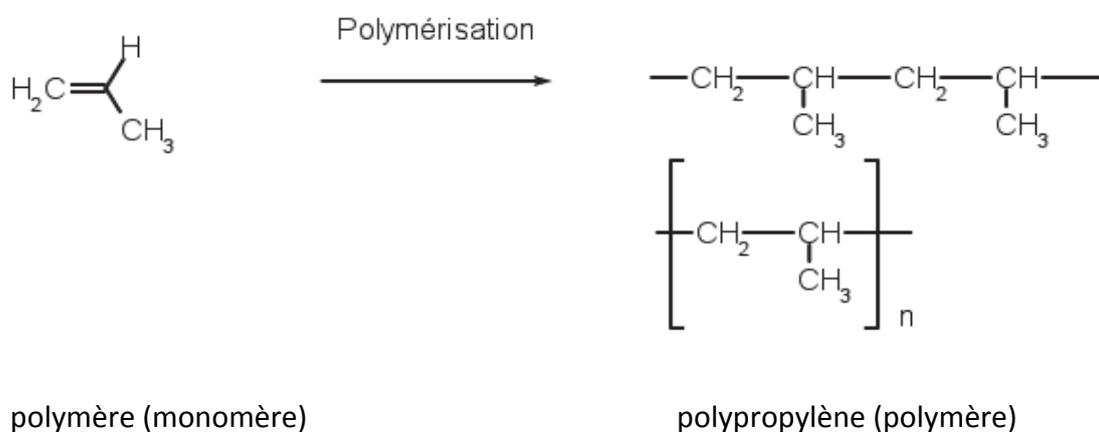


Figure I.2: Polymérisation du propylène [8]

Une longue chaîne linéaire d'atomes de carbone est formée avec des groupes méthyle attachés alternativement à un carbone sur deux [9]. Les catalyseurs utilisés sont essentiels à la détermination de la structure, des propriétés et des futures utilisations du polypropylène résultant. Parmi ces catalyseurs, on trouve des catalyseurs de type Ziegler-Natta et les Métallocènes [10].

I.1.2 La stéréochimie du polypropylène

La stéréochimie du polypropylène est contrôlée par le degré de branchement, de régiorégularité et de la stéréorégularité [11]. Suivant l'arrangement stéréochimique du monomère ajouté à la chaîne en développement, le propylène peut polymériser en différentes formes : isotactique, syndiotactique ou atactique.

a/ Polypropylène isotactique :

Le polypropylène isotactique est un polypropylène dont les groupements méthyles se situent du même côté de la chaîne de carbone, comme le montre la figure I.3. Dans ce cas, les chaînes du polymère sont régulières. Par conséquent, elles peuvent s'entasser en s'empilant facilement dans une structure cristalline. Cela fait du polypropylène isotactique le polypropylène le plus utilisé industriellement comparé à ses stéréoisomères.

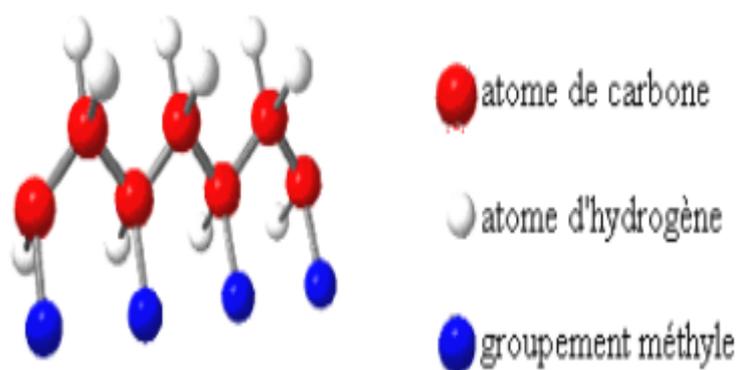


Figure I.3: Configuration isotactique du polypropylène

b/Polypropylène syndiotactique :

Le polypropylène syndiotactique est un polypropylène dont les groupements méthyles se situent alternativement d'un côté puis de l'autre côté de la chaîne de carbones, comme le montre la figure I.4. Cette configuration donne un polypropylène très flexible. Comparé à son stéréo-isomère isotactique, il montre une meilleure résistance au choc et une meilleure adhésion aux surfaces organiques et à la charge en verre [12].

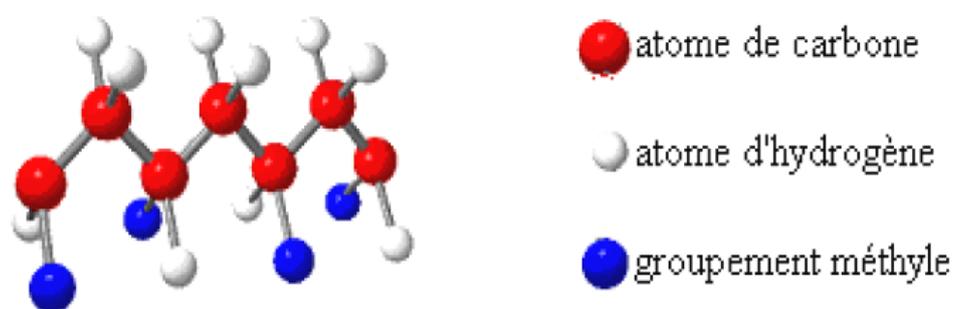


Figure I.4: La configuration syndiotactique du polypropylène.

c/Polypropylène atactique :

Dans ce cas il n'y a aucune régularité dans le positionnement des groupes méthyles.

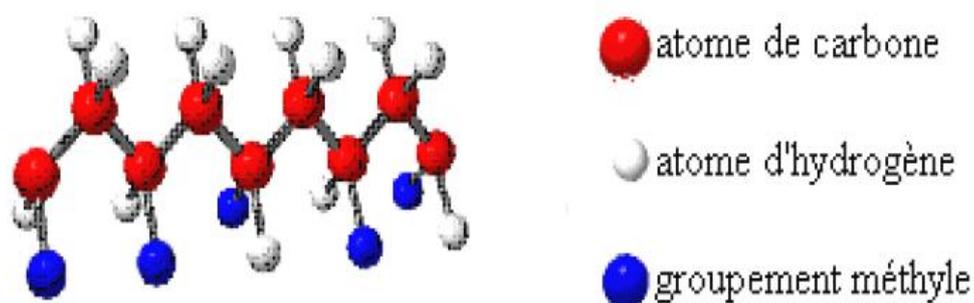


Figure I.5: La configuration atactique du polypropylène.

Les plus anciens procédés de polymérisation conduisaient à la formation d'un pourcentage non négligeable de polymère atactique qui devait être extrait avant commercialisation. En effet, les propriétés de l'atactique sont celles d'une cire et sont

très éloignées des propriétés du polymère isotactique ; un débouché important est cependant celui des colles thermofusibles.

I.1.3 Avantages et inconvénients du polypropylène

Le tableau I.1 résume les principaux avantages et inconvénients du polypropylène.

Tableau I.1: Avantages et inconvénients du polypropylène [4].

avantages	Inconvénients
*faible densité	*collage très difficile
*rigidité élevé	*sensibilité aux UV
*excellente résistance chimique	*perméabilité aux gaz
*très faible perméabilité à l'eau et à la vapeur d'eau	*soudage à haute fréquence impossible
*possibilité de stérilisation jusqu'à 135°C	
*bonne transparence et brillant de surface	

I.2 Le sérum glucosé :

Le sérum glucosé est un soluté de perfusion qui appartient à la famille des cristalloïdes. Les solutés de perfusion sont des solutions utilisées dans diverses situations :

- * Hydratation.
- * Véhicule pour apport thérapeutique.
- * Correction de troubles électrolytiques et /ou métaboliques.
- * Remplissage pour corriger des troubles hémodynamiques ou hémorragiques.

Les cristalloïdes contiennent des particules de petites tailles (sels minéraux, glucose) qui sortent rapidement des liquides industriels et passent dans les vaisseaux; effet est lié à leur osmolarité [13].

Le tableau I.2 résume les principaux solutés cristalloïdes :

Tableau I.2: Les principaux solutés cristalloïdes [13].

Propriétés	Produits disponibles
Isotoniques	<ul style="list-style-type: none">• Sérum physiologique 0.9%• Glucosé 5%• Ringer lactate• Bicarbonate de sodium 1.4%
Hypertoniques	<ul style="list-style-type: none">• Sérum salé 7.5%• Glucosé 10,15,20, et 30%• Bicarbonate de sodium 4.2 et 8.4%• Mannitol 10,20 et 25%
Hypotoniques	<ul style="list-style-type: none">• Glucosé 2.5%

Ces solutés se différencient par la quantité et la taille des molécules dissoutes par rapport au plasma:

Isotoniques : pas de différence avec le plasma

Hypertoniques : plus de molécules que dans le plasma.

Hypotoniques : moins de molécules que dans le plasma.

Selon la concentration de soluté on distingue 4 types de sérum glucosé [13,14] :

✓ **Sérum glucosé à 2,5%**

25 g de glucose/L, hypotonique par rapport au plasma.

✓ **Sérum glucosé à 5% :**

Le sérum glucosé à 5% est un soluté iso-osmotique par rapport au plasma (osmolarité égale à 278 mosm/L pour une osmolarité plasmatique normale entre 280 et

300 mosm/L), mais hypotonique. Le SG à 5% n'est pas un soluté de remplissage vasculaire.

✓ **Sérum glucosé à 10% :**

100 g de glucose par litre, hypertonique par rapport au plasma.

✓ **Sérum glucosé à 30% :**

300 g de glucose par litre, hypertonique par rapport au plasma avec une utilisation limitée à 1 litre par jour.

I.3 Phénomène de migration

La migration peut avoir lieu soit sous l'influence du mouvement brownien, on parle dans ce cas d'une diffusion moléculaire, soit sous l'influence d'une turbulence à l'intérieur du fluide qui est la diffusion turbulente [15].

✓ **Diffusion moléculaire**

Ce phénomène de diffusion se réalise à l'échelle moléculaire. Les molécules se déplacent les unes par rapport aux autres dans le but d'homogénéiser le gradient de concentration dans le milieu. On observe ce type de diffusion lorsque la substance en transfert se déplace au sein d'une phase au repos ou est animée d'un mouvement laminaire.

✓ **Diffusion turbulente**

On observe ce type de diffusion lorsque la substance en transfert se déplace au sein d'une phase en mouvement turbulent. Le déplacement dans ce cas peut être favorisé par un système extérieur tel qu'un système d'agitation.

I.3.1 Théorie de la diffusion dans les liquides

Le processus de diffusion aura lieu tant qu'un gradient de concentration sera présent. Ce processus de diffusion se termine pour un produit (par exemple un additif) lorsqu'un équilibre s'établit entre la concentration de ce dernier entre les deux phases (la paroi de l'emballage et l'espace à l'intérieur ou à l'extérieur de l'emballage). Il est d'ailleurs plus correct de dire qu'une diffusion s'effectuera à partir du milieu de potentiel chimique le plus élevé jusqu'au moment où une valeur moyenne sera atteinte.

Le transfert de matière est la migration d'un constituant d'un système depuis une région où sa concentration est élevée vers une autre région où sa concentration est moindre (figure I.6) .

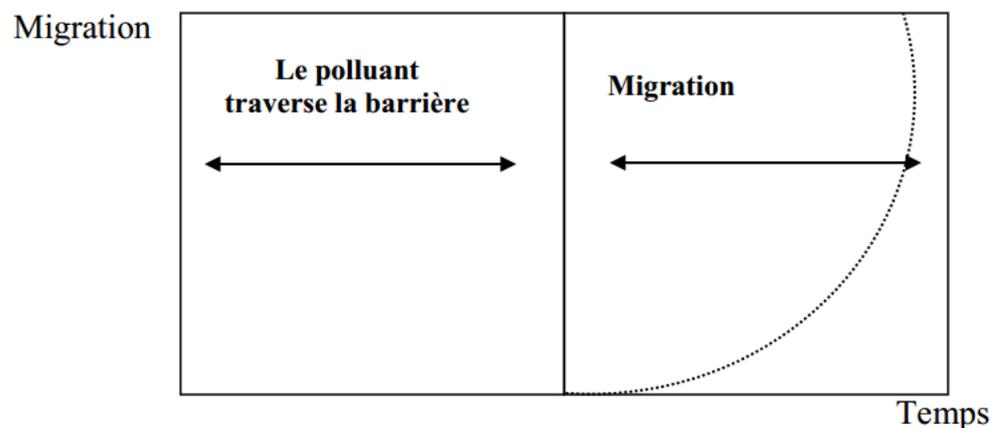


Figure I.6: Pénétration d'un polluant à travers la barrière fonctionnelle [16].

I.3.2 Processus de transfert de matière

Lors du transfert de matière, une substance qui migre d'une phase A vers une phase B passe successivement par les étapes suivantes [17]:

- Le transfert au sein de la phase A.
- La traversée de l'interface.
- Le transfert au sein de la phase B.

Il y a donc deux processus distincts, le transfert au sein des phases et la traversée de l'interface.

I.3.2.1 Traversée de l'interface

Si le coefficient D gouverne l'étape de diffusion, la traversée de l'interface est régie par le coefficient de répartition K . Il sera donc un facteur déterminant dans l'étude de la migration des additifs du polymère vers le milieu au contact. Dans ce cas, il est défini comme étant le rapport des concentrations de l'additif dans le polymère (P) et dans le milieu au contact (A) à l'équilibre (temps ∞) [18].

$$K \frac{P}{S} = \frac{C_{i,\infty}^P}{C_{i,\infty}^S} \quad \dots\dots\dots \text{I.1}$$

Avec :

$K_{P/S}$: Coefficient de répartition de l'additif (i) entre le polymère et le milieu. au contact.
 $C_{i,\infty}^P$, $C_{i,\infty}^S$: Concentrations de l'additif dans le polymère et dans le milieu au contact à l'équilibre, respectivement.

La valeur du coefficient K dépend de la polarité du milieu au contact ; ainsi, il a été constaté que le coefficient de répartition est élevé lorsqu'il s'agit des milieux aqueux, mais très faible dans le cas des corps gras. En effet, les additifs ont une polarité voisine de celle du polymère, or les corps gras présentent une polarité comparable à celle des polymères, par conséquent les solubilités des additifs dans le polymère et dans les corps gras sont alors proches [18].

I.3.2.2 Transfert au sein des phases

Le transport au sein des phases est dû à la diffusion moléculaire. Le déplacement des particules tend à homogénéiser le milieu en diminuant les gradients de concentration des divers constituants. Comme en régime transitoire, le flux de diffusion n'est pas constant, il dépendra donc de la concentration, du temps et de l'espace ; par conséquent l'accès aux valeurs de D est souvent difficile, en particulier dans les systèmes polymères – liquides, la loi de Fick ne peut pas décrire la diffusion de façon adéquate [19].

Chapitre II
Mode opératoire
et produits utilisés

II.1 Description des flacons

Les flacons utilisés dans cette étude (figure II.1) sont fabriqués en polypropylène, fermés hermétiquement, de forme flasque et de couleur blanche translucide contenant 500 mL du sérum glucosé à 5% [20].



Figure II.1 : Flacons en polypropylène

Une fois que tous les flacons conditionnant le sérum glucosé ont été maintenus dans les conditions réelles de stockage (à la température ambiante et à la pression atmosphérique), des prélèvements réguliers ont été effectués aux : 1^{er} mois, 4^{ème} mois, 8^{ème} mois et 12^{ème} mois.

II.2 Appareillages et méthodes d'analyse

II.2.1 La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier

Cette technique a été utilisée dans le but de confirmer la nature du polymère qui rentre dans la formulation du plastique des flacons.

✓ Matériel utilisé

Le spectromètre FTIR utilisé est de marque *Perkin-Elmer*, modèle *Spectrum One* relié à un ordinateur avec lequel les différents traitements informatiques ont été réalisés. Les conditions opératoires sont :

- Technique : U.A.T.R (Universal Attenuated Total Reflexion) cristal ZnSe.
- Résolution : 2cm^{-1} .
- Nombre de scans : 120.
- Gamme spectrale : $(4000-650)\text{cm}^{-1}$.

✓ **Mode opératoire :**

Avant de procéder à l'analyse, les flacons - contenant le sérum glucosé - ont été vidés et rincés à l'eau distillée puis séchés à l'étuve à une température de $+40^{\circ}\text{C}$ pendant 24 heures.

Le plastique une fois séché est découpé en pastilles carrées de 2 cm de côté.

Les pastilles de plastique sont analysées directement.

II.2.2 La spectrométrie d'absorption atomique

La S.A.A a été utilisée dans le but de quantifier la teneur en éléments métalliques dans les échantillons de plastiques issus des flacons ayant subi les essais de migration.

Les éléments dosés sont : le cuivre (Cu), le manganèse (Mn), le chrome (Cr), le zinc (Zn), le cobalt (Co) et le sélénium (Se).

Les gammes de concentrations pour chaque série de solutions étalons sont données dans le tableau II.1

✓ **Matériel et réactifs utilisés**

- Le spectromètre utilisé pour le dosage de : Cu, Mn et Cr est de type AAnalyst 800-Perkin Elmer (SAA Four) à effet Zeeman.
- Le spectromètre utilisé pour le dosage de : Se, Co et Zn est de type AAnalyst 300-Perkin Elmer (Four et flamme).
- Une balance de type Kern 870.
- Four à moufle réglé à 900°C de marque Nabertherm.
- Des solutions d'étalons de métaux lourds à 1g/l et des solutions filles préparées à partir des précédentes.
- Des solutions de modificateur de matrice ($\text{Mg}(\text{NO}_3)_2$) et de ($\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$) ont été utilisées pour diminuer les effets de matrice et améliorer les résultats.
- Acide nitrique supra pur à 69% (Panreac) à 15,45 mol/l.
- Eau distillée ($18\text{M}\Omega$).

Chapitre II : Mode opératoire et produits utilisés

✓ Mode opératoire

La minéralisation des échantillons a été réalisée de la manière suivante [21] :

- Peser une prise d'essai de 0,4 g dans un creuset en porcelaine ;
- Introduire le creuset dans un four à moufle à 900°C pendant 2 heures jusqu'à l'obtention de cendres blanches;
- Laisser le creuset refroidir;
- Ajouter 2 ml d'acide nitrique supra pur;
- ✓ Dissoudre le résidu avec l'eau distillée et compléter avec le même solvant jusqu'à 20 ml;

✓ Expression des résultats

La lecture de la teneur des différents éléments se fait en absorbance. La concentration en $\mu\text{g/l}$ ou en mg/l est obtenue après avoir établi la courbe d'étalonnage.

Les courbes d'étalonnage des métaux analysés sont représentées en annexe A.

Tableau II.1 : Type de solutions stocks et gamme de concentrations préparées.

Type de solution	Gamme étalon	Unité
Solution stock de Mn à 1 g/l,	[2-10]	$\mu\text{g/l}$
Solution stock de Cr à 1 g/l,	[2-10]	$\mu\text{g/l}$
Solution stock de Cu à 1 g/l,	[2-10]	$\mu\text{g/l}$
Solution stock de Zn à 1 g/l,	[1-5]	mg/l
Solution stock de Co à 1 g/l,	[2-10]	$\mu\text{g/l}$
Solution stock de Se à 1 g/l,	[5 - 25]	$\mu\text{g/l}$

Chapitre III

Résultats et discussion

III.1 Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier

III.1.1 Introduction

Cette partie porte sur la caractérisation de la formulation du polymère des flacons à sérum glucosé et des additifs utilisés.

III.1.2 Identification du polymère et des additifs utilisés

Dans le cas d'un mélange de polymère et d'adjuvants, le spectre infrarouge global est sensiblement la somme des spectres des constituants. Les différences éventuelles sont dues aux interactions entre les constituants. Généralement, on n'opère pas par interprétation directe des différentes bandes du spectre, mais par comparaison avec des spectres de référence des produits connus, en se basant toutefois sur quelques bandes caractéristiques que présente le spectre de l'échantillon à identifier [22]. La figure III.1 représente le spectre IR du flacon étudié.

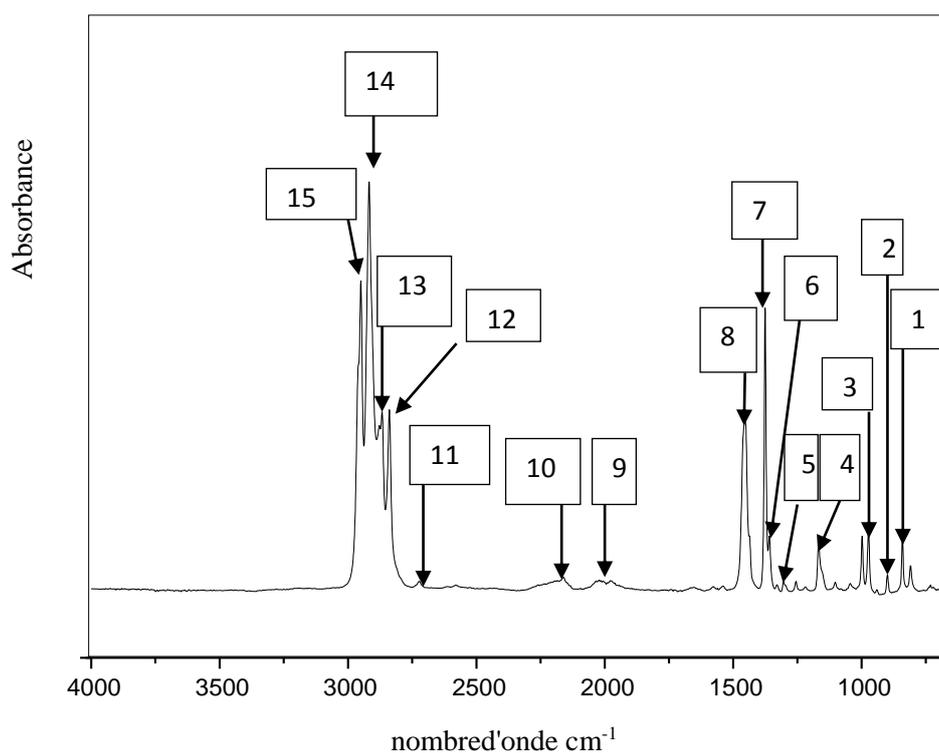


Figure III.1: Spectre infrarouge du flacon étudié.

Chapitre III : Résultats et discussion

Le tableau III.1 résume les principales bandes qui apparaissent dans le spectre infrarouge du flacon étudié [24].

Le spectre présenté permet d'identifier un certain nombre de bandes caractéristiques des groupements fonctionnels du polypropylène (PP) à différents nombres d'ondes (2918, 1374, 1450, 809, 899, 998 cm^{-1} ,) [23].

Les informations révélées par le spectre infrarouge du flacon à sérum glucosé sont en concordance avec les bandes caractéristiques du PP, ce qui nous permet d'avancer que le PP est le polymère qui rentre dans la composition de ces flacons.

Tableau III.1: Les principales bandes qui apparaissent dans le spectre infrarouge du flacon étudié [24].

<i>Numéro</i>	<i>nombre d'onde</i>	<i>Mode de vibration</i>	<i>Groupement</i>
1	809	déformation	=CH, =CH ₂
2	899	déformation	=CH, =CH ₂
3	973-998	déformation	=CH, =CH ₂
4	1166	élongation	-C-O
5	998-973	déformation	=CH, =CH ₂
6	1360	déformation	-CH ₃ (PP)
7	1376	déformation	-CH ₃ (PP)
8	1455	déformation	- CH, -CH ₃ (PP)
9	1977	déformation	C=C
10	2161	déformation	C=C
11	2723	élongation	C-H aldéhyde
12	2839	élongation	-CH ₃ (PP)
13	2869	élongation	-CH ₃ (PP)
14	2918	élongation	-CH ₃ (PP)
15	2950	élongation	-CH ₃ (PP)

Chapitre III : Résultats et discussion

Une bande d'élongation -C-O (bande 4) indique la présence de la fonction éther, qui est présente dans certains constituants de l'emballage, les autres bandes sont dues au PP et autres additifs.

III.1.3 Conclusion

L'analyse par la spectroscopie IRTF a permis d'identifier le PP comme étant le polymère constitutif de ces flacons à sérum glucosé. Elle a aussi permis de mettre en évidence la présence éventuelle d'additifs.

III.2 Etude des interactions basée sur la spectrométrie d'adsorption atomique

III.2.1 Introduction

La spectrométrie d'absorption atomique (SAA) a été appliquée pour la détermination de la teneur en métaux dans les flacons ayant été en contact avec le sérum glucosé pendant différentes durées de contact. Les éléments dosés sont : le cuivre (Cu), le manganèse (Mn), le chrome (Cr), le zinc (Zn), le cobalt (Co) et le sélénium (Se).

Le calcul des limites de détection de cobalt et de sélénium est donné en annexe B.

III.2.2 Détermination de la teneur résiduelle en métaux dans les flacons conditionnant le sérum glucosé :

Les résultats des analyses effectuées sur les flacons conditionnant le sérum glucosé pendant 12 mois, sont regroupés dans le tableau III.2 et illustrés par la figure III.2.

Tableau III.2: Teneurs résiduelles en métaux dans les flacons conditionnant le sérum glucosé en fonction du temps de contact.

Teneurs Temps (mois)	[Cu] µg/l	[Mn] µg/l	[Cr] µg/l	[Zn] mg/l	[Co] µg/l	[Se] µg/l
1	7,68	7,89	7,64	0,37	< 0,86	< 0,52
4	6,96	7,12	6,59	0,34	< 0,86	< 0,52
8	6,71	6,23	5,18	0,28	< 0,86	< 0,52
12	6,65	5,64	4,42	0,26	< 0,86	< 0,52

- Limite de détection de Co : 0,86 µg/l.
- Limite de détection de Se: 0,52µg/l.

Chapitre III : Résultats et discussion

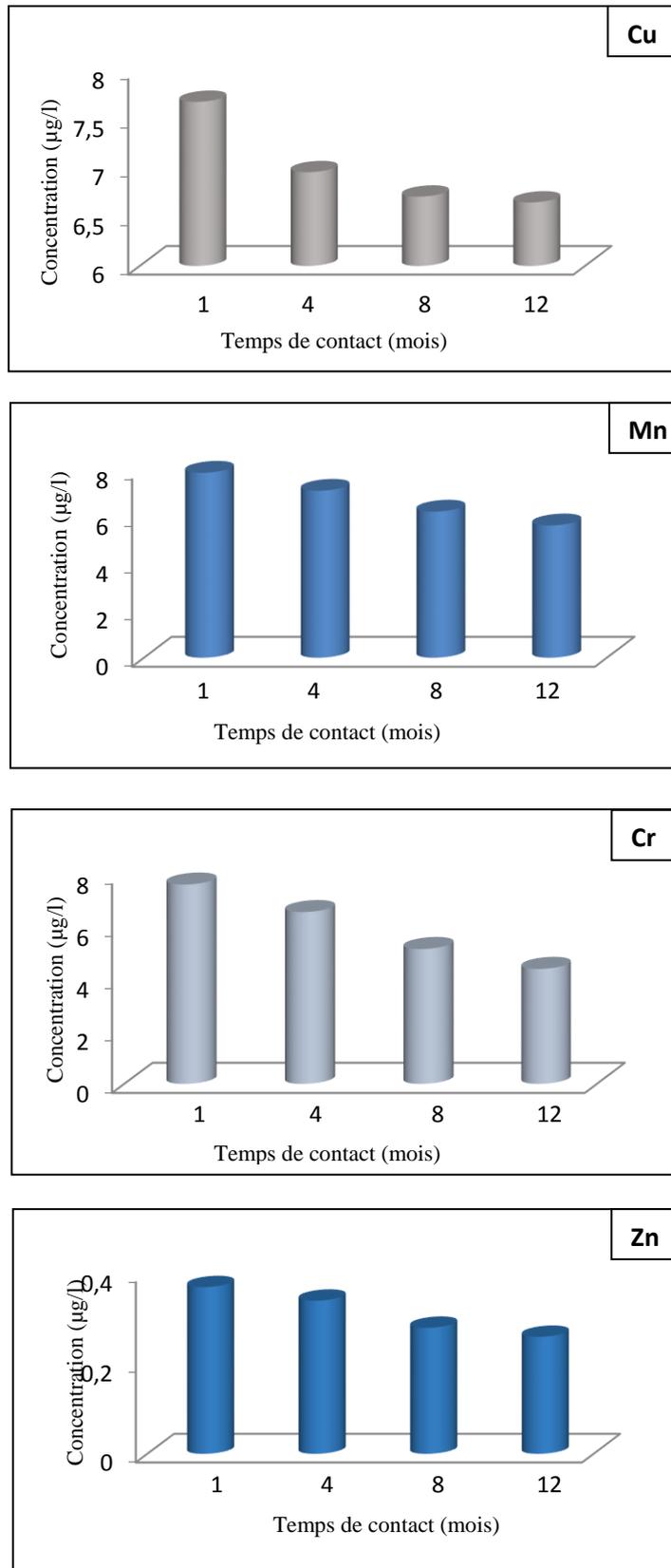


Figure III.2 : Variation de la teneur résiduelle de Cu, de Mn, de Cr et de Zn dans les flacons conditionnant du sérum glucosé en fonction du temps de contact.

Chapitre III : Résultats et discussion

Les résultats obtenus dans le tableau III.2 montrent l'absence du cobalt et du sélénium dans le polymère des flacons ayant contenu du sérum glucosé. Par contre on trouve du cuivre, du manganèse, du chrome et du zinc. La présence de ces éléments, serait liée aux additifs présents dans la formulation ou aux résidus de la polymérisation du PP (les catalyseurs utilisés pour la polymérisation du PP).

Selon les graphes illustrés par les figures III.2, il peut être noté une diminution des teneurs résiduelles en fonction du temps de contact dans le cas des quatre éléments dosés. Cette diminution ne peut être expliquée que par un phénomène de migration d'une certaine quantité d'additifs contenant ces métaux ou de résidus de polymérisation dans le sérum glucosé.

Cependant, pour une même durée de contact (8 mois), la comparaison des résultats trouvés pour le sérum salé (résultats observés dans la partie ingénierat) montre que les teneurs résiduelles en métaux dans les flacons ayant été mis en contact du sérum glucosé sont relativement plus élevées que celles relatives aux flacons ayant conditionné le sérum salé. Cette différence illustre clairement l'effet de la salinité sur le phénomène de migration. La présence d'un sel tel que le NaCl même à des quantités minimales (0,9%) a favorisé la migration des additifs dans le milieu au contact.

Sachant que les éléments tels que le cuivre, le manganèse, le chrome et le zinc sont impliqués dans de nombreux processus biologiques. Dépassant un certain seuil, ils deviennent toxiques.

Le Tableau III.3 résume la toxicité de ces métaux.

Chapitre III : Résultats et discussion

Tableau III.3 : Toxicité des métaux ayant migré de la paroi des flacons vers le milieu au contact [25].

Eléments	Toxicité
Cuivre	<ul style="list-style-type: none">○ Atteinte rénale○ Crampes aiguës○ Perturbations gastro-intestinales
Chrome	<ul style="list-style-type: none">○ Effets néfastes sur la fertilité○ Cancérogène
Manganèse	<ul style="list-style-type: none">○ Perturbations neurochimiques○ Parkinsonisme précoce
Zinc	<ul style="list-style-type: none">○ Disfonctionnement de certaines enzymes○ Perturbations gastro-intestinales

III.2.3 Conclusion

La variation des teneurs résiduelles en métaux des flacons conditionnant le sérum a mis en évidence la migration des additifs tout au long de la durée de conservation.

Conclusion
générale

Conclusion générale

Le travail réalisé dans cette étude a porté sur les interactions des flacons conditionnant du sérum glucosé à 5% avec cette solution injectable conservé pendant 8 mois dans les conditions ambiantes de température et de pression.

A la lumière de tous les résultats que nous avons obtenus, nous pouvons formuler les conclusions suivantes:

- L'analyse par spectroscopie IRTF nous a permis de confirmer que le polymère utilisé dans la formulation du plastique des flacons à sérum glucosé est le polypropylène comme cela a été mentionné sur le site de la firme qui commercialise ces solutions injectables.
- L'analyse par la SAA a permis:
 - ✓ De déceler la présence et la migration des quatre métaux: le cuivre, le chrome, le manganèse et le zinc.
 - ✓ De mettre en évidence la migration des additifs contenant ces métaux à partir du plastique des flacons vers le milieu liquide.
 - ✓ De confirmer l'absence de deux métaux - qui sont souvent retrouvés dans d'autres formulations - tels que le sélénium et le cobalt.

Pour compléter ce travail, il serait utile :

- ✓ D'effectuer d'autres études en prenant des solutions glucosées injectables à différentes teneurs.
- ✓ De doser les mêmes métaux lourds (Cu, Mn, Cr et Zn) dans le sérum glucosé.

Références
bibliographiques

Références bibliographiques

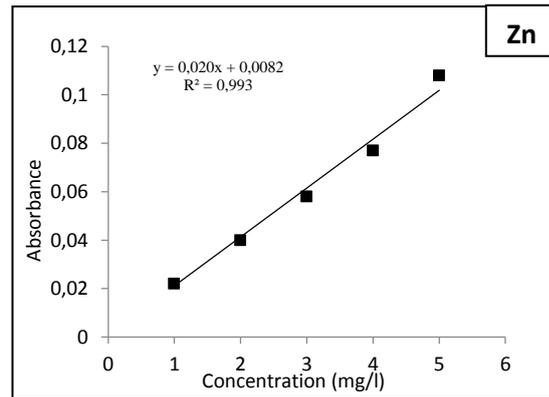
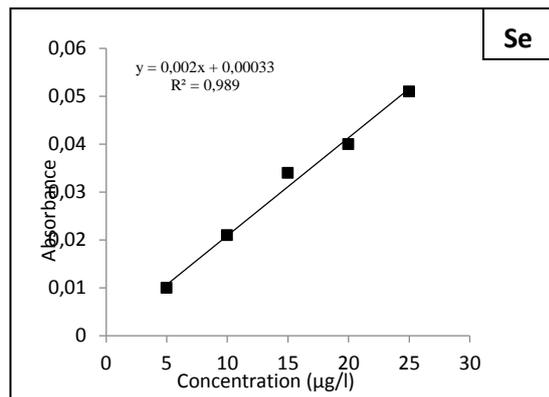
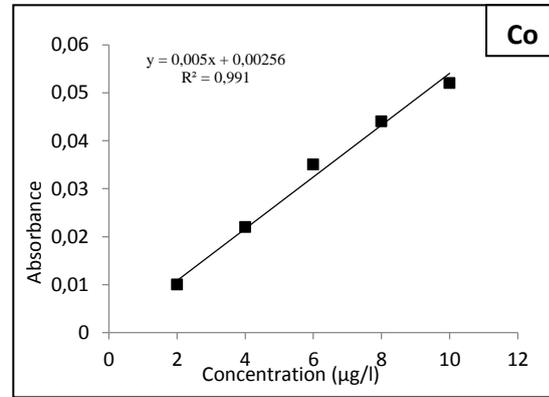
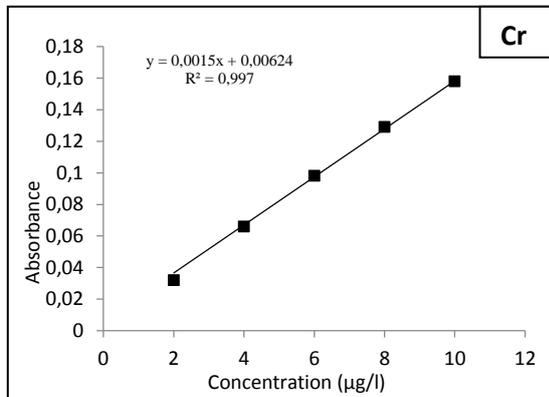
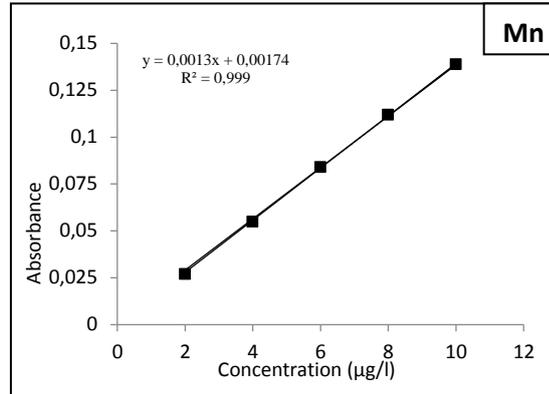
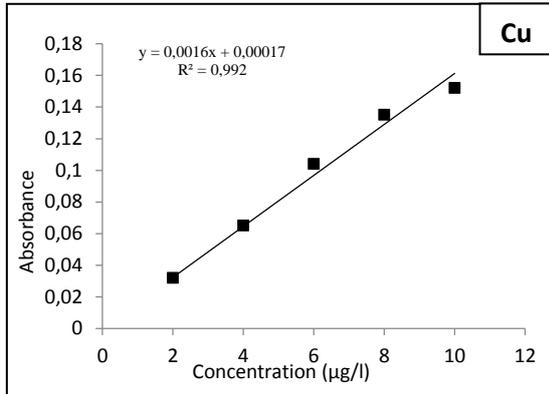
- [1] G.Nathalie, «Bulletin du Réseau TPA », n°16, 1999.
- [2] Le Livre blanc du chlore, Belgochlore>www.belgochlor.be, novembre 2006.
- [3] J.Cooper, « récipients en matière plastique pour les préparations pharmaceutiques essais et contrôle », Edition Masson, 1974.
- [4] G.CHRETIEN, H.HATAT, «Initiation aux plastiques et aux composites», Paris, Eds Lavoisier TEC & Doc, 174 p, Paris, 1990.
- [5] J.P.ARLIE, «Thermoplastiques de grand tonnage: caractéristiques techniques et économiques», 117 p, EdsTechnip, Paris, 1987.
- [6] P.B.AURELIE, «Interaction vin/emballage/environnement», Thèse de doctorat, Centre international d'études supérieures en sciences agronomiques de Montpellier, 2009.
- [7] M.MOSTO, M.BOUSMINA, «Les polymères dans l'emballage», Cours de chimie de l'ingénieur, Université LAVAL, Québec, Canada, capturé par mémo web <http://www.membres.multimania.fr/pmarcju/polymeres/plastique>.
- [8] O.Zaki, « Contribution à l'étude et à la modélisation de l'influence des phénomènes de transferts de masse sur le comportement mécanique de flacons en polypropylène », thèse de doctorat, Université de Paris-Est, 2008.
- [9] J.Kissel, H.J.Han, & J.A.Meyer, «Handbook of polypropylene and polypropylenecomposite», pp. 15 – 37, Eds Marcel Dekker, NewYork,1999.
- [10]M.Esteva, K.Pavelka, «Corrugated polypropylene: properties and its use in conservation», Technology and structure of records Materials, LIS 392.P5 1998.
- [11]E. P. J. Moore, «Polypropylene Handbook», Hanser Publishers, New York, 1996.
- [12]F. Strcker, M. Brush, R. Mulhaupt, «Effect of reducible, properties of temperature and rate of Polymer», vol. 38, N°21, p.5347-5353, 1997.
- [13] Site internet www.soins.infirmiers.com/solutes_de_perfusion.php.
- [14] P.Ucama, « Docteur en médecine », Université de Kisangani, 2013

Références bibliographiques

- [15] P.Mafaat, « Génie industriel alimentaire », Tome 2, Edition Tec & Doc, Paris, 1992.
- [16] J.L.Multon, « Additifs et auxiliaires de fabrication des industries agroalimentaires », Edition Lavoisier - Tech & Doc, PP 59-63, 1992.
- [17] G.Bureau & J.L.Multon, « L'emballage des denrées alimentaires de grande consommation », Edition Tech & Doc - Lavoisier, Paris, 1989.
- [18] C.Oriol, « Phénomène de migration des additifs des films alimentaires à base de polychlorure de vinyle », Thèse de doctorat, Université Claude Bernard, Lyon, 1997.
- [19] P.Turq, J.P.Simonim, « Mesure des coefficients de diffusion », Techniques de l'ingénieur, P1515, pp 1-16, 1990.
- [20] Fiche technique diffusée dans le site de l'Industries médico-chirurgicales (IMC), Algérie, www.imc.dz.
- [21] H.J.Vandenburg, A.Cliffort, « Analytical extraction of additives from polymer », Analyst 122 : PP101R-115R, 1997.
- [22] P.Galez, « Mesures Physiques Annecy – MPh₂ SE₃ ME₃, Techniques spectroscopiques d'analyse/spectrométrie infrarouge », 2011.
- [23] S.Krimm « infrared spectra of high polymers », page 135, 1960.
- [24] J.L.Gadette « Caractérisation des polymères par spectrométrie optique », Technique de l'ingénieur p3762, 1996.
- [25] R.Lauwerys, « Toxicologie industrielle », Edition Masson, 5^{eme} édition, 2007.
- [26] J.Bouyer, « Méthodes statistiques », Edition INSERM, PP 16-30, (1996).

Annexes

ANNEXEA: Courbes d'étalonnage des éléments analysés



Annexes

ANNEXEB: Définition et calcul de la limite de détection du cobalt et du sélénium [26].

Définition

C'est la plus petite quantité d'une substance à analyser pouvant être détectée dans un échantillon. Pour des méthodes qui fournissent des valeurs chiffrées, la limite ou le seuil de détection est estimée à partir des valeurs lues du blanc.

Procédure

Effectuer N mesures ($N \geq 6$) de blanc d'analyse indépendant des échantillons contenant l'ensemble des constituants à l'exception de la substance à chercher.

Calculer l'écart type $S_{\text{blanc}}[a]$:

$$S_{\text{blanc}} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (X_i - X_m)^2}$$

X_i : Valeur obtenue sur une série de N mesures de blanc.

X_m : Valeur moyenne sur la série.

La limite de détection est :

$$L.D = 3 \cdot S_{\text{blanc}}$$

Calcul :

Tableau B : Calcul des limites de détection de Co et de Se

Elément	[Co] µg/l	[Se] µg/l
1 ^{ere} lecture du banc	- 0,409	- 0,225
2 ^{eme} lecture du banc	- 0,390	- 0,256
3 ^{eme} lecture du banc	- 0,535	- 0,231
4 ^{eme} lecture du banc	- 0,680	- 0,227
5 ^{eme} lecture du banc	- 0,263	- 0,235
6 ^{eme} lecture du banc	- 0,356	- 0,254
Moyenne	- 0,490	- 0,281
S_{blanc}	0,286	0,173
<i>L.D</i>	0,86	0,52