







# Remerciements

Tout d'abord, nous remercions Dieu tout puissant de nous avoir donné la foi et la détermination pour accomplir ce modeste travail mais aussi de nous avoir permis de travailler avec les meilleures personnes.

Ce projet de fin d'études a été réalisé au sein du Laboratoire de Valorisation des Energies Fossiles du Département de Génie Chimique de l'École Nationale Polytechnique, sous la direction du Pr F. Mohellebi et du Dre S. Haddoum.

Nos chaleureux remerciements vont en premier lieu à nos encadreurs Pr. F. Mohellebi et Dre S. Haddoum pour nous avoir accordé leur confiance, leur soutien professionnel et leur dévouement et pour nous avoir permis de travailler dans des conditions optimales. Nous les remercions également pour leur aide précieuse, leur patience et leur disponibilité permanente, malgré le bouleversement créé par la pandémie de cette année. Sans elles, ce travail n'aurait pas été accompli. Qu'elles trouvent ici l'expression de notre profond respect et de notre sincère gratitude.

Nous remercions le Pr E.H. Benyoussef qui nous fait l'honneur de présider le jury, le Dre S. Sahi et le Dre S. Touazi pour avoir accepté d'examiner et d'évaluer notre travail.

Nous remercions aussi notre ingénieure du département Génie Chimique, Melle R. Benghoulis pour les facilitations qu'elle nous a accordées et pour sa disponibilité.

Nous ne remercierons jamais assez nos chers parents pour leurs sacrifices. Sans eux, nous n'aurions pas pu atteindre cette réussite. Que Dieu vous préserve et vous accorde sa bénédiction et la bonne santé. Notre reconnaissance et notre gratitude envers eux ne sauront jamais être suffisantes.

Enfin, merci à tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail.

# Dédicaces

*A ma chère famille à laquelle je dois la personne que je suis  
aujourd'hui,*

*A ma mère, mon héroïne qui a toujours tout sacrifié pour mon bonheur  
et mon bien être,*

*A mon père, mon ami et ma source de conseils et de sagesse, qui ne cesse  
de m'encourager,*

*A mes sœurs les plus chères Dalia, Nouha et Ritel qui donnent des  
couleurs à ma vie,*

*A ma Grand-Mère, ma chère « Mani »,*

*A ma tante Zineb et sa petite princesse Danya,*

*A Ben Aziza, mon enseignante du lycée qui a éveillé en moi l'amour et  
la passion pour les sciences,*

*A mon amie Thinhinane, que je ne considère pas moins qu'une  
quatrième sœur,*

*A Sabrina, merci d'être là pour moi dans les moments critiques,*

*A mon binôme Fayçal, merci pour ta compréhension, pour ton  
dévouement et ta qualité de travail,*

*A tous mes enseignants du Département Génie Chimique à qui  
j'exprime ma reconnaissance et ma gratitude,*

*A ceux qui travaillent au service de l'humanité,*

*A ceux qui consacrent leur existence pour rendre ce monde meilleur*

*Je dédie ce modeste travail.*

*Ghada*

# Dédicaces

## *À mes chers parents*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien-être,*

*Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagnera toujours.*

*Merci à vous deux encore mille fois. Que Dieu le plus puissant vous garde et vous procure la santé, le bonheur et la longue vie.*

## *A mes chères sœurs*

*Sonia et Hynda.*

*En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde,*

*A toute la famille **BELGACEM** et **SAD SAOUD***

## *A mon binôme Ghada.*

*Merci pour tes efforts, ta patience et pour tous les moments où nous avons cassé de la verrerie.*

## *À mes amis de toujours*

## ***Je tiens à présenter mes reconnaissances et mes remerciements***

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail,*

*A tous les étudiants du département de Génie Chimique,*

*A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.*

*Fayçal*

## ملخص: تـمـيـن نـفـاـيـات الأـغـذـيـة الـزـراـعـيـة لإزالة تلوث المياه المحملة بالأوكسي تتراسيكلين

تبحث هذه الدراسة في امتزاز ملوث صيدلاني من عائلة المضادات الحيوية "أوكسي تتراسيكلين" بواسطة قشر البيض المكلس. سمحت الإختبارات التي أجريت في وضع الدفوعات ، بفهم تأثير العوامل بشكل أفضل مثل درجة حرارة تكليس قشر البيض 400 درجة مئوية و 600 درجة مئوية، ووقت التلامس ، والتركيز الأولي للملوثات ، و كتلة المادة الماصة ، وسرعة تقليب المخاليط الصلبة / السائلة ، ودرجة الحموضة الأولية للمحلول ودرجة حرارة الإمتزاز على قدرة الإمتصاص لهذا النوع الجديد من المواد. تظهر جميع النتائج أن الخواص الحركية سريعة ، وأن معدل التخلص يعتمد على درجة حرارة التكليس وأن الكمية الممتصة تعتمد على التركيز الأولي للملوث وكتلة المادة الماصة. سرعة التحريك لها تأثير ضئيل إبتداء من 100 دورة في الدقيقة. بعد الإنتشار في مسام المادة الماصة الخطوة المحددة للعملية. يتم وصف حركيات الإمتزاز بشكل أفضل من خلال نموذج شبه الدرجة الثانية ويتم تمثيل الأيزوثيرم بواسطة نموذج لونجمير. يفضل الإمتزاز في وسط أساسي وعند درجة حرارة منخفضة. تكشف الدراسة الديناميكية الحرارية أن الظاهرة فيزيائية الطبيعة.

لكلمات المفتاحية: التلوث الدوائي ، الأوكسي تتراسيكلين ، قشر البيض ، الامتزاز

### Summary: Valorization of agri-food waste for the depollution of water loaded with oxytetracycline

This study investigates the absorption of a pharmaceutical pollutant from the antibiotic family "oxytetracycline" by calcined eggshells. The tests, carried out in batch mode, made it possible to better understand the influence of parameters such as the calcination temperature of the eggshells (400 ° C and 600 ° C), the contact time, the initial concentration of the pollutant, the mass of the adsorbent, the stirring speed of the solid / liquid mixtures, the initial pH of the solution and the adsorption temperature on the sorption capacity of this new type of material. All the results show that the kinetics are fast, that the rate of elimination depends on the calcination temperature and that the adsorbed quantity depends on the initial concentration of the pollutant and the mass of the adsorbent. The stirring speed has little influence from 100 rpm. Diffusion into the pores of the adsorbent is the limiting step in the process. The adsorption kinetics are well described by the pseudo-second order model and the adsorption isotherm is represented by the Langmuir model. Adsorption is favored in a basic medium and at low temperature. The thermodynamic study reveals that the nature of the phenomenon is physical.

**Keywords: Pharmaceutical pollution, Oxytetracycline, Eggshells, Adsorption**

### Résumé : Valorisation d'un déchet agroalimentaire en vue de la dépollution d'eaux chargées en oxytétracycline

Cette étude porte sur l'adsorption d'un polluant pharmaceutique de la famille des antibiotiques "oxytetracycline" par des coquilles d'œuf calcinées. Les essais, effectués en mode batch, ont permis de mieux comprendre l'influence de paramètres comme la température de calcination des coquilles d'œufs (400°C et 600°C), le temps de contact, la concentration initiale du polluant, la masse de l'adsorbant, la vitesse d'agitation des mélanges solide/liquide, le pH initial de la solution et la température d'adsorption sur la capacité sorptionnelle de ce nouveau type de matériau. L'ensemble des résultats montre que la cinétique est rapide, que le taux d'élimination dépend de la température de calcination et que la quantité adsorbée dépend de la concentration initiale du polluant et de la masse de l'adsorbant. La vitesse d'agitation est peu influente à partir de 100tr/min. La diffusion dans les pores de l'adsorbant est l'étape limitante du processus. La cinétique d'adsorption est bien décrite par le modèle de pseudo-second ordre et l'isotherme d'adsorption est représentée par le modèle de Langmuir. L'adsorption est favorisée en milieu basique et à basse température. L'étude thermodynamique révèle que le phénomène est de nature physique.

**Mots clé : Pollution pharmaceutique, Oxytétracycline, Coquilles d'œufs, Adsorption**

# TABLE DES MATIERES

## TABLE DES MATIÈRES

### LISTE DES TABLEAUX

### LISTE DES FIGURES

### LISTE DES SYMBOLES ET ABREVIATIONS

INTRODUCTION GENERALE .....	17
Partie 1 : Synthèse bibliographique.....	21
Chapitre 1 : La pollution pharmaceutique .....	22
1.1. Introduction .....	23
1.2. Historique des médicaments.....	23
1.3. Types des médicaments.....	25
1.4. Le marché mondial des médicaments .....	27
1.5. Les médicaments à usage humain les plus consommés au monde.....	29
1.6. Les médicaments à usage vétérinaire les plus consommés au monde .....	31
1.7. Voies d'émission des produits pharmaceutiques dans l'environnement .....	32
1.8. Présence des rejets pharmaceutiques dans l'environnement à l'échelle mondiale .....	34
1.9. Risques liés à la présence de résidus de médicaments dans l'environnement .....	35
1.9.1. Toxicité aiguë .....	36
1.9.2. Toxicité chronique.....	37
1.9.3. Toxicité conjuguée .....	37
1.9.4. Effets potentiels.....	37
a. La perturbation endocrinienne.....	37
b. L'antibiorésistance .....	38
c. La génotoxicité .....	38
1.10. Les antibiotiques .....	38
1.10.1. Définition d'un antibiotique.....	38
1.10.2. Critères de classification des antibiotiques .....	38
1.11. Antibiotiques, antibiorésistance et environnement .....	40
1.11.1. Introduction .....	40
1.11.2. L'antibiorésistance chez les bactéries : Une menace sanitaire mondiale.....	40



# TABLE DES MATIERES

1.11.3. Dissémination des antibiotiques produits par l'homme dans l'environnement .....	42
a. Usines de production des antibiotiques .....	42
b. Utilisation vétérinaire des antibiotiques .....	42
c. Utilisation des antibiotiques chez l'homme.....	43
1.11.4. Conclusion.....	44
1.12. L'oxytétracycline .....	45
1.12.1. Propriétés physiques et chimiques de l'oxytétracycline et mécanisme d'action.....	46
a. Propriétés physiques .....	46
b. Propriétés chimiques .....	47
c. Mécanisme d'action .....	48
1.12.2. Utilisation .....	48
1.12.3. Dégradation .....	49
1.12.4. Présence de l'oxytétracycline dans l'environnement et toxicité .....	49
a. Présence dans différentes matrices de l'environnement .....	49
b. Toxicité de l'oxytétracycline .....	52
1.13. Conclusion.....	54
Chapitre 2: Les coquilles d'œufs .....	56
2. Les coquilles d'œufs .....	57
2.1. Introduction .....	57
2.2. Structure et composition des différents compartiments de l'œuf .....	58
2.2.1. Le jaune .....	58
2.2.2. La membrane vitelline.....	59
2.2.3. Le blanc .....	59
2.2.4. La coquille.....	59
a. Formation et structure de la coquille d'œuf .....	59
b. Quelques propriétés physiques et chimiques des coquilles d'œufs .....	62
2.3. Utilisation des déchets de coquilles d'œufs en tant que produits valorisables .....	62
2.3.1. Quelques applications des coquilles d'œufs .....	63
a. Dans le domaine médical.....	63
b. Dans le domaine de la production de biodiesel.....	64

## TABLE DES MATIERES

c. Dans le domaine de l'agriculture .....	64
d. Dans le domaine de l'adsorption.....	65
2.4. Conclusion.....	68
Chapitre 3: L'adsorption .....	69
3. L'adsorption.....	70
3.1. Introduction .....	70
3.2. Définition .....	70
3.3. Mécanisme d'adsorption .....	70
3.4. Types d'adsorption.....	71
3.4.1. L'adsorption physique .....	71
3.4.2. L'adsorption chimique.....	72
3.5. Isothermes d'adsorption .....	72
3.5.1. Classification des isothermes d'adsorption .....	73
3.5.2. Modélisation des isothermes d'adsorption .....	75
a. Modèle de Langmuir .....	76
b. Modèle de Freundlich.....	77
c. Modèle de Brunauer, Emmet et Teller (BET) .....	78
d. Modèle de Temkin et Pyzhev .....	78
e. Modèle de Dubinin–Radushkevich (D–R) .....	79
3.6. Paramètres influençant l'adsorption.....	80
3.6.1. La température.....	80
3.6.2. La nature de l'adsorbat .....	80
3.6.3. La surface spécifique.....	81
3.6.4. Le pH.....	81
3.6.5. La concentration .....	81
3.7. Modélisation de la cinétique d'adsorption .....	81
3.7.1. Modèles de réaction de surface .....	82
a. Modèle de pseudo-premier ordre.....	82
b. Modèle de pseudo-deuxième ordre .....	82

## TABLE DES MATIERES

3.7.2. Modèles de diffusion.....	83
a. Etape dite de diffusion externe.....	83
b. Etape dite de diffusion intraparticulaire.....	84
b.1. Bases du modèle de Weber et Morris.....	84
b.2. Expressions simplifiées.....	85
3.8. Conclusion.....	86
Partie 2 : Activation et caractérisation des coquilles d'œufs.....	87
Chapitre 4: Activation et caractérisation des coquilles d'œufs.....	88
4. Activation et caractérisation des coquilles d'œufs.....	89
4.1. Activation thermique des coquilles d'œufs.....	89
4.2. Caractérisation physico-chimique des coquilles d'œufs naturel et calcinées.....	89
4.2.1. Détermination du taux d'humidité.....	89
4.2.2. Détermination de la masse volumique apparente.....	90
4.2.3. Détermination de la masse volumique réelle.....	91
4.2.4. Détermination de la porosité.....	91
4.2.5. Détermination du pH d'équilibre.....	92
4.2.6. Détermination du pH au point de charge nulle.....	92
Chapitre 5: Adsorption de l'oxytétracycline sur les coquilles d'œufs calcinées.....	95
5. Adsorption de l'oxytétracycline sur les coquilles d'œufs calcinées.....	96
5.1. Introduction.....	96
5.2. Adsorption de l'oxytétracycline.....	96
5.2.1. Etablissement de la courbe d'étalonnage.....	96
5.2.2. Essais d'adsorption de l'oxytétracycline.....	97
a. Cinétique d'adsorption de l'oxytétracycline.....	88
a.1 Modélisation de la cinétique d'adsorption.....	100
a.2. Modélisation de la diffusion.....	102
b. Isotherme d'adsorption de l'oxytétracycline.....	105
c. Influence de la masse d'adsorbant sur l'adsorption de l'oxytétracycline.....	108
d. Influence de la vitesse d'agitation sur l'adsorption de l'oxytétracycline.....	109
e. Influence du pH sur l'adsorption de l'oxytétracycline.....	111

## **TABLE DES MATIERES**

f. Influence de la température sur l'adsorption de l'oxytétracycline.....	<b>112</b>
5.3. Conclusion.....	<b>115</b>
Conclusion générale.....	<b>116</b>
Références bibliographiques.....	<b>119</b>

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 1.1:</b> Découvertes et mises sur le marché (en italique) des médicaments sur quelques années. ....	25
<b>Tableau 1.2:</b> Les principaux marchés pharmaceutiques dans le monde entre 2008 et 2018. .	27
<b>Tableau 1.3:</b> Les plus grands laboratoires pharmaceutiques du monde ( projection pour 2020). ....	28
<b>Tableau 1.4:</b> Perspectives des principales classes thérapeutiques en termes de dépenses. ....	30
<b>Tableau 1.5:</b> Répartition géographique de la vente des médicaments à usage humain dans le monde en 2016 et projection pour 2021 (Quintiles IMS Institut, 2016). ....	30
<b>Tableau 1.6:</b> Présence, dans l'environnement aquatique, de produits pharmaceutiques commercialisés de par le monde (Weber et al. 2014). ....	35
<b>Tableau 1.7:</b> Quelques données de toxicité aiguë sur les crustacés <i>Daphnia magna</i> et <i>Ceriodaphnia dubia</i> . ....	38
<b>Tableau 1.8:</b> Principales familles d'antibiotiques. ....	39
<b>Tableau 1.9:</b> Présence de l'oxytétracycline dans certains compartiments aqueux de l'environnement. ....	50
<b>Tableau 1.10:</b> Concentrations maximales en oxytétracycline relevées dans des fumiers/lisiers d'animaux et dans les sols amendés par ceux-ci. ....	50
<b>Tableau 1.11:</b> Concentration en oxytétracycline et en tylosine dans les fèces, les litières et le fumier de veaux traités. ....	51
<b>Tableau 1.12:</b> Concentrations maximales en antibiotiques relevées dans les eaux de drainage et d'infiltration de sols agricoles amendés. ....	51
<b>Tableau 1.13:</b> Concentrations en oxytétracycline dans les sédiments situés sous les cages de salmonicultures et dans le périmètre proche. ....	52
<b>Tableau 1.14:</b> Concentrations en oxytétracycline dans différentes natures d'eaux. ....	52
<b>Tableau 1.15:</b> Toxicité de l'oxytétracycline sur divers organismes. ....	54
<b>Tableau 2.1:</b> Quelques propriétés physiques et chimiques des coquilles d'œufs. ....	62
<b>Tableau 2.2:</b> Adsorption des métaux lourds sur coquilles d'œufs. ....	65
<b>Tableau 2.3:</b> Adsorption des colorants sur coquilles d'œufs. ....	67
<b>Tableau 3.1:</b> Distinction entre l'adsorption physique et l'adsorption chimique. ....	72
<b>Tableau 3.2:</b> Les différentes formes linéaires du modèle de Langmuir. ....	76
<b>Tableau 4.1 :</b> Taux d'humidité des coquilles d'œufs naturelles et calcinées. ....	90
<b>Tableau 4.2:</b> Masse volumique apparente des coquilles d'œufs naturelles et calcinées. ....	90
<b>Tableau 4.3:</b> Masse volumique réelle des coquilles d'œufs naturelles et calcinées. ....	90
<b>Tableau 4.4:</b> Porosité des coquilles d'œufs naturelles et calcinées. ....	92

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau 4.5:</b> pH d'équilibre des coquilles d'œufs calcinées. ....	<b>92</b>
<b>Tableau 4.6:</b> pH au point de charge nulle des coquilles d'œufs calcinées.....	<b>94</b>
<b>Tableau 5.1:</b> Conditions opératoires d'adsorption de l'oxytétracycline sur les coquilles d'œufs calcinées. ....	<b>98</b>
<b>Tableau 5.2:</b> Quantités adsorbées et efficacités à l'équilibre.....	<b>100</b>
<b>Tableau 5.3 :</b> Paramètres cinétiques des modèles appliqués.....	<b>102</b>
<b>Tableau 5.4 :</b> Coefficients de diffusion externe et interne (cas des coquilles d'œufs calcinées à 400°C et 600°C ( $C_0=10\text{mg/L}$ )). ....	<b>105</b>
<b>Tableau 5.5 :</b> Conditions opératoires adoptées. ....	<b>105</b>
<b>Tableau 5.6:</b> Paramètres des isothermes de Langmuir, de Freundlich et de Dubinin-Radushkevich. ....	<b>106</b>
<b>Tableau 5.7 :</b> Conditions opératoires adoptées. ....	<b>108</b>
<b>Tableau 5.8 :</b> Conditions opératoires. ....	<b>110</b>
<b>Tableau 5.9 :</b> Conditions opératoires appliquées. ....	<b>111</b>
<b>Tableau 5.10 :</b> Comparaison entre le pH d'équilibre et le pH en point de charge nulle.....	<b>112</b>
<b>Tableau 5.11 :</b> Conditions opératoires. ....	<b>113</b>
<b>Tableau 5.12:</b> Influence de la température sur la quantité adsorbée ( $Q_e$ ) et sur l'efficacité (E). .....	<b>113</b>
<b>Tableau 5.13:</b> Grandeurs thermodynamiques de l'adsorption de l'oxytétracycline sur les coquilles d'œufs calcinées.....	<b>115</b>

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1.1:</b> Évolution du marché vétérinaire en milliards de dollars (Vetnosis Limited, 2019).....	<b>31</b>
<b>Figure 1.2:</b> Le marché du médicament vétérinaire au niveau mondial (SIMV, 2020). .....	<b>31</b>
<b>Figure 1.3:</b> Voies principales d'émission des produits pharmaceutiques dans l'environnement. ....	<b>33</b>
<b>Figure 1.4:</b> Présence des produits pharmaceutiques dans les eaux de surface, les eaux souterraines, l'eau du robinet et/ou l'eau potable à l'échelle mondiale (Weber et al. 2014). ..	<b>34</b>
<b>Figure 1.5:</b> Modes d'action des antibiotiques.....	<b>42</b>
<b>Figure 1.6:</b> Pollution environnementale par les antibiotiques.....	<b>44</b>
<b>Figure 1.7:</b> Structure chimique de l'oxytétracycline sous forme chlorhydrate. ....	<b>46</b>
<b>Figure 1.8:</b> Structure chimique de l'oxytétracycline sous forme hydratée. ....	<b>46</b>
<b>Figure 1.9:</b> Les Différents $pK_a$ de la molécule d'oxytétracycline (Delépée, 2003).....	<b>47</b>
<b>Figure 2.1:</b> Les différents composants et leurs propriétés principales. ....	<b>58</b>
<b>Figure 2.2:</b> Vue au microscopie électronique à balayage d'une coupe transversale de coquille d'œuf de poule (vue générale à gauche) montrant, de bas en haut (détails à droite), les fibres des membranes coquillières, l'ancrage d'un cône et la cuticule en surface ( Nys et al. 2001).	<b>61</b>
<b>Figure 2.3:</b> Représentation schématique d'une coupe transversale de la coquille (Nys, 2010). .....	<b>61</b>
<b>Figure 2.4:</b> Hydroxyapatite en forme de fleur obtenue à partir de coquilles d'oeufs (Kumar et al. 2013).....	<b>64</b>
<b>Figure 3.1:</b> Les quatre étapes de l'adsorption. ....	<b>71</b>
<b>Figure 3.2:</b> Classification des isothermes selon l'IUPAC.....	<b>73</b>
<b>Figure 3.3:</b> Schéma illustratif du phénomène d'adsorption (Laurette, 2004).....	<b>74</b>
<b>Figure 4.1:</b> Coquilles d'œufs naturelles (a) et calcinées à 400°C (b) et à 600°C (c).....	<b>89</b>
<b>Figure 4.2:</b> pH au point de charge nulle des coquilles d'œufs calcinées à 600°C. ....	<b>93</b>
<b>Figure 4.3:</b> pH au point de charge nulle des coquilles d'œufs calcinées à 400°C. ....	<b>93</b>
<b>Figure 5.1:</b> Balayage spectral de la solution à 10mg/L en oxytétracycline. ....	<b>97</b>
<b>Figure 5.2:</b> Courbe d'étalonnage de l'oxytétracycline.....	<b>97</b>
<b>Figure 5.3:</b> Cinétique d'adsorption de l'oxytétracycline sur les coquilles d'œufs calcinées ( $C_0=10\text{mg/L}$ ; $V=100\text{mL}$ ; $m_{\text{adsorbant}}=2\text{g}$ ; $T=17\pm 1^\circ\text{C}$ ; $w=500\text{tr/min}$ ).....	<b>99</b>
<b>Figure 5.4:</b> Modélisation de la cinétique d'adsorption de l'oxytétracycline sur les coquilles d'œufs calcinées à 400°C ( $C_0=10\text{mg/L}$ ; $m_{\text{adsorbant}}=2\text{g}$ ; $V=100\text{mL}$ ; $T=17\pm 1^\circ\text{C}$ ; $w=500\text{tr/min}$ ). .....	<b>101</b>

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure 5.5:</b> Modélisation de la cinétique d'adsorption de l'oxytétracycline sur les coquilles d'œufs calcinées à 600°C ( $C_0=10\text{mg/L}$ ; $m_{\text{adsorbant}}=2\text{g}$ ; $V=100\text{mL}$ ; $T=17\pm 1^\circ\text{C}$ ; $w=500\text{tr/min}$ ).	<b>103</b>
<b>Figure 5.6:</b> Application du modèle de diffusion externe à la cinétique d'adsorption de l'oxytétracycline sur coquilles d'œufs calcinées à 400°C ( $C_0 = 10 \text{ mg/L}$ ).	<b>104</b>
<b>Figure 5.7:</b> Application du modèle de diffusion interne à la cinétique d'adsorption de l'oxytétracycline sur coquilles d'œufs calcinées à 400°C ( $C_0 = 10 \text{ mg/L}$ ).	<b>104</b>
<b>Figure 5.8:</b> Application du modèle de diffusion externe à la cinétique d'adsorption de l'oxytétracycline sur coquilles d'œufs calcinées à 600°C ( $C_0 = 10 \text{ mg/L}$ ).	<b>105</b>
<b>Figure 5.9:</b> Application du modèle de diffusion interne à la cinétique d'adsorption de l'oxytétracycline sur coquilles d'œufs calcinées à 600°C ( $C_0 = 10 \text{ mg/L}$ ).	<b>105</b>
<b>Figure 5.10:</b> Isotherme d'adsorption de l'oxytétracycline sur coquilles d'œufs calcinées à 600°C et à 400°C ( $m_{\text{adsorbant}}=2\text{g}$ ; Temps de contact = 120min; $V=100 \text{ mL}$ ; $T=17\pm 1^\circ\text{C}$ ; $w=500 \text{ tr/min}$ ).	<b>106</b>
<b>Figure 5.11:</b> Modélisation de l'isotherme d'adsorption de l'oxytétracycline sur coquilles d'œufs calcinées à 400°C ( $m_{\text{adsorbant}}=2\text{g}$ ; Temps de contact = 120min; $V=100 \text{ mL}$ ; $T=17\pm 1^\circ\text{C}$ ; $w=500\text{tr/min}$ ).	<b>106</b>
<b>Figure 5.12:</b> Modélisation de l'isotherme d'adsorption de l'oxytétracycline sur coquilles d'œufs calcinées à 600°C ( $m_{\text{adsorbant}}=2\text{g}$ ; Temps de contact= 120min; $V=100 \text{ mL}$ ; $T=17\pm 1^\circ\text{C}$ ; $w=500\text{tr/min}$ ).	<b>108</b>
<b>Figure 5.13:</b> Influence de la masse d'adsorbant sur l'adsorption de l'oxytétracycline.	<b>109</b>
<b>Figure 5.14:</b> Influence de la vitesse d'agitation sur le taux d'élimination de l'oxytétracycline par les coquilles d'œufs calcinées à 400°C et à 600°C ( $C_0=10\text{mg/L}$ ; $m_{\text{adsorbant}}=2\text{g}$ ; $V=100\text{mL}$ ; Temps de contact= 120min; $T=17\pm 1^\circ\text{C}$ ).	<b>111</b>
<b>Figure 5.15:</b> Influence du pH sur l'adsorption de l'oxytétracycline sur les coquilles d'œufs calcinées à 600°C et 400°C ( $m_{\text{adsorbant}}=2\text{g}$ ; $C_0 = 10\text{mg/L}$ ; Temps de contact= 120min; $V=100\text{mL}$ ; $T=17\pm 1^\circ\text{C}$ ; $w=500\text{tr/min}$ ).	<b>111</b>
<b>Figure 5.16:</b> Structure et spéciation de l'oxytétracycline en fonction du pH.	<b>112</b>
<b>Figure 5.17:</b> Influence de la température sur l'adsorption de l'oxytétracycline sur coquilles d'œufs calcinées à 600°C ( $m_{\text{adsorbant}}=2\text{g}$ ; $C_0=10\text{mg/L}$ ; Temps de contact = 120 min; $V=100\text{mL}$ ).	<b>114</b>
<b>Figure 5.18:</b> Influence de la température sur l'adsorption de l'oxytétracycline sur coquilles d'œufs calcinées à 400°C ( $m_{\text{adsorbant}}=2\text{g}$ ; $C_0=10\text{mg/L}$ ; Temps de contact = 120 min; $V=100\text{mL}$ ; $w = 500 \text{ tr/min}$ ).	<b>114</b>



# LISTE DES SYMBOLES ET ABREVIATIONS

## LISTE DES SYMBOLES

Symbole	Signification	Unité
A	Absorbance	Sans unité
$\delta$	Epaisseur du film en écoulement laminaire	Sans unité
a	Aire de l'interface solide/liquide	m <sup>2</sup> /g
b	Constante de BET	Sans unité
B <sub>D-R</sub>	Constante de l'isotherme de Dubinin – Radushkevich	mole <sup>2</sup> /J <sup>2</sup>
B <sub>T</sub>	Constante relative à la chaleur de sorption	Sans unité -
C	Constante due à la résistance dans le film liquide	Sans unité
C <sub>e</sub>	Concentration du soluté à l'équilibre	mg/L
C <sub>s</sub>	Solubilité du soluté	mg/L
C <sub>t</sub>	Concentration à l'instant t du soluté en solution	mg/L
C <sub>0</sub>	Concentration initiale de l'adsorbant dans la solution	mg/L
D	Coefficient de diffusion effective ou « diffusivité »	m <sup>2</sup> /s
DL <sub>50</sub>	Dose létale à partir de laquelle 50 % de la population traitée meurt	mg/L
E	Taux d'élimination	%
H	Taux d'humidité	%
I	Longueur du trajet optique	cm
K <sub>d</sub>	Constante de distribution de l'adsorption	Sans unité
K <sub>F</sub>	Constante de Freundlich	(mg/g)(L/g <sup>1/n</sup> )
k <sub>f</sub>	Coefficient de transfert externe	m/min
k <sub>id</sub>	Constante de vitesse de diffusion intra-particulaire	mg/g/min <sup>1/2</sup>
K <sub>L</sub>	Constante de Langmuir	L/mg
K <sub>T</sub>	Constante d'équilibre d'adsorption de Temkin	Sans unité
K <sub>W</sub>	Coefficient de diffusion de Weber et Morris	mg/L.min <sup>1/2</sup>
K <sub>1</sub>	Constante de vitesse pour le premier ordre	min <sup>-1</sup>
K <sub>2</sub>	Constante de vitesse du pseudo second-ordre	g/mg/min
m <sub>0</sub>	Masse d'adsorbant initiale	g
m	Masse d'adsorbant	g
m <sub>f</sub>	Masse de l'adsorbant après séchage	g
m <sub>i</sub>	Masse de l'adsorbant avant séchage	g
m <sub>M</sub>	Masse de méthanol versé	mg
m <sub>S</sub>	Concentration en adsorbant	mg/L
n	Constante caractéristique du couple adsorbant- adsorbant de Freundlich	Sans unité
Q <sub>e</sub>	Quantité de soluté adsorbée à l'équilibre	mg/g
Q <sub>e,cal</sub>	Quantité de soluté calculée à l'équilibre	mg/g
Q <sub>e,exp</sub>	Quantité adsorbée expérimentale à l'équilibre	mg/g
Q <sub>m</sub>	Quantité maximale de soluté adsorbé pour former une monocouche	mg/g
Q <sub>t</sub>	Quantité de soluté adsorbée au temps t	mg/g
R	Constante des gaz parfaits	J/mole/K
R <sub>L</sub>	Rapport de séparation	Sans unité
R <sub>p</sub>	Rayon de la particule supposée sphérique	m
T	Température	K
T	Temps de contact	min
V	Volume de la solution	mL
V <sub>M</sub>	Volume de méthanol versé	mL
V <sub>p</sub>	Volume du pycnomètre	mL
W	Vitesse d'agitation	tr/min

## LISTE DES SYMBOLES ET ABREVIATIONS

$Z$	Nombre entier	-
$\Delta G^\circ$	Variation de l'énergie libre d'adsorption	J/mole
$\Delta H^\circ$	Variation de l'enthalpie standard de l'adsorption	J/mole
$\Delta Q$	Variation de l'énergie d'adsorption	J/mole
$\Delta S^\circ$	Variation de l'entropie standard de l'adsorption	J/mole/K
$\rho_{app}$	Masse volumique apparente	$g/cm^3$
$\rho_{réelle}$	Masse volumique réelle	$g/cm^3$
$\rho_M$	Masse volumique du méthanol	$g/cm^3$
$\varepsilon$	Porosité	%
$\beta_i$	Coefficient de transfert de diffusion	mg/g.min
$\lambda_{max}$	Longueur d'onde maximale	nm

## LISTE DES ABREVIATIONS

<b>ANCA</b>	Association Nationale des Commerçants et Artisans
<b>CET</b>	Centre d'enfouissement technique
<b>IMAO</b>	Inhibiteur de monoamine oxydase
<b>BET</b>	Brunauer, Emmett et Teller
<b>CE</b>	Concentration efficace
<b>CL</b>	Concentration létale
<b>CMEO</b>	Concentration Minimale avec Effet Observé
<b>FAO</b>	Food and Agriculture Organization
<b>IEC</b>	International Egg Commission
<b>ISO</b>	International Organization for Standardization
<b>IUPAC</b>	International Union of Pure and Applied Chemistry.
<b>NAC</b>	Nouveaux Animaux de Compagnie
<b>NOAEL</b>	No Observable Adverse Effect Level
<b>OCDE</b>	Organisation de coopération et de développement économiques
<b>OMS</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>PCB</b>	Polychlorobiphényle
<b>SIMV</b>	Syndicat de l'Industrie du Médicament et réactifs Vétérinaire
<b>UE</b>	Union Européenne
<b>UV</b>	Ultra violet

# Introduction générale

## Introduction générale

---

L'eau est vitale pour l'homme. 97,2% de l'eau de la planète est salée (mers et océans) et donc impropre à la consommation, aux usages domestiques et industriels ou à l'irrigation. Quant à l'eau douce, 99,4% est piégée dans la glace ou située dans des nappes souterraines plus ou moins profondes. Donc, moins de 0,2% de l'eau sur Terre est de l'eau douce de surface, directement accessible. Cette eau, très inégalement répartie dans le monde, est devenue un enjeu géopolitique majeur. A plusieurs reprises, le spectre de « guerre de l'eau » a été agité. Il faut savoir qu'actuellement plus de 1 milliard de personnes ne disposent pas d'eau potable et 2,4 milliards de personnes n'ont pas accès à un système d'assainissement de l'eau. L'eau potable constitue donc une denrée rare et elle doit être préservée des substances toxiques portant atteinte à la santé humaine et aux écosystèmes. Autrement dit, elle doit être préservée de la pollution par une utilisation raisonnée et des traitements efficaces et durables de la ressource (Ayrat, 2009).

La pollution de l'eau connaît différentes origines : naturelle, domestique, industrielle et agricole. L'origine naturelle implique un phénomène tel que la pluie lorsque, par exemple, l'eau de ruissellement passe à travers des terrains riches en métaux lourds ou encore lorsque les précipitations entraînent les polluants de l'atmosphère vers le sol. L'origine domestique concerne les eaux usées ménagères (salle de bains, cuisine, etc.), les eaux vannes (WC), ainsi que les eaux rejetées par les hôpitaux, commerces, etc. Quant à l'origine agricole et industrielle, elle concerne par exemple les eaux surchargées par des produits issus de l'épandage (engrais, pesticides) ou encore les eaux contaminées par des résidus de traitement métallurgique, et de manière plus générale, par des produits chimiques tels que les métaux lourds, les hydrocarbures... La pollution de l'eau est devenue une préoccupation importante. Il ne s'agit pas seulement de réagir face à des pollutions accidentelles telles que celle du Rhin, en 1986 où, après un incendie dans un entrepôt de produits phytosanitaires (au sud de Bâle), 30 tonnes de produits toxiques se sont déversées dans ce fleuve provoquant un anéantissement de la vie aquatique sur plus de 250 km.

L'eau est une ressource fragile. Selon l'Union Européenne, 20% de toutes les eaux superficielles sont gravement menacées par la pollution. Les activités agricoles et industrielles, grandes consommatrices d'eau, sont souvent pointées du doigt du fait de la toxicité des substances utilisées, de leur concentration élevée et de la complexité des mélanges à traiter qui en résulte. Mais certains polluants présents dans nos rejets domestiques se révèlent aussi inquiétants, notamment ceux dus à notre consommation de médicaments. Pour protéger notre ressource en eau, les normes de rejet adoptées ne concernent pas seulement des facteurs globaux (pH, matières en suspension, Demande Chimique en

## Introduction générale

---

Oxygène, etc.), mais visent certains polluants ou groupes de polluants particuliers. La contamination de l'eau par les résidus médicamenteux est maintenant avérée.

Plusieurs enquêtes ont mis en évidence la présence de produits pharmaceutiques dans les eaux usées municipales, les eaux de surface, les eaux souterraines et même l'eau potable. En effet, cette présence dans les effluents a été confirmée aux Pays-Bas (Belfroid et al. 1999), en Suisse (Golet et al. 2001), au Royaume-Uni (Johnson et Sumpter, 2001), en France, en Grèce et en Suède (Andreozzi et al. 2003), en Espagne (Carballa et al. 2004), aux États-Unis (Huggett et al. 2003; Yang et al., 2006). Si l'impact écologique est avéré, l'impact sanitaire pour l'homme, encore mal connu, serait indissociable de celui lié à l'exposition à de multiples polluants. Des incertitudes demeurent quant à l'impact à long terme d'une exposition chronique à de faibles doses. A faibles doses, des substances perturbatrices du système endocrinien, par exemple incluant les contraceptifs oraux, peuvent altérer la reproduction et le développement de certains poissons et invertébrés mais, n'auraient pas d'impact direct chez l'homme. Cependant, un effet significatif dû à l'exposition combinée avec d'autres perturbateurs endocriniens (bisphénol A, phtalates, PCB, pesticides) agissant en synergie, n'est pas à exclure. Face à ce risque émergent, les mesures réglementaires apparaissent insuffisantes.

Des solutions techniques existent pour conserver une bonne qualité des eaux de surface : stations d'épuration employant des boues activées, filtres à charbon, etc. Cependant, la demande en eau ne fait que s'accroître et les normes internationales, en particulier européennes, deviennent de plus en plus drastiques quant à la qualité des rejets. Sont tout particulièrement visés les effluents issus des activités industrielles.

Parmi les différentes techniques de dépollution des eaux (traitements thermiques, traitements biologiques, traitements chimiques, traitements hybrides), nous pouvons citer les traitements physiques qui incluent la décantation, la sédimentation, la floculation, la filtration (sur sable ou sur membranes), la flottation, l'extraction et l'adsorption. C'est dans ce contexte d'actualité et dans la dynamique de résolution des problèmes environnementaux que nous avons entrepris cette étude qui s'inscrit dans une perspective de valorisation d'un déchet agroalimentaire, les coquilles d'œufs, par leur utilisation comme adsorbant dans le traitement d'eaux chargées en polluant pharmaceutique de la famille des antibiotiques: l'oxytétracycline. Le choix des coquilles d'œufs n'est pas anodin. Elles représentent 10% de la masse d'un œuf et sont généralement considérées comme inutiles. Sachant qu'il y a approximativement 62,5Mt d'œufs consommés par an dans le monde et que plus de 5 milliards d'œufs sont consommés en Algérie (ANCA, 2017), on ne peut que se rendre compte de la masse énorme de déchets

# Introduction générale

---

générés et destinés à être enfouis dans les CET et implicitement de la perte économique que cela peut susciter compte tenu des propriétés intrinsèques de cette nature de déchets.

Pour mener à bien la tâche qui nous a été confiée, nous avons structuré notre étude en deux parties essentielles :

- Une première partie qui consiste en une revue bibliographique donnant un aperçu sur :
  - ✓ Les médicaments notamment les antibiotiques de la famille des tétracyclines, leur devenir dans l'environnement, leur toxicité ainsi que les techniques appliquées pour la dépollution de ces polluants émergents,
  - ✓ Les caractéristiques des coquilles d'œufs, leurs valorisations et utilisations,
  - ✓ Les aspects théoriques de l'adsorption.
- Une deuxième partie expérimentale qui traite de :
  - ✓ L'activation des coquilles d'œufs et de leur caractérisation,
  - ✓ L'adsorption, proprement dite, de l'oxytétracycline sur les coquilles d'œufs calcinées par l'étude de l'influence de plusieurs paramètres (température de calcination, temps de contact, concentration initiale de l'adsorbat, masse de l'adsorbant, vitesse d'agitation, pH et température).

Partie 1 :  
Synthèse  
bibliographique

# Chapitre 1 : La pollution pharmaceutique



## 1.1. Introduction

Les produits pharmaceutiques sont des éléments essentiels de la médecine moderne. Ils apportent d'importants bienfaits à la société. Environ 4000 principes pharmaceutiques actifs sont administrés à l'échelle mondiale dans les médicaments sur ordonnance, les médicaments thérapeutiques en vente libre et dans les médicaments vétérinaires. Leurs principes actifs comprennent une variété de produits chimiques synthétiques fabriqués, par les sociétés pharmaceutiques dans le monde industrialisé comme dans les pays en voie de développement, à un rythme de 100000 tonnes chaque année. Tandis que les produits pharmaceutiques sont strictement réglementés pour en contrôler l'efficacité et assurer la sécurité du patient, les effets secondaires nocifs qu'ils peuvent avoir sur l'environnement naturel n'ont pas encore été suffisamment étudiés et ne sont pas couverts par un accord ou un arrangement international.

Au cours de la dernière décennie, de plus en plus de résidus de produits pharmaceutiques ont été mesurés, principalement dans les eaux de surface mais aussi dans les eaux souterraines, les sols, le fumier, le biote et même dans l'eau potable. Compte tenu du fait que les produits pharmaceutiques sont spécialement développés pour provoquer des effets pharmacologiques dans les organismes vivants, il n'est pas surprenant qu'un nombre croissant d'études aient démontré que les produits pharmaceutiques ont des effets secondaires sur la faune et la flore et sur la santé de l'écosystème. L'évaluation des risques potentiels de dommages à long terme, sur la santé, de quantités infimes de produits pharmaceutiques dans l'eau potable est un véritable défi, d'autant plus que l'eau potable ne fait pas l'objet d'un suivi systématique en ce qui concerne ces résidus. Cette situation a suscité des inquiétudes dans l'opinion publique sur la qualité hygiénique et esthétique de l'eau potable.

Avec un meilleur accès aux soins de santé dans les pays développés et une population vieillissante dans les pays industrialisés, la production, l'utilisation et l'élimination des produits pharmaceutiques devraient augmenter. En conséquence, de plus en plus de produits pharmaceutiques seront rejetés dans l'environnement, à moins que des mesures adéquates ne soient prises pour gérer les risques associés (Weber et al., 2014).

## 1.2. Historique des médicaments

Les découvertes thérapeutiques qui ont édifié une pharmacopée en mouvement permanent pour changer la vie sont le fruit d'un long cheminement auquel ont contribué observation, raisonnement, hasard, concours de circonstances, mais comme dans toute aventure humaine, que de tâtonnements, de désillusions, de doutes et d'échecs avant l'Euréka du chercheur ! La découverte des nouveaux médicaments s'est longtemps limitée à l'observation empirique des

effets produits par certaines substances naturelles sur le cours des maladies. C'est Paracelse, au XVI<sup>ème</sup> siècle, qui prônera la nécessité d'un médicament spécifique pour chaque maladie. Avec la découverte du nouveau monde, les explorateurs rapporteront des grands principes actifs comme le quinquina, l'ipéca, le coca, le café etc. Grâce aux progrès de la chimie et de la physiologie, le XIX<sup>ème</sup> siècle marque une étape nouvelle avec l'isolement des principes actifs: de l'opium, on isole la morphine puis la codéine, de l'ipécacuana, on extrait l'émétine, du quinquina, la quinine. La colchicine supplante la colchique et l'acide acétylsalicylique, l'écorce de saule. On dispose alors de la papavérine extrait du pavot, de la digitaline de la digitale et de l'ergotonine de l'ergot de seigle. L'aspirine sera synthétisée en 1897 par Hoffman. Apparaîtront, au début du XX<sup>ème</sup> siècle, la novocaïne en 1901, les antisiphilitiques en 1906 et les antipaludéens de synthèse en 1927. Mais l'ère moderne débute avec la découverte, en 1937, de l'action antibactérienne des sulfamides. 1943 est l'année de la découverte par Fleming de la pénicilline et 1947, de la streptomycine qui vainc (momentanément) la tuberculose. On assiste alors à un emballement des découvertes :

- les antihistaminiques de synthèse en 1942,
- les anticoagulants coumariniques en 1947,
- la cortisone en 1949,
- l'isoniazide et les neuroleptiques en 1952,
- les IMAO, la chlorothiazide et les antidépresseurs imipraminiques en 1957.

Ces découvertes sont souvent le fruit du hasard. À partir des années soixante, après la découverte de l'effet tératogène de la thalidomide (1957), les pharmacologues mettent au point des méthodes d'évaluation préclinique moléculaire à partir de la méthode de sélection qu'on appelle « screening ». Cette méthode va permettre d'élaborer de nouveaux médicaments à partir de modèles de médicaments existants. Durant les deux décennies qui suivirent seules quelques classes ont enrichi les possibilités thérapeutiques comme les bêta-bloquants, les antihistaminiques H<sub>2</sub>.

Nous vivons aujourd'hui des années du génie génétique, du génie cellulaire et de la thérapie génique. C'est ainsi qu'une bactérie fabrique une insuline pure entraînant peu d'effets indésirables ou que le génie génétique permet de produire des anticorps monoclonaux ou que la thérapie génique transfère directement l'ADN producteur du médicament protéique dans l'organisme malade. Les cellules deviennent des microfabriquants puis des microsystèmes de délivrance du médicament. Mais l'histoire ne s'arrêtera pas là... Le tableau 1.1 retrace les découvertes et les mises sur le marché des médicaments (Ankri et Pelicand, 1999).

## Chapitre 1: La pollution pharmaceutique

**Tableau 1.1: Découvertes et mises sur le marché (en italique) des médicaments sur quelques années.**

Année	Médicaments	Année	Médicaments
1803	La Morphine est isolée à partir de végétaux par Friedrich Wilhelm Adam Sattirner.	1951	Première utilisation d'un anti tuberculeux par voie orale (Isoniazide).
1853	Aspirine : l'acide acétylsalicylique synthétisé à Strasbourg par Charles Fréderich Gerhardt.	1952	Découverte de la Cortisone Purinethol (anticancéreux anti-leucémique puissant).
1893	<i>Aspirine commercialisée (les études ont été reprises par Félix Hoffmann).</i>	1955	Découverte des sulfamides hypoglycémians dans le traitement du diabète.
1920	Ergotamine isolée par Arthur Stoll.	1956	<i>Pincus met en place la première pilule à base de progestérone.</i>
1923	Prix Nobel de médecine pour Banding et Mc Léod pour l'Insuline.	1957	<i>Vaccination contre le virus grippal.</i>
1928	Naissance du premier antibiotique (à l'état de réactif de laboratoire).	1961	Découverte de l'Ampicilline.
1935	Naissance du premier anti-infectieux.	1964	Découverte de l'Amoxicilline et de la Cabenicilline.
1936	Utilisation de l'Héparine standard non fractionnée.	1966	<i>Apparition en France de la pilule œstroprogestative</i>
1941	<i>Le premier antibiotique devient médicament : découverte de la Pénicilline.</i>	1967	<i>Autorisation de mise sur le marché, en France, de l'Avlocardyl, 1er bêta bloquant apparu.</i>
1946	Découverte de la Streptomycine (anti-tuberculeux).	1972	<i>L'Amoxicilline est mise sur le marché.</i>
1948	Découverte des Tétracyclines : Chlorotétracycline (Auréomycine).	1974	Découverte du Cefadroxil (Oracefal).
1949	Découverte du Lithium.	1980	Production du premier interféron recombinant (Interféron alpha 2a).
1950	Découverte des Neuroleptiques.	1985	La Zidovudine est identifiée comme médicament anti viral (contre le virus HIV).
1988	Mise sur le marché en France de l'Erythropoïétine pour le traitement de l'anémie de l'insuffisance rénale.		

### 1.3. Types des médicaments

D'après l'article L5111-1 du Code de la Santé Publique française, on entend par médicament, \*toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques\*. En Algérie, la notion de médicament est précisément définie par la loi 85-05 du 16/02/1985 relative à la protection de la santé. On y entend par médicament\* toute substance, association de substances ou produit qui, administré à l'homme ou à l'animal, permet de traiter, de prévenir ou de diagnostiquer les maladies

humaines ou animales ou de restaurer, de corriger, de modifier ses fonctions organiques\*.Sont également assimilés à des médicaments :

- Les produits stables dérivés du sang sous réserve des dispositions relatives au don du sang prévu par la présente loi et la réglementation en vigueur,
- Les concentrés d'hémodialyse, les solutés de dialyse péritonéale, les gaz médicaux,
- Les produits cosmétiques et d'hygiène corporelle contenant des substances vénéneuses à des doses et concentrations supérieures à celles fixées par arrêté du Ministre chargé de la santé,
- Les produits diététiques qui renferment, dans leurs compositions, des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas par elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces produits soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve,
- Les organismes génétiquement modifiés ou organismes ayant subi une modification non naturelle de leurs caractéristiques initiales par ajout ou suppression ou remplacement d'au moins un gène et qui sont utilisés dans les soins, la production de médicaments ou de vaccins,
- Les produits stables dérivés du sang, sous réserve des dispositions relatives au don du sang prévu par la présente loi et la réglementation en vigueur.

La forme pharmaceutique du médicament (également appelée forme galénique) doit permettre à la substance active d'atteindre l'organe visé le plus vite et le mieux possible. C'est un élément important du médicament, car un mode d'administration adapté est gage de meilleure efficacité et de moindre risque.

La forme pharmaceutique est choisie par le médecin en fonction du site d'action, de la durée d'action (instantanée, retardée) et du malade (adulte, enfant).

Il existe un très grand nombre de formes pharmaceutiques. Les plus usuelles sont les formes :

- **orales** administrées par la bouche (comprimé, gélule, formes liquides),
- **injectables** administrées par injection (solution en ampoule ou en seringue préremplie ou en stylo prérempli, poudre (lyophilisat) en flacon à dissoudre au moment de l'emploi, solution pour perfusion lente dans une veine),
- **les formes pour le nez, les oreilles et les yeux** (solutions nasales, solutions auriculaires, collyre),
- **dermiques** appliquées sur la peau (pommades, crèmes, gels, poudres et solutions, patch),

- **inhalées** administrées par aérosols (aérosols munis d'une valve doseuse, dispositifs à poudre),
- **rectales** introduites par le rectum (suppositoire, lavement),
- **forme vaginale** (ovules, capsule vaginale, comprimé vaginal).

Il s'agit d'un aperçu non exhaustif des nombreuses formes pharmaceutiques qui existent. Les laboratoires pharmaceutiques développent régulièrement de nouvelles formes pharmaceutiques pour améliorer le suivi du traitement et l'efficacité du médicament.

### 1.4. Le marché mondial des médicaments

En 2018, le marché mondial du médicament a dépassé 1046 milliards de dollars de chiffres d'affaires (environ 928 milliards d'euros), en croissance de 5 % par rapport à 2017. Il devrait dépasser les 1400 milliards de dollars (1230 milliards d'euros) en 2020, ce qui représente une hausse de 472 milliards de dollars par rapport à 2018. Le marché américain (Etats-Unis) reste le plus important avec 45% du marché mondial, loin devant les principaux marchés européens (Allemagne, France, Italie, Royaume-Uni et Espagne) qui réalisent 15,7 % de parts de marché, le Japon avec 7,1 % et les pays émergents (Chine et Brésil) avec 10,4 % (tableau 1.2), Leem, 2019.

La France demeure le deuxième marché européen derrière l'Allemagne. Toutefois, elle voit sa part de marché reculer de 2,2 points en dix ans. Une étude IQVIA (Société Américaine de Conseil en Santé), publiée en janvier 2019, confirme cette tendance. La France perdrait deux places à l'horizon 2023, se faisant ainsi dépasser par l'Italie et le Brésil (IQVIA INSTITUT, 2019).

**Tableau 1.2: Les principaux marchés pharmaceutiques dans le monde entre 2008 et 2018.**

Pays	% du marché mondial en 2008	% du marché mondial en 2018
Etats-Unis	37,6	45,5
Chine	Non disponible	8,2
Japon	9,9	7,1
Allemagne	5,3	4,8
France	5,5	3,3
Italie	3,3	3,1
Royaume-Uni	2,9	2,2
Brésil	Non disponible	2,2
Espagne	2,9	2,2
Canada	2,4	2,1

Le tableau 1.3 donne un aperçu des chiffres d'affaires pouvant être réalisés, en 2020, par les plus grands laboratoires pharmaceutiques du monde (Abecassis et Coutinet, 2018).

Pour maintenir leur rentabilité, ces sociétés pharmaceutiques devront générer un chiffre d'affaires par la mise, sur le marché, de nouvelles molécules représentant de « vraies innovations », donc de ne plus fabriquer de « me-too\* ». Il leur faudra mettre sur le marché 2

## Chapitre 1: La pollution pharmaceutique

à 3 nouvelles molécules par an ce qui représente une mission impossible par la moindre rentabilité actuelle de la recherche. Une solution serait que la recherche et développement soit moins chère, tout en étant innovatrice.

**Tableau 1.3: Les plus grands laboratoires pharmaceutiques du monde ( projection pour 2020).**

Nom	Chiffres d'affaires (milliards USD)
Johnson & Johnson (USA)	85,2
Roche (Suisse)	64,9
Novartis (Suisse)	49,7
Merck& Co (USA)	49,3
Pfizer (USA)	47,3
Glaxo-Smithkline (Royaume Uni)	46,0
Bristol-Myers Squibb (USA)	42,2
Sanofi (France)	42,0
Abbvie (USA)	35,3
Astra-Zeneca (Royaume Uni)	27,0

Où se situe l'Algérie au plan international ?

Le marché pharmaceutique algérien est le troisième marché africain (2,9 milliards de dollars en 2011), en croissance moyenne de plus de 10% par an. Il devrait cependant atteindre, voire même dépasser 8 milliards de dollars en 2020 et la part des produits importés sera toujours située autour de 60% en valeur, notamment si les axes de la production locale n'évoluent pas vers plus de diversification et de spécialisation technologique.

Avec un doublement des unités locales de production en 5 ans, le marché compte 56 unités sur le territoire en 2011. Elles couvrent 35% des besoins nationaux en valeur et 53% en volume. Le marché algérien reste cependant structurellement importateur car les unités de production locales se concentrent sur les génériques et sur les mêmes formes pharmaceutiques qui ne couvrent qu'une partie des besoins (essentiellement en forme liquides, pâteuses et sèches simples).

L'Algérie s'est donc orientée vers une production de masse de générique depuis 20ans pour des raisons d'accessibilité plus facile (techniques, humains, financiers) et d'encadrement juridique volontariste (mise en place et réactivation de listes de produits interdits à l'importation basée sur les productions de génériques).

Le prix moyen des médicaments génériques vendus est passé, en 5ans, de 162,5 à 244 Da, soit une augmentation de 50%. Cette évolution est la traduction directe des transitions épidémiologiques (persistance et résurgence des maladies à transmission hydrique, augmentation des maladies chroniques dites maladies modernes: diabète, pathologies

*\*Les Me-Toos sont des molécules nouvelles ayant une structure chimique connue et ne présentant aucune amélioration thérapeutique par rapport aux molécules existantes.*

digestives, cardio-vasculaires, respiratoires, cancers et neuropsychiatriques) et reflète la tendance des laboratoires, même ceux proposant des génériques, à introduire de nouvelles molécules toujours plus chères. En parallèle, les besoins thérapeutiques et médicaux évoluent vers des traitements récents et plus techniques qui sont quasiment tous importés en Algérie. Citons, par exemple, les anticancéreux, les insulines analogues/stylos, les anticorps monoclonaux et interférons, les trithérapies, les prothèses et le matériel médical, dont seule une infime partie est produite localement. Pour ces raisons, les besoins nationaux de soins évoluent vers plus de demandes de produits innovants restant importés et le marché reste structurellement importateur malgré l'essor d'une industrie locale de production.

Pour répondre aux nouveaux besoins en produits innovants, le gouvernement algérien a décidé d'entreprendre un vaste projet de création d'un pôle biotechnologique (comprenant des sites de production et de recherche et développement) sur le site de Sidi Abdellah. Ce pôle rayonnera, d'ici à 2020, sur l'Afrique et le Moyen-Orient. Ce projet rapportera plus de 12 milliards de dollars à l'Algérie en investissements étrangers dans l'industrie pharmaceutique. Le pilotage du projet démarre avec le soutien à la fois de grandes entreprises et de pôles académiques américains ainsi que de certaines entreprises européennes majeures. Ce projet pourra compléter le développement d'une industrie biopharmaceutique actuellement trop orientée sur les produits chimiques alors que la course internationale à la compétitivité dans la santé passe, aujourd'hui, par le domaine des biotechnologies et des technologies avancées (NABNI, 2013).

### **1.5. Les médicaments à usage humain les plus consommés au monde**

En 2016, les médicaments les plus vendus, en chiffre d'affaires, concernent le traitement du cancer, des maladies cardio-vasculaires, de la douleur et du diabète. Les 10 premières familles d'indications représentent 50 % des dépenses mondiales totales et illustrent les pathologies les plus fréquentes des pays industrialisés (tableau 1.4).

## Chapitre 1: La pollution pharmaceutique

**Tableau 1.4: Perspectives des principales classes thérapeutiques en termes de dépenses.**

Famille de pathologies	Dépenses (milliards USD) 2016	Taux de croissance annuel moyen 2011- 2016 (%)	Dépenses 2021(milliar ds USD)	Taux de croissance annuel moyen 2016-2021(%)
Oncologie	75,3	10,9	120-135	9-12
Diabète	66,2	16,4	95-110	8-11
Auto-immunité	45,1	18,2	75-90	11-14
Douleur	67,9	7,1	75-90	2-5
Cardiovasculaire	70,5	-2,5	70-80	0-3
Respiratoire	54,4	3,4	60-70	2-5
Antibiotiques et vaccins	54,4	2,5	60-70	2-5
Santé mentale	36,8	-5,0	35-40	(-1)- (-2)
VIH	24,6	11,5	35-40	6-9
Antiviraux hors VIH	33,2	38,1	35-40	0-3
Autres	230,2	5,5	360-415	4-7

Les projections, pour 2021, indiquent que le trio de tête des pays consommateurs de médicaments à usage humain serait les États-Unis, la Chine et le Japon. L'Allemagne serait le premier pays européen (tableau 1.5).

**Tableau1.5: Répartition géographique de la vente des médicaments à usage humain dans le monde en 2016 et projection pour 2021 (Quintiles IMS Institut, 2016).**

	Année 2016 (milliards USD)	Année 2021 (milliards USD) (Projections)
<b>MONDE</b>	1104,6	1455 – 1485
<b>AMÉRIQUE du NORD</b>	481,0	671 - 706
USA	461,7	645-675
Canada	19,3	27-31
<b>EUROPE</b>	151,8	170 - 200
Allemagne	43,1	49-59
France	32,1	33-37
Royaume Uni	27,0	34-38
Italie	28,8	34-38
Espagne	20,7	23-27
<b>CHINE</b>	116,7	140-170
<b>JAPON</b>	90,1	90-94
<b>BRÉSIL</b>	26,9	32-36
<b>RUSSIE</b>	11,6	14-18
<b>INDE</b>	17,4	26-30

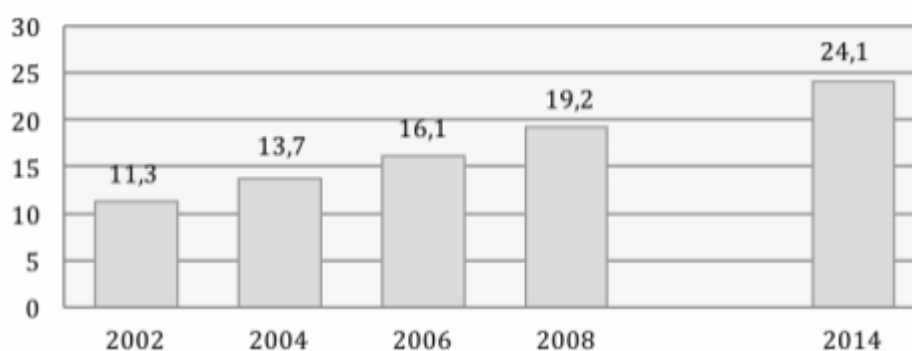
Les antibiotiques représentent une classe de médicaments d'intérêt particulièrement surveillée au niveau mondial. Selon l'OCDE, la consommation humaine d'antibiotiques au niveau mondial était relativement stable pour la période 2005-2014 avec une consommation moyenne de 20,5 DDJ\*/1000 habitants. En 2014, les antibiotiques représentaient environ 3%, en chiffres d'affaires, des médicaments humains (OCDE, 2016).

\*DDJ: Dose définie journalière.



### 1.6. Les médicaments à usage vétérinaire les plus consommés au monde

Les propriétaires d'animaux domestiques sont, au fil des années, toujours plus soucieux du bien être et de la santé de leurs compagnons. De plus, l'engouement pour les nouveaux animaux de compagnie (NAC), comprenant notamment les rongeurs, poissons, reptiles et oiseaux, ne cesse de progresser. Pour répondre à ces nouvelles demandes, les laboratoires pharmaceutiques vétérinaires ont compris l'importance de développer des gammes de produits plus diversifiées pour s'adapter à chaque espèce et à chaque pathologie. D'après le Syndicat de l'Industrie du Médicament et réactifs Vétérinaire (SIMV), à l'échelle mondiale, le marché du médicament vétérinaire représente 24 milliards de dollars, soit 22,3 milliards d'euros. En l'espace de 12 ans, de 2002 à 2014, le marché, dans ce secteur, a progressé de 12,8 milliards de dollars (figure 1.1).



**Figure 1.1: Évolution du marché vétérinaire en milliards de dollars (Vetnosis Limited, 2019).**

Vetnosis prévoit que la taille de ce marché va continuer de croître jusqu'à doubler, en dépassant les 50 milliards de dollars à l'horizon 2030. En effet, outre l'attrait de plus en plus important pour les animaux de compagnie, les élevages d'animaux de rente ne cessent de se développer pour répondre au besoin de nourriture dû à l'augmentation de la population humaine. En 2014, on a recensé la présence de 19,6 milliards de poulets d'élevages, 1,8 milliards de moutons et chèvres, 1,4 milliards de bovidés et 980 millions de cochons (Deloison, 2019).

Le leader mondial est l'Amérique du Nord avec 33% de chiffre d'affaires, suivie par l'Europe de l'Ouest qui détient 31% des parts de marchés. Enfin, l'Asie cumule 17% du chiffre d'affaires (figure 1.2).



**Figure 1.2: Le marché du médicament vétérinaire au niveau mondial (SIMV, 2020).**

L'industrie du médicament vétérinaire ne représente que 2,37% du chiffre d'affaires total du marché pharmaceutique mondial. Les laboratoires commercialisant les médicaments destinés à la santé humaine réalisent un chiffre d'affaires de plus de 1013 milliards de dollars contre 24,1 milliards en santé animale (LEEM, 2017). Au niveau mondial, les trois premiers laboratoires pharmaceutiques vétérinaires sont Zoetis, MSD Santé animale (Merck & Co) et Boehringer Ingelheim SA (SIMV, 2020). Ce trio de tête, dans le secteur animal, cumule à lui seul plus de 50% des ventes de médicaments vétérinaires au niveau mondial.

À l'échelle mondiale, le secteur des médicaments vétérinaires se divisent principalement en deux groupes: ceux destinés aux animaux de production et ceux ciblant les animaux de compagnie. Zoetis consacre 64 % de sa production aux animaux de rente et 36% aux animaux de compagnie, ce qui représente respectivement 3 milliards d'euros de chiffre d'affaires pour le secteur de l'élevage et 1,7 milliards pour le secteur des animaux de loisirs (Zoetis, 2020). A l'inverse Boehringer Ingelheim concentre la majorité de ses produits pour les animaux de compagnie, 54% soit 702 millions d'euros contre 41% soit 533 millions pour les animaux de rente. Ce laboratoire consacre également 4% de sa production aux chevaux, soit 52 millions d'euros. Le laboratoire MSD Santé animale ne précise pas la répartition de sa production entre les deux groupes. De manière globale, 58% du chiffre d'affaires mondial est amené par les animaux de rente contre 42% pour les animaux de compagnie, comprenant les chiens, les chats et les NAC (Nouveaux Animaux de Compagnie).

### **1.7. Voies d'émission des produits pharmaceutiques dans l'environnement**

Après le passage dans le corps, les substances actives contenues dans les produits pharmaceutiques sont excrétées soit sous une forme active inchangée soit sous la forme d'une

## Chapitre 1: La pollution pharmaceutique

substance métabolisée (figure 1.3). Les eaux d'égouts municipaux collectent toutes sortes de produits pharmaceutiques humains (et leurs métabolites) administrés dans les ménages, les hôpitaux et dans les soins aux personnes âgées. Les médicaments non utilisés qui sont éliminés de façon inappropriée dans les éviers et les toilettes terminent eux aussi dans les eaux d'égouts municipaux. Les installations conventionnelles de traitement des eaux d'égout, y compris les procédés par boues activées, n'éliminent pas complètement les produits pharmaceutiques des eaux usées. Les taux d'élimination oscillent entre moins de 20% et plus de 80% pour certains produits pharmaceutiques. Ainsi, les résidus sont déversés dans les rivières, les lacs et les nappes souterraines aquifères. De plus, il a été démontré que les installations de fabrication des produits pharmaceutiques déversent des substances actives dans les cours d'eau avoisinants (Larsson et al. 2007). Les produits pharmaceutiques vétérinaires utilisés dans l'élevage animal sont rejetés dans les sols dans lesquels le fumier est utilisé comme engrais. Avec le temps, les résidus de ces médicaments s'accumulent dans le sol ou s'écoulent dans les eaux souterraines ou dans les eaux de surface. Ils peuvent également être assimilés par les plantes (Carter et al. 2014). Les produits pharmaceutiques vétérinaires utilisés dans l'aquaculture pénètrent directement dans les eaux de surface. Au niveau de l'environnement, les réactions de transformation et de dégradation modifient la mobilité, la persistance et le devenir des résidus des produits pharmaceutiques (Weber et al. 2014).



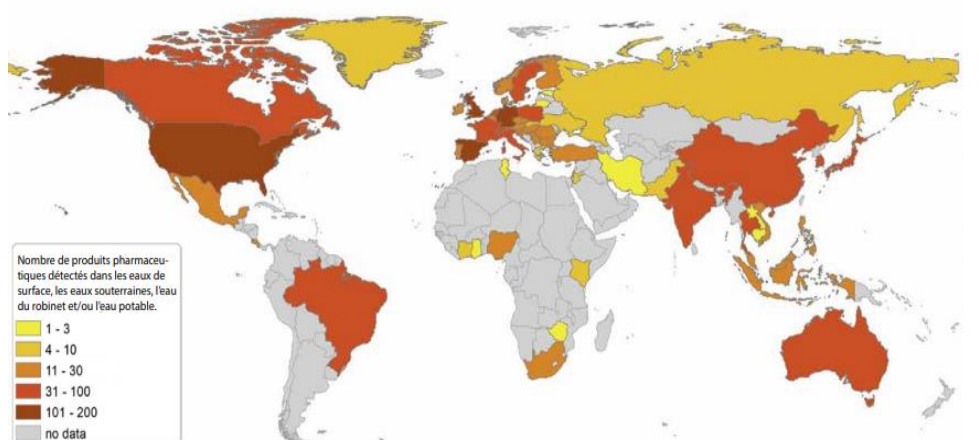
Figure 1.3: Voies principales d'émission des produits pharmaceutiques dans l'environnement.

### 1.8. Présence des rejets pharmaceutiques dans l'environnement à l'échelle mondiale

Un nombre croissant d'études démontrent que les résidus de produits pharmaceutiques se retrouvent dans l'environnement à l'échelle mondiale (Hughes et al. 2013). S'appuyant sur une analyse de plus de 1000 publications internationales, des résidus de produits pharmaceutiques ont été détectés dans 71 pays à travers le monde. Les produits pharmaceutiques ont principalement été détectés dans les eaux de surface et les effluents d'eaux usées, mais ils ont également été décelés dans les eaux souterraines, le fumier et d'autres matrices environnementales. Plus de 600 substances pharmaceutiques actives (ou leurs métabolites et leurs produits de transformation) ont été décelées dans l'environnement. Ces substances appartiennent à une variété de groupes thérapeutiques. Nous retrouvons:

- les antibiotiques,
- les analgésiques,
- les hypolipémiants,
- les bêtabloquants,
- les produits de contraste à usage radiologique,
- les œstrogènes synthétiques.

Alors que la plupart des observations aient été publiées dans les pays industrialisés, des campagnes de surveillance sont de plus en plus menées dans les pays émergents et en voie de développement. Ces campagnes ont révélé l'envergure mondiale de la présence de produits pharmaceutiques dans l'environnement (figure 1.4). Par exemple, le Diclofénac, un anti-inflammatoire non stéroïdien, a été détecté dans l'environnement aquatique de plus de 50 pays à travers le monde.



**Figure 1.4: Présence des produits pharmaceutiques dans les eaux de surface, les eaux souterraines, l'eau du robinet et/ou l'eau potable à l'échelle mondiale (Weber et al. 2014).**

## Chapitre 1: La pollution pharmaceutique

Un certain nombre de produits pharmaceutiques commercialisés dans le monde entier ont été détectés à la fois dans les pays industrialisés et dans les pays en voie de développement (tableau 1.6).

**Tableau 1.6: Présence, dans l'environnement aquatique, de produits pharmaceutiques commercialisés de par le monde (Weber et al. 2014).**

Produit pharmaceutique	Classe thérapeutique	Nombre de pays à travers le monde où les produits pharmaceutiques ont été détectés dans l'environnement aquatique
Diclofenac	Analgsiques	50
Carbamazépine	antiépileptiques	48
Ibuprofène	Analgsiques	47
Sulfaméthoxazole	Antibiotiques	47
Naproxène	Analgsiques	45
Oestrone	Estrogènes	35
Oestradiol 17- $\beta$	Estrogènes	34
Ethinylestradiol 17- $\alpha$	Estrogènes	31
Triméthoprime	Antibiotiques	29
Paracétamol	Analgsiques	29
Acide cloribrique	Hypolipidémiant	23
Ciprofloxacine	Antibiotiques	20
Ofloxacin	Antibiotiques	16
Estriol	Estrogènes	15
Norfloxacine	Antibiotiques	15
Acide acétylsalicylique	Analgsiques	15

Les différences régionales au niveau des modèles de consommation médicale, de l'accès aux soins de santé et du traitement des eaux usées contribuent à expliquer les variations d'un pays à l'autre.

Dans les rivières et les lacs qui captent les eaux usées, les produits pharmaceutiques sont souvent décelés dans des concentrations de 0,1 $\mu$ g/L à 1,0 $\mu$ g/L. Cependant, les concentrations maximales peuvent être considérablement plus élevées dans les zones de population dense ou situées en aval des installations de traitement des eaux usées. Les données disponibles sur les produits pharmaceutiques contenus dans le fumier et les sols sont moins nombreuses, mais des résidus ont été décelés dans 28 pays, spécialement autour des élevages intensifs d'animaux (Weber et al. 2014).

### 1.9. Risques liés à la présence de résidus de médicaments dans l'environnement

Si les molécules médicamenteuses sont nombreuses dans l'environnement, elles ne sont pas seules ! Elles rejoignent d'autres polluants organiques persistants, des hydrocarbures, des solvants, des plastifiants, des insecticides, des hydrocarbures aromatiques polycycliques, des répulsifs, des désinfectants, des retardateurs de flammes, des métaux lourds... . Tous ces

composés peuvent agir sur les mêmes cibles que les médicaments comme c'est le cas par exemple pour les hormones et toutes les substances perturbatrices endocriniennes.

L'évaluation des risques liés à la présence de résidus de médicaments dans l'environnement s'adresse aussi bien aux composantes de l'environnement qu'à l'homme. Elle est très complexe du fait de la grande variété de médicaments et dérivés retrouvés ensemble, de la biodiversité environnementale avec des écosystèmes interactifs, difficiles à reproduire en laboratoire et des limites de l'évaluation des effets des mélanges de substances chimiques à faibles doses.

Evaluer le risque environnemental et ainsi protéger les différents écosystèmes nécessite la connaissance de concentrations d'exposition et de données toxicologiques qui restent encore insuffisantes.

### 1.9.1. Toxicité aiguë

L'évaluation de la toxicité aiguë est réalisée à partir de méthodes normalisées (ISO, OECD, etc.) sur des espèces aquatiques diverses (algues, zooplanctons, poissons, etc.). Ces essais permettent de déterminer une dose létale à partir de laquelle 50 % de la population traitée meurt ( $DL_{50}$ ). Cependant, ces tests sont pratiqués à des concentrations élevées (de l'ordre du mg/L) et sur une courte durée ce qui est peu représentatif des conditions d'exposition environnementale.

Le tableau 1.7 synthétise quelques données de toxicité aiguë sur deux crustacés (Pangyi et al, 2012; Silva et al, 2015).

**Tableau 1.7: Quelques données de toxicité aiguë sur les crustacés *Daphnia magna* et *Ceriodaphnia dubia*.**

Organisme cible	Composé	$DL_{50}$ (mg/L)
<i>Daphnia magna</i>	Paracétamol	11,850
	Sulfaméthoxazole	25,200
	Tamoxifène	1,530
	Triclosan	0,856
<i>Ceriodaphnia dubia</i>	Sulfaméthoxazole	15,510
	Ofloxacine	17,410
	Naproxène	66,370
	Bezafibrate	75,790

A l'heure actuelle, il est difficile d'estimer l'impact réel de ce type de contaminants sur les organismes vivants sur la seule base des cas évoqués ci dessus. Un seul exemple est mentionné dans la bibliographie faisant état d'une diminution importante d'une population de vautours suite à une exposition au Diclofenac, utilisé dans la pharmacopée vétérinaire, en Asie du Sud Est, pour l'engraissement des bovins (Taggart et al. 2007).

### 1.9.2. Toxicité chronique

L'évaluation de la toxicité chronique permet de définir une dose sans effet toxique observable (No Observable Adverse Effect Level - NOAEL en anglais) qui correspond à la concentration maximale n'entraînant pas d'effets notables sur la population observée. Flippin et al. (2007) ont étudié l'exposition chronique du medaka japonais (*Oryziaslatipes*) à des concentrations allant de 1 à 100 µg/L et sur une période de six semaines. Alors qu'aucune toxicité aiguë n'a été constatée, ils ont observé, cependant, que l'ibuprofène alternait le schéma reproductif de ce poisson en diminuant la fréquence des pontes et en augmentant le nombre d'œufs par ponte.

### 1.9.3. Toxicité conjuguée

L'étude des effets combinés est plus révélatrice des interactions pouvant se produire dans l'environnement. Les produits pharmaceutiques peuvent interagir entre eux avec pour conséquence une inhibition ou une démultiplication des risques. L'effet de toxicité conjuguée dépend fortement des polluants organiques sélectionnés ainsi que du milieu récepteur. La toxicité dépend fortement de la concentration à laquelle est exposé l'organisme ciblé.

Schnell et al. (2009) ont mis en évidence les effets que peuvent avoir un mélange de résidus médicamenteux à de faibles concentrations sur la truite arc-en-ciel grâce aux réactions synergiques qui existent. Eguchi et al. (2004) ont fait état de l'augmentation de l'activité inhibitrice de croissance du mélange binaire triméthorpime/sulfaméthoxazole ou sulfadiazine chez des algues vertes (*Selenastrum capricornutum*).

### 1.9.4. Effets potentiels

#### a. La perturbation endocrinienne

Certains médicaments tels que les hormones oestrogéniques ont la faculté d'agir sur le système hormonal des êtres vivants. En effet, l'observation de la faune aquatique a montré que les poissons étaient soumis à une perturbation endocrinienne (Larsson et al. 1999). A titre d'exemple, ils ont remarqué que des truites arc-en-ciel juvéniles, positionnées dans des cages à la sortie d'une station d'épuration ont, après deux semaines d'exposition, eu une bile contenant des composés oestrogéniques et des taux élevés de vitellogénine (protéine synthétisée par le poisson femelle) ont été détectés dans leur plasma.

#### b. L'antibiorésistance

Certaines bactéries initialement sensibles aux traitements antibiotiques peuvent développer une résistance face aux traitements antibiotiques. L'antibiorésistance de la flore bactérienne a

été observée par Guardabassi et al. (2000) à 300m en aval du rejet d'une pisciculture qui utilisait de l'acide oxolinique.

### c. La génotoxicité

La génotoxicité traduit la capacité d'un composé à modifier l'ADN. Guiliani et al (1996) ont mesuré l'activité génotoxique de 800 échantillons d'eaux résiduaires provenant d'un hôpital. Sur l'ensemble des mesures effectuées, ils ont trouvé que 13% des échantillons étaient considérés comme génotoxiques.

### 1.10. Les antibiotiques

#### 1.10.1. Définition d'un antibiotique

Selon la définition donnée par Waksman, en 1941, un antibiotique est une substance produite par un micro-organisme et qui a le pouvoir d'inhiber la croissance d'autres micro-organismes (effet bactériostatique) et même de les détruire (effet bactéricide). La découverte des antibiotiques, utilisés en médecine humaine et vétérinaire, a été une découverte médicale majeure qui a permis de sauver des millions de vie en traitant des infections jusque là incurables : tuberculose, pneumonie, septicémie... Ses bénéfices sont aujourd'hui menacés par le développement de résistances aux antibiotiques.

#### 1.10.2. Critères de classification des antibiotiques

Il existe plusieurs familles d'antibiotiques. Les principales sont les bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines), les macrolides, les aminosides, les cyclines et les quinolones (Eurekasanté, 2020).

Ces grandes familles d'antibiotiques se différencient par :

- *Leur origine*: Il s'agit notamment : Des antibiotiques naturels, élaborés par les micro-organismes (champignons inférieurs : Penicillium, Cephalosporium), des bactéries (Bacillus et surtout Streptomyces: 90% des antibiotiques sont produits par des Streptomyces), des antibiotiques hémisynthétiques ou de demi-synthèse qui résultent de la transformation chimique des composés naturels, des antibiotiques artificiels obtenus par synthèse chimique,
- *Leur structure chimique*: Cette classification est très variable car basée sur une structure de base. Elle regroupe « en familles » ou « classes » des produits ayant des caractéristiques communes de structure, de spectre d'activité, de cible moléculaire bactérienne, de sensibilité à des mécanismes de résistance (résistances croisées) et



## Chapitre 1: La pollution pharmaceutique

d'indications cliniques. Le tableau 1.8 regroupe les principales familles d'antibiotiques (Puyt et Guérin-Faublée, 2006).

**Tableau 1.8: Principales familles d'antibiotiques.**

Famille	Sous famille	Origine	Molécule(s)
Bêta-Lactamines	Pénicillines	Naturelle	Pénicilline G
		Semi synthétique	Oxacilline et Cloxacilline (groupe M) Ampicilline et Amoxicilline (groupe A)
	Céphalosporines	Naturelle ou Semi synthétique	Céfalogine, Céfalexine (1ère génération)
			Céfalonium ( 2ème génération)
			Céfopérazone, Ceftiofur (3ème génération)
			Cefquinome (4ème génération)
Polypeptides		Naturelle	Colistine Bacitracine
Aminosides		Naturelle ou Semi synthétique	Streptomycine, Kanamycine, Apramycine, Gentamycine, Néomycine Spectinomycine
Macrolides		Naturelle ou Semi synthétique	Erythromycine, Spiramycine, Tylosine, Tilmicosine
Apparentés aux Macrolides	Lincosamides	Naturelle ou Semi synthétique	Lincomycine, Clindamycine
Tétracyclines		Naturelle ou Semi synthétique	Chlortétracycline, Oxytétracycline, Doxycycline
Phénicolés		Naturelle ou Semi synthétique	Florfénicol, Chloramphénicol, Thiamphénicol
Sulfamides		Synthétique	Sulfaguanidine, Sulfadimidine, Sulfadiméthoxine
Quinolones		Synthétique	Acides nalidixique et oxolinique (1ère génération)
			Fluméquine (2ème génération)
			Enro, Dano, Marbodifloxacin (3ème génération)

➤ *Leur mécanisme d'action:* Les modes d'action des antibiotiques sont variés (Ona-Nguema et al., 2015). Ils comprennent des mécanismes (figure 1.5) tels que:

**a:** L'inhibition de la synthèse de précurseurs de la paroi bactérienne,

**b:** L'inhibition de la synthèse de la membrane cytoplasmique,

**c:** L'inhibition de la synthèse des protéines,

**d:** L'inhibition de la synthèse des acides nucléiques,

**e:** L'inhibition compétitive (anti métabolite).

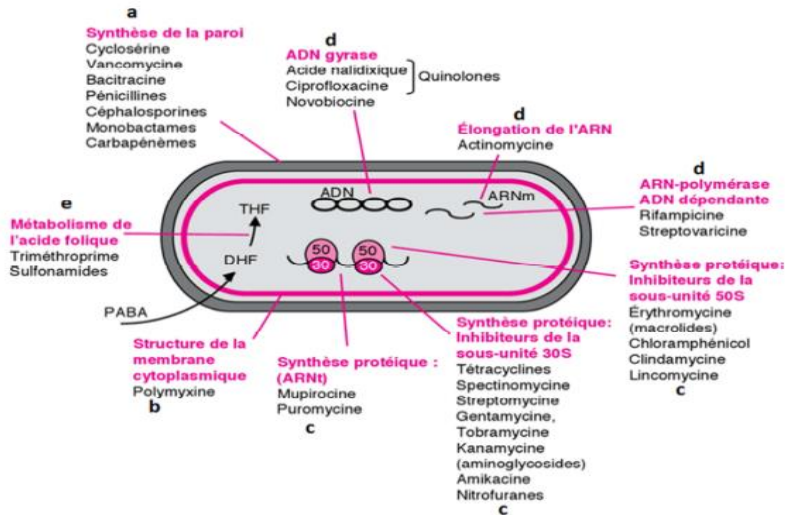


Figure 1.5: Modes d'action des antibiotiques.

## 1.11. Antibiotiques, antibiorésistance et environnement

### 1.11.1. Introduction

Depuis les années 1940, l'homme a développé de nouveaux antibiotiques et leur utilisation est devenue massive : en 15 ans, la consommation mondiale d'antibiotiques a augmenté de 65%, principalement dans les pays à revenu intermédiaire ou faible. Ce phénomène planétaire représente aujourd'hui une préoccupation majeure en santé publique. Certaines bactéries pathogènes pour l'homme et les animaux sont devenues résistantes à la plupart des molécules antibiotiques développées par l'industrie pharmaceutique. De plus, les antibiotiques administrés à l'homme et aux animaux et les bactéries résistantes sélectionnées chez ces hôtes ont été largement disséminés dans l'environnement. Les bactéries ont évolué elles aussi vers une augmentation de leurs capacités d'antibiorésistance. Il existe des échanges permanents entre les flores bactériennes de réservoir environnemental, animal ou humain. La lutte contre l'antibiorésistance doit donc être envisagée de façon globale. Ne devrait-elle pas prendre en compte les effets des antibiotiques sur ces différents réservoirs ?

### 1.11.2. L'antibiorésistance chez les bactéries : Une menace sanitaire mondiale

Un chiffre alerte les chercheurs sur les conséquences du risque d'antibiorésistance sur la Santé Publique : 42,3 milliards de dose quotidiennes d'antibiotiques ont été consommées dans le monde en 2015.

L'antibiorésistance est définie comme la capacité de certaines bactéries à résister à l'action d'un ou de plusieurs antibiotiques. Elle correspond à la présence, dans le génome de ces

bactéries, de gènes codant pour cette résistance. Quatre mécanismes biochimiques principaux sont responsables de la résistance bactérienne à un antibiotique donné :

- l'imperméabilité de la membrane bactérienne à cet antibiotique ,
- l'efflux de l'antibiotique hors de la bactérie après pénétration,
- la réduction de l'affinité de l'antibiotique pour sa ou ses cibles bactériennes par modification quantitative ou qualitative de celles-ci,
- l'inactivation de l'antibiotique par des enzymes bactériennes.

Chez certaines espèces bactériennes, ces mécanismes d'antibiorésistance sont stables et concernent la majorité des souches : on parle d'antibiorésistance **naturelle**. Au contraire, on parle d'antibiorésistance **acquise** lorsque certaines souches d'une espèce bactérienne habituellement sensible à un antibiotique acquièrent un mécanisme génétique de résistance à celui-ci. L'acquisition de nouvelles résistances antibiotiques peut être liée à des mutations affectant les propriétés ou le niveau d'expression des gènes de résistance. Elle peut être également la conséquence de l'acquisition de nouveaux gènes de résistance.

L'utilisation massive des antibiotiques, depuis environ huit décennies, a conduit à la sélection puis au transfert inter-espèces de nouveaux mécanismes d'antibiorésistance. L'accumulation de ces résistances chez une même bactérie conduit à la multi-résistance (résistances à plusieurs familles d'antibiotiques) voire la toto-résistance (résistance à tous les antibiotiques disponibles). Ces deux situations peuvent être sources d'impasses thérapeutiques. Certaines espèces bactériennes, fréquemment impliquées en pathologie humaine et souvent multi-résistantes aux antibiotiques, ont été regroupées sous l'anagramme « ESKAPE » (Pendleton et al. 2013).

L'antibiorésistance est actuellement un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale qui a nécessité l'élaboration de plans de lutte internationaux (OMS notamment) et nationaux. Si les réservoirs humains et animaux de ces résistances aux antibiotiques sont bien caractérisés, le rôle de l'environnemental dans leur émergence et leur diffusion n'a été reconnu que récemment.

L'environnement est un ancien réservoir d'antibiorésistance. En effet, de nombreux microorganismes environnementaux (plus particulièrement des bactéries et des champignons ou micromycètes) produisent naturellement des antibiotiques qui leur confèrent un avantage sélectif de croissance vis-à-vis des autres espèces environnementales. Ces microorganismes possèdent des gènes codant pour des mécanismes de résistance aux antibiotiques qu'ils produisent et transmettent à leur descendance (Finley et al. 2013). Les microorganismes non producteurs d'antibiotiques peuvent également héberger naturellement des gènes

d'antibiorésistance ou les acquérir de nouveau. Chez les bactéries, les échanges génétiques sont nombreux entre individus d'une même espèce ou d'espèces différentes. Ce phénomène de dissémination de l'antibiorésistance dans l'environnement est vraisemblablement très ancien (plusieurs milliards d'années) et se poursuit de nos jours (D'costa et al. 2011; Canton, 2009). Ces résistances peuvent être transmises des bactéries environnementales à celles qui colonisent l'homme et les animaux.

### **1.11.3. Dissémination des antibiotiques produits par l'homme dans l'environnement**

A partir des années 1940, l'utilisation des antibiotiques chez l'homme et les animaux a augmenté de façon exponentielle correspondant ainsi au relargage de millions de tonnes d'antibiotiques dans l'environnement. Trois sources principales de pollution de l'environnement par les antibiotiques existent :

- les usines de production industrielle des antibiotiques qui dispersent une partie de cette production dans leur environnement aquatique,
- les élevages d'animaux domestiques traités par des antibiotiques,
- les humains qui reçoivent des antibiotiques.

#### **a. Usines de production des antibiotiques**

Les usines de production des antibiotiques disséminent, dans leurs effluents, des quantités importantes d'antibiotiques. Les contraintes réglementaires actuelles, en terme de pollution environnementale, sont insuffisantes dans les pays produisant de grandes quantités d'antibiotiques, notamment en Europe, aux États-Unis, en Chine et en Inde. Des concentrations d'antibiotiques pouvant dépasser 1mg/L ont été détectées dans des effluents de certaines usines de production (Larsson, 2014). Ces concentrations ont un impact majeur sur la flore microbienne environnementale. De plus, ces antibiotiques se répandent largement dans l'environnement et polluent les eaux souterraines.

#### **b. Utilisation vétérinaire des antibiotiques**

L'utilisation des antibiotiques chez les animaux domestiques représente environ 60% de la production totale d'antibiotiques et continue d'augmenter (Singer et al. 2016). Plus de 100 000 tonnes d'antibiotiques sont administrées annuellement dans le monde au bétail, aux animaux de basse cours et en aquaculture (Lekshmi et al. 2017). Les tétracyclines surtout, suivies des pénicillines et des sulfamides sont les antibiotiques les plus utilisés. Cependant, les bêta-lactamines, les aminoglycosides, les phénicolés, les macrolides et les glycopeptides sont également concernés. Les antibiotiques utilisés chez l'homme et les animaux appartiennent aux mêmes familles et sont donc inactivés par les mêmes mécanismes

d'antibiorésistance. Les antibiotiques sont administrés aux animaux domestiques pour traiter les maladies infectieuses, pour les prévenir (antibioprophylaxie) ou comme suppléments alimentaires. Concernant le traitement et la prophylaxie des infections bactériennes, les antibiotiques sont souvent dispensés dans l'eau de boisson ou les aliments à l'ensemble de l'élevage, même si quelques animaux seulement sont malades. L'utilisation systématique des antibiotiques comme suppléments alimentaires (bétail surtout, volailles, poissons, etc.) a pour but d'améliorer la productivité des élevages (en termes de quantité de viande produite par exemple).

Cette utilisation des antibiotiques à des fins de rentabilité a été largement majoritaire pendant plusieurs décennies. Elle est actuellement interdite en Europe mais son utilisation persiste dans de nombreux pays. En effet, elle est reconnue comme cause majeure d'émergence d'antibiorésistance chez les bactéries (ex. *Escherichia coli*) colonisant le tube digestif de ces animaux. La plupart des bactéries résistantes sélectionnées chez ces animaux peuvent être ensuite transmises à l'homme à leur contact ou par l'intermédiaire des produits alimentaires contaminés. De plus, les antibiotiques administrés aux animaux sont présents sous forme active dans leurs excréments. Les eaux usées provenant de ces élevages sont souvent éliminées directement dans l'environnement aquatique ou utilisées pour irriguer les cultures sans traitement préalable.

### **c. Utilisation des antibiotiques chez l'homme**

Les antibiotiques sont utilisés chez l'homme soit pour traiter les maladies infectieuses, soit pour les prévenir (antibioprophylaxie). La consommation humaine globale d'antibiotiques correspond à plusieurs dizaines de milliards de doses unitaires chaque année. Les bêta-lactamines (pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes) sont actuellement les antibiotiques les plus utilisés (environ 60% de la consommation humaine). L'utilisation des tétracyclines, des macrolides et des fluoroquinolones est également élevée. Environ 80% des antibiotiques sont utilisés en traitement communautaire et 20% en milieu hospitalier. Cependant, le rôle des établissements de soins, dans la dissémination des résistances bactériennes, est majeur du fait du large spectre des antibiotiques utilisés et du risque élevé de transmission interhumaine des bactéries résistantes sélectionnées (Hosein et al. 2002). Une partie des antibiotiques prescrits aux personnes infectées n'est pas utilisée et donc rejetée, avec nos déchets quotidiens, dans l'environnement.

De façon plus significative, la plupart des antibiotiques absorbés par l'homme sont éliminés sous forme active dans les urines et les fèces. Dans les pays en voie de développement, ces antibiotiques sont directement dispersés dans l'environnement hydro-tellurique. Dans les pays

possédant des infrastructures de traitement des eaux usées, une grande partie de ces antibiotiques est retrouvée au niveau des stations d'épuration de ces eaux (Le-Minh et al. 2010). Des concentrations de l'ordre du  $\mu\text{g/L}$  d'antibiotiques (bêta-lactamines, macrolides, tétracyclines, fluoroquinolones, etc.) ont été détectées dans des eaux usées de certaines stations d'épuration. Ces antibiotiques sont biodégradés, absorbés au niveau des boues d'épuration ou éliminés inchangés dans les effluents de la station. Les boues d'épuration peuvent être utilisées comme engrais dans les champs de culture alors que les effluents sont rejetés en milieu aquatique (rivières). Dans les deux cas, il s'ensuit une dissémination des antibiotiques actifs dans l'environnement hydro-tellurique.

### 1.11.4. Conclusion

L'antibiorésistance est un phénomène complexe et ancien devenu un problème majeur en santé humaine et animale du fait des effets combinés de trois acteurs :

- la surconsommation des antibiotiques depuis plusieurs décennies,
- la grande plasticité génomique et donc l'adaptabilité des bactéries à la pression de sélection exercée par ces molécules,
- les échanges permanents entre les trois grands réservoirs de gènes de résistance que sont l'environnement, les animaux et l'homme (figure 1.6).

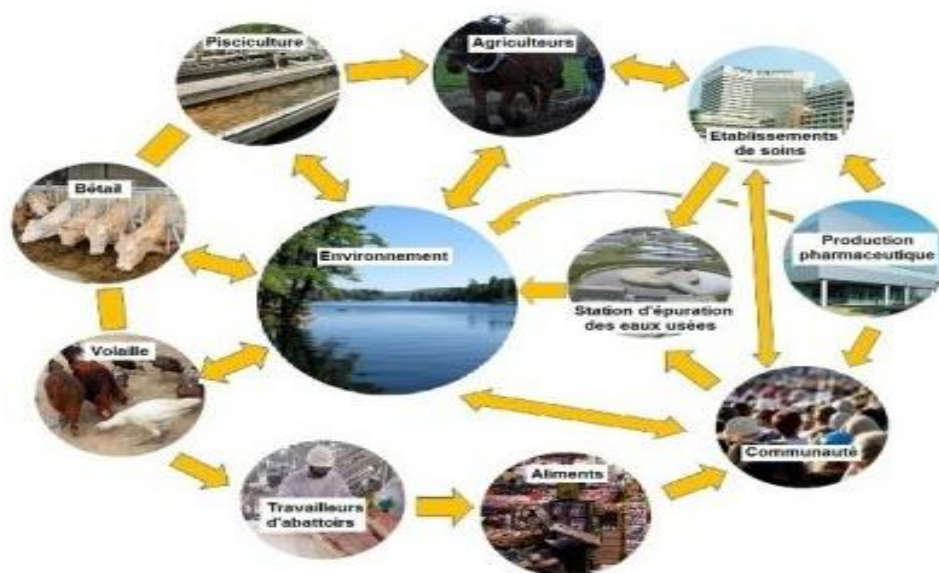


Figure 1.6: Pollution environnementale par les antibiotiques.

Les échanges internationaux (humains, animaux, produits alimentaires) nombreux et rapides ont également aggravé cette situation. L'environnement est pollué à la fois par les microorganismes résistants d'origines humaine et animale, et par des concentrations

résiduelles d'antibiotiques. Ces deux types de pollution favorisent l'émergence de nouvelles résistances aux antibiotiques et leurs transferts entre espèces bactériennes.

Du fait des interactions très fortes entre les réservoirs humain, animal et environnemental, la dissémination des mécanismes génétiques d'antibiorésistance est ensuite rapide et majeure. Par rapport aux autres polluants environnementaux (autres médicaments, produits chimiques, métaux lourds, etc.), cette pollution se singularise par sa possible dissémination au sein des populations humaine et animale. En effet, les transmissions inter-humaines, inter-animales et entre hommes et animaux des bactéries porteuses d'antibiorésistances, expliquent ses effets à la fois individuels et collectifs. Parmi les moyens de lutte contre l'émergence et la diffusion de l'antibiorésistance, il est primordial notamment :

- de réduire et d'optimiser la consommation globale des antibiotiques,
- d'éviter ou tout au moins de limiter la diffusion des antibiotiques et des bactéries porteuses de gènes de résistance dans l'environnement, en particulier à partir des sources principales (hôpitaux, usines de fabrication des antibiotiques, élevages intensifs, stations d'épuration des eaux, etc.),
- d'améliorer le niveau d'hygiène et de développer des systèmes d'assainissement des eaux dans les pays en voie de développement,
- de mieux surveiller la pollution environnementale par les antibiotiques et les gènes d'antibiorésistance (Pruden et al. 2013; Laxminarayan et al. 2013).

### 1.12. L'oxytétracycline

L'oxytétracycline est un antibiotique à large spectre du groupe des tétracyclines. L'oxytétracycline agit sur la capacité des bactéries à produire des protéines essentielles. Sans ces protéines, les bactéries ne peuvent pas croître, se multiplier et augmenter en nombre. Son très large spectre d'activité, associé à une excellente diffusion tissulaire, fait de l'oxytétracycline un anti-infectieux de choix dans de nombreuses infections rencontrées en médecine humaine et vétérinaire, notamment les infections microbiennes des appareils pulmonaire, digestif et génito-urinaire.

La formule moléculaire brute de l'oxytétracycline est  $C_{22}H_{24}N_2O_9$  et sa nomenclature chimique s'exprime sous la forme suivante: (4S,4aR,5S,5aR,6S,12aS)-4-diméthyl-amino-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-octanhydro-3,5,6,10,12,12a-hexahydroxy-6-méthyl-1,11-dioxonaphtacène-2-carboxamide.

L'antibiotique oxytétracycline peut être commercialisé sous 2 formes (Ndong- Ekorezock, 2006) :

- sous forme de chlorhydrate, de formule :  $C_{22}H_{24}N_2O_9$ , HCl (figure 1.7),
- sous forme hydratée, de formule :  $C_{22}H_{24}N_2O_9$ ,  $H_2O$  (figure 1.8).

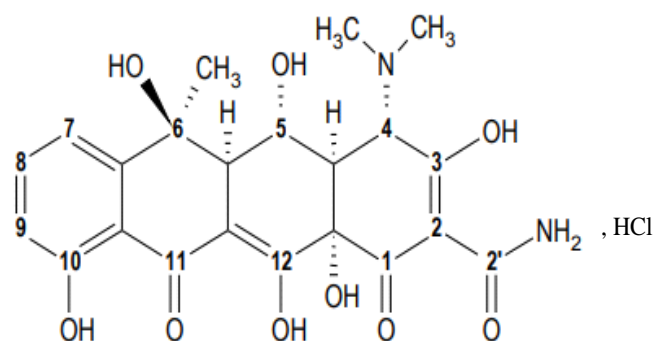


Figure 1.7: Structure chimique de l'oxytétracycline sous forme chlorhydrate.

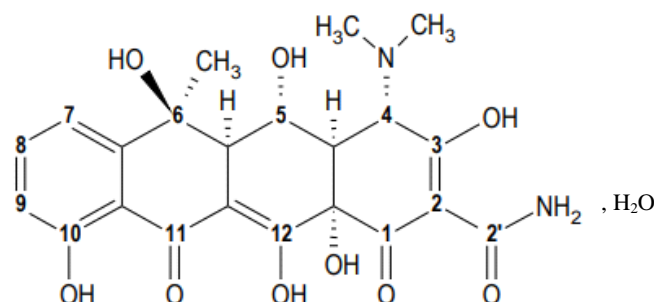


Figure 1.8: Structure chimique de l'oxytétracycline sous forme hydratée.

### 1.12.1. Propriétés physiques et chimiques de l'oxytétracycline et mécanisme d'action

#### a. Propriétés physiques

L'oxytétracycline est une poudre cristalline jaune de masse molaire 460,4g/mole et de point de fusion 182°C. Sous sa forme non ionisée, elle est peu soluble dans l'eau. Sous sa forme ionisée, elle est soluble dans l'eau et les alcools mais insoluble dans les solvants organiques. Le pouvoir rotatoire spécifique de l'oxytétracycline est de  $-196^\circ$  dans une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 0,1 mole/L. La présence de plusieurs systèmes de doubles liaisons conjuguées explique l'absorption de cette molécule à des longueurs d'onde situées dans l'ultraviolet et le visible, avec un maximum, dans la soude (0,1 mole/L), aux alentours de 355 nm et dans l'acide chlorhydrique (0,1 mole /L), aux alentours de 400nm.



### b. Propriétés chimiques

La présence d'un groupement diméthylamine est à l'origine du caractère basique de l'oxytétracycline. Par contre, les fonctions cétones et alcools induisent une acidité faible. L'oxytétracycline possède donc trois  $pK_a$  à 3,3 (fonction phénolique, carboxamide et cétone du cycle A), 7,3 (enchaînement dicetophénolique) et 9,1 (groupement diméthylamine) (figure 1.9).

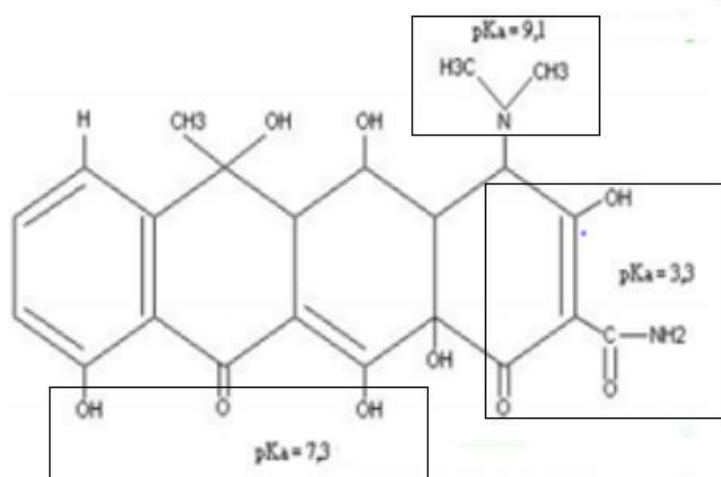


Figure 1.9: Les différents  $pK_a$  de la molécule d'oxytétracycline (Delépée, 2003).

La salification de la fonction amine tertiaire permet la préparation de sels tels que les chlorures. Ces sels sont facilement dissociables donc hydrosolubles. Les solutions de ces sels sont acides et facilement hydrolysables, les rendant ainsi instables.

L'enchaînement β-dicétophénolique en positions 11 et 12 ainsi que le groupe énoicarboxamide en positions 1, 2 et 3 expliquent les propriétés chélatrices de l'oxytétracycline. La molécule d'oxytétracycline est en effet capable de fixer un cation divalent ou trivalent de calcium, de magnésium, de fer, d'aluminium, de cuivre, de cobalt ou de zinc par molécule. Par ailleurs, ces mêmes cations participent à la formation de complexes entre les macromolécules et les tétracyclines. Ceci explique également son affinité pour le calcium osseux et dentaire et certains aspects de sa toxicité chez les mammifères et l'être humain.

### c. Mécanisme d'action

Il est aujourd'hui largement reconnu que les tétracyclines inhibent la synthèse protéique bactérienne en empêchant l'association de l'aminoacyl-ARNt avec le ribosome bactérien

(Chopra et al.1992). Pour interagir avec sa cible, l'oxytétracycline doit préalablement traverser un ou plusieurs systèmes membranaires dépendant du caractère Gram de la bactérie. La liaison de l'oxytétracycline avec le ribosome est réversible ce qui explique l'effet bactériostatique de cet antibiotique. Il existe un unique site de fixation de haute affinité avec la sous unité 30S du ribosome aboutissant à une rigidification de l'ensemble et empêchant la fixation des aminoacyl-ARNt sur le ribosome (Speer et al. 1992). Il en résulte un blocage de la synthèse protéique par inhibition de sa phase d'élongation. La chélation de l'oxytétracycline par les ions magnésium, fixés sur les ribosomes ou l'ADN, paraît être un phénomène secondaire.

### 1.12.2. Utilisation

L'oxytétracycline possède un spectre d'activité large, étendu des bactéries à Gram positif à celles à Gram négatif. Cet antibiotique est également actif sur les bactéries anaérobies, les mycoplasmes, les rickettsies, les chlamydiae et les leptospires. Il possède enfin une activité sur les amibes, les coccidies ainsi que sur l'histomonas. Ce large spectre d'action associé à sa très bonne diffusion tissulaire fait de l'oxytétracycline un anti-infectieux de choix (Calgano et al. 2011) dans de nombreuses infections rencontrées en médecine vétérinaire, telles les grandes affections des appareils pulmonaire, digestif et uro-génital. En effet, sur les 27000 tonnes annuelles d'antibiotiques produits dans le monde et destinés aux animaux, 60 % sont utilisés chez les bovins, 20 % chez les volailles et les lapins, 18 % chez les ruminants autres que les bovins, 1 % chez les poissons et 1 % chez les animaux de compagnie.

En thérapeutique humaine, l'oxytétracycline est aujourd'hui encore utilisée. Cet antibiotique a cependant des indications réduites chez l'homme. L'oxytétracycline est utilisée dans le traitement local des infections ophtalmiques, auriculaires ou cutanées.

Comme autre utilisation, nous pouvons citer le traitement des plantes, pratique courante aux Etats Unis. Afin de pouvoir être pulvérisé sur la surface feuillue des arbres, cet antibiotique est mélangé à de l'eau, à des concentrations allant de 50 à 200 mg/L. Environ 1450 kg d'oxytétracycline sont ainsi utilisés pour traiter 8 % des surfaces cultivées de pêches et nectarines contre *Xanthomonas arboricola*, 5800 kg pour traiter 30 % des surfaces cultivées de poires contre *Erwinia amylovora* et 1450 kg pour traiter 5 % des surfaces cultivées de pommes contre *Erwinia amylovora* résistante à la streptomycine (McManus et Stockwell, 2001). L'oxytétracycline est le seul antibactérien autorisé aux Etats-Unis pour un usage interne chez les plantes. Cet antibiotique est injecté dans les troncs de palmiers et d'ormes pour traiter des maladies mortelles à phytoplasmes.

### 1.12.3. Dégradation

La molécule d'oxytétracycline présente une bonne stabilité à l'état solide et une diminution de son activité en milieu aqueux. Elle accuse une dégradation en fonction du pH, de la température, de la lumière et de l'humidité. Doi et Stoskopf (2000) ont étudié l'importance de ces paramètres. Le temps de demi-vie diminue de 14 à 0,26 jours lorsque la température augmente de 25 °C à 43 °C et de 46,4 à 9,1 jours quand le pH passe de 3 à 10. Cette même étude montre que la dégradation de l'oxytétracycline est trois fois plus importante à la lumière qu'à l'obscurité. La photo-dégradation ainsi que l'hydrolyse de cette molécule varie proportionnellement aux variations du pH. Sa stabilité est maximale pour un pH compris entre 0,5 et 2,5. Loftin et al. (2008) ont observé que la dégradation de l'oxytétracycline est favorisée en milieu alcalin. Delépée (2003) a aussi mis en évidence l'effet du pH et de la luminosité sur la dégradation de l'oxytétracycline. L'effet du pH peut laisser supposer l'existence de phénomènes d'hydrolyse et l'effet de la luminosité rend compte d'une réelle photosensibilité de cette molécule.

### 1.12.4. Présence de l'oxytétracycline dans l'environnement et toxicité

#### a. Présence dans différentes matrices de l'environnement

La très large et même trop large utilisation des antibiotiques en médecine humaine et vétérinaire est à l'origine de leur introduction dans l'environnement. De nombreux antibiotiques comme l'oxytétracycline, la doxycycline ou la lévofloxacine sont excrétés de l'organisme sous forme inchangée et peuvent donc rester actifs et présenter des risques pour l'environnement.

Les concentrations relevées lors d'études réalisées dans divers pays européens et américains sont accessibles mais malheureusement indisponibles au niveau de notre pays. Les tableaux 1.9; 1.10; 1.11; 1.12 , 1.13 et 1.14 mettent en relief la présence de l'oxytétracycline dans différentes matrices environnementales.

## Chapitre 1: La pollution pharmaceutique

**Tableau 1.9: Présence de l'oxytétracycline dans certains compartiments aqueux de l'environnement.**

Molécule	Niveaux de concentration ( $\mu\text{g/L}$ )		Références
<i>Dans les eaux usées hospitalières</i>			
Oxytétracycline	0,00		Brown (2004)
<i>Dans les eaux usées brutes et les eaux urbaines traitées</i>			
	<i>Eau usée avant traitement</i>	<i>Eau épurée après traitement</i>	
Oxytétracycline	0,00 à 4,00	0,00 à 0,98	Lindberg et al. (2004) Metcalf et al. (2004)
<i>Dans les boues de stations d'épuration urbaines et les sols amendés par celles-ci</i>			
Oxytétracycline	0,00		Lindberg et al. (2004)

**Tableau 1.10: Concentrations maximales en oxytétracycline relevées dans des fumiers/lisiers d'animaux et dans les sols amendés par ceux-ci.**

Molécule	Concentrations maximales relevées dans les fumiers et lisiers ( $\text{mg/kg MS}$ )	Concentrations maximales relevées dans les sols amendés ( $\mu\text{g/kg MS}$ )	Références
Oxytétracycline	19,00	8,60	De Ligouro et al. (2003)
	0,82		
	871,70 (fèces fraîches)		

De Ligouro et al. (2003) ont montré que les concentrations en antibiotiques de type oxytétracycline et tylosine, dans les effluents d'élevage, diminuent au cours du temps et qu'elles dépendent des molécules (tableau 1.11). En effet, les fèces d'animaux traités à l'oxytétracycline contiennent des concentrations élevées en molécule mère. Selon les mêmes auteurs, ceci reflète la faible absorption de cet antibiotique au niveau gastro-intestinal. La litière à J0 est également chargée, à J10, une réduction de la concentration de plus de la moitié est observée. Après transfert à l'extérieur, les concentrations, dans le fumier, continuent à diminuer. Dans les fèces, les niveaux en tylosine sont plus faibles qu'en oxytétracycline. Les raisons pouvant expliquer cela sont:

- des doses thérapeutiques plus faibles (20mg/kg/j contre 60mg/kg/j),
- une meilleure absorption dans le tractus gastro-intestinal.

**Tableau 1.11: Concentration en oxytétracycline et en tylosine dans les fèces, les litières et le fumier de veaux traités.**

Matrices	Oxytétracycline (mg/kg/jour)	Tylosine
Fèces (J0)	871700	115500
Litières (J0)	366820	32800
Litières (J10)	160830	5400
Fumier (J30)	19000	0
Fumier (J45)	8780	0
Fumier (J60)	7930	0
Fumier (J75)	11910	0
Fumier (J105)	6360	0
Fumier (J135)	2110	0
Fumier mature (5 mois)	820	0

Afin d'évaluer les transferts possibles d'antibiotiques vétérinaires des sols agricoles amendés par des effluents d'élevage vers les eaux de surface et souterraines, certains auteurs ont dopé des fumiers et les ont épandus sur des sols agricoles pour enfin mesurer les concentrations des antibiotiques dans les eaux de drainage et d'infiltration (tableau 1.12), Boxall et al. 2002.

**Tableau 1.12: Concentrations maximales en antibiotiques relevées dans les eaux de drainage et d'infiltration de sols agricoles amendés.**

Matrices	Molécules	Concentrations maximales (µg/L)	Type de sol
Eaux d'infiltration	Oxytétracycline	0,0	Sol sableux
	Tylosine	0,0	
Eaux de drainage	Oxytétracycline	36,1	Sol argileux
	Tylosine	0,0	

L'aquaculture constitue une voie d'introduction directe d'antibiotiques dans l'environnement aquatique. Thurman et al. (2002) ont étudié la contamination des eaux de bassin d'incubation de fermes aquacoles aux Etats Unis. 16 molécules antibiotiques appartenant à trois classes différentes (6 sulfonamides, 5 tétracyclines et 5 quinolones) ainsi que trois métabolites de tétracyclines ont été recherchées dans 189 échantillons provenant de 13 aquacultures. Seules l'oxytétracycline, la sulfadiméthoxine et la tétracycline ont été retrouvées à des concentrations mesurables dans 27 échantillons collectés dans 5 fermes aquacoles. L'oxytétracycline a été quantifiée dans 4% des échantillons avec des concentrations variant de 0,17 à 2,3 µg/L. La présence d'oxytétracycline a également été reportée dans les sédiments situés au niveau de sites d'aquaculture (Capone et al., 1996) (tableau 1.13).

## Chapitre 1: La pollution pharmaceutique

**Tableau 1.13: Concentrations en oxytétracycline dans les sédiments situés sous les cages de salmonicultures et dans le périmètre proche.**

Echantillons		Moment d'échantillonnage	Concentrations détectées (mg/kg MS)
<i>Ferme 1: Traitement avec 3,0 kg d'oxytétracycline (0,5kg/cage)</i>			
Sédiments superficiels (0-2cm)	Sous cage	1er jour du traitement	0 à 1,5
	Périmètre à 0m		0
	Périmètre à 30m		0
<i>Ferme 2: Traitement avec 9,5 kg d'oxytétracycline (3,2 kg/cage)</i>			
Sédiments superficiels (0-2cm)	Sous cage	Quelques jours après traitement	0,7 à 1,0
	Périmètre à 0m		0,2 à 0,8
	Périmètre à 30m		0,0 à 1,7
	Périmètre à 120m		0,0
<i>Ferme 3: Traitement avec 186 kg d'oxytétracycline (20,0 kg/cage)</i>			
Sédiments superficiels (0-2cm)	Sous cage	30 jours avant le traitement	0,0 à 2,0
	Périmètre à 30m		1,6
	Périmètre > 100m		0,0
	Sous cage	Pendant le traitement	1,0 à 4,2
	Périmètre > 100m		0,0

Ces salmonicultures sont situées dans l'océan atlantique à des profondeurs de 16 à 25m.

La présence d'oxytétracycline a aussi été détectée dans les eaux de surface et les eaux souterraines (tableau 1.14).

**Tableau 1.14: Concentrations en oxytétracycline dans différentes natures d'eaux.**

Molécule	Concentration (µg/L)	Nombre d'échantillons positifs	Références
<i>Eaux de surface</i>			
Oxytétracycline	0 à 0,34	1/272 (0,4%)	Kolpin et al. (2002)
<i>Eaux souterraines</i>			
Oxytétracycline	0,19	Non précisé	Boxall et al. (2004a)

### **b. Toxicité de l'oxytétracycline**

La toxicité constitue la mesure des effets nocifs d'une substance chez un organisme exposé, pendant une période de temps, à cette dernière. Dans l'environnement, le caractère toxique d'un médicament est généralement de trois types. Il peut causer la mort (toxicité létale), altérer le comportement et la productivité biologique (toxicité sublétales) ou troubler les fonctions génétiques d'un organisme (toxicité chronique ou insidieuse).

## Chapitre 1: La pollution pharmaceutique

---

La crevette Ligubam du nord (*Panaeus setiferus*) est l'espèce aquatique la plus sensible aux tétracyclines. La  $CL_{50}^*$  est supérieure à 5mg/L après 24 h d'exposition de cette espèce à l'oxytétracycline. Une  $CL_{50}$  de 200 mg/L a été déterminée pour l'omble de lac (*Salvelinus namaycush*) exposée à l'oxytétracycline pendant 96h .

Pour les espèces terrestres, des concentrations létales d'oxytétracycline et de chlorotétracycline ont été déterminées pour le haricot commun (*Phaseolus vulgaris*), leurs  $CL_{100}$  sont de 160mg/L dans l'eau d'arrosage.

A des teneurs plus faibles que celles occasionnant des toxicités létales, divers médicaments peuvent aussi altérer le comportement ou la productivité des organismes exposés (Van Coillie, 2005). La subléthalité est décrite par la concentration minimale avec effet observé (CMEO), par la concentration inhibitrice sur 50% des individus testés (CI50) et par les concentrations avec effets sur 50 ou 100 % des individus testés (CE 50,100).

Un aperçu de la toxicité tant létale que sublétales de l'oxytétracycline chez divers organismes est donné par le tableau 1.15.

*CL<sub>50</sub><sup>\*</sup>: Concentration létale à partir de laquelle 50% des espèces aquatiques diverses (algues, zooplanctons, poissons, etc.) meurt.*

## Chapitre 1: La pollution pharmaceutique

**Tableau 1.15: Toxicité de l'oxytétracycline sur divers organismes.**

Médicament	Organismes testés	Toxicité (mg/L)	Durée des tests (h)	Effets observés	Références
<b>Oxytétracycline</b>	<i>Daphnia magna</i>	CE <sub>50</sub> =46,200	48	Inhibition de la mobilité	Carlsson et al. (2006)
	<i>Phaseolus vulgaris</i>	(eau d'arrosage) CL <sub>100</sub> =160,000 CE <sub>50</sub> <160,000	Non spécifiée	Mortalité, réduction de la biomasse	Halling-Sorensen et al. (1998)
	<i>Raphanus sativus</i>	(eau d'arrosage) CE <sub>50</sub> <160,000		Stimulation de la croissance	
	<i>Panaeus setiferus</i>	CL <sub>50</sub> >5,000	24	Mortalité	Webb, 2001
	<i>Morone saxatilis</i>	CL <sub>50</sub> >62,500	96		
	<i>Salvelinus namaycush</i>	CL <sub>50</sub> <200,000	96		
	<i>Microcystis aeruginosa</i>	CE <sub>50</sub> = 0,207	Non spécifiée	Non spécifiés	
	<i>Selenastrum capricornutum</i>	CE <sub>50</sub> = 5,000			
	<i>Rhodomonas salina</i>	CE <sub>50</sub> = 1,700			
	<i>Chlorella vulgaris</i>	CE <sub>50</sub> = 7,050	21	Inhibition de la croissance	
Bactérie non spécifiée (sol)	CMEO = 0,810mg/kg	Non spécifiée	Carlsson et al.(2006)		

### 1.13. Conclusion

Il est indéniable que les résidus de médicaments sont présents dans notre environnement, certes à des concentrations à priori relativement faibles. Si des effets sont apparus dans certains compartiments de notre environnement montrant qu'il s'agit bien d'une pollution, nous n'avons pas encore toutes les clés pour faire une évaluation des risques digne de ce nom. Des programmes de recherche doivent être mis en place pour améliorer nos connaissances. Mais dès à présent, nous nous devons de rappeler que, si les médicaments apportent une contribution majeure à l'amélioration de la santé des populations humaines et à l'accroissement de l'espérance de vie ainsi qu'à la qualité des soins, nous nous devons d'être inquiets des conséquences environnementales de leurs utilisations humaine et animale. Pour toutes ces raisons, il faut :

- Limiter et contrôler les rejets,
- Pour ce faire, il faut aller vers l'optimisation des processus de fabrication des substances actives à usage médicamenteux et de médicaments eux-mêmes à la fois par l'industrie chimique et par l'industrie pharmaceutique mais aussi de la collecte et de la destruction des médicaments en vue de limiter au maximum les rejets,
- L'industrie de chimie pharmaceutique se doit d'utiliser les technologies les plus respectueuses de l'environnement dans ses unités de recherche et de production. Il



s'agira aussi de mettre en place des stratégies de prévention (usages, décontamination, etc.) pour minimiser les rejets de substances médicamenteuses et de leurs métabolites, en particulier dans les établissements de soins et dans les élevages, mais aussi dans le cadre familial et d'anticiper les conséquences environnementales éventuelles des nouvelles technologies comme celles utilisant les nanoparticules au service des médicaments,

- Renforcer la surveillance environnementale des rejets des industries chimique et pharmaceutique, des établissements de soins, des élevages industriels et piscicoles, de toutes les activités pouvant être à l'origine de rejets de substances médicamenteuses ou de leurs résidus et améliorer les traitements de ces rejets ponctuels,
- Développer des programmes de recherche sur les risques pour l'homme et pour l'environnement liés aux résidus des substances médicamenteuses présentes dans les eaux, dans les sols et dans les denrées végétales et animales,
- Prendre en compte les effets liés à la multiplicité des substances présentes dans les rejets en développant des tests globaux de toxicité en particulier pour les substances cancérigènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction.
- Développer des programmes d'optimisation de l'efficacité des stations d'épuration des eaux résiduaires et de traitement des eaux potables afin qu'elles soient mieux adaptées au problème des résidus de substances médicamenteuses et voire même aller vers des techniques novatrices (adsorption, biodégradation, etc.) pour palier l'inefficacité des méthodes épuratoires actuelles.

# Chapitre 2 :

## Les coquilles d'œufs

### 2. Les coquilles d'œufs

#### 2.1. Introduction

L'un des défis alimentaires est de nourrir plus de 9 milliards d'êtres humains sur Terre en 2050, dont 90 % en pays en développement (FAO, 2016). La production alimentaire mondiale devra augmenter de 60 à 70 %. D'un point de vue nutritionnel, l'aviculture semble être une réponse efficace face à la demande croissante en protéines animales (Guinebretiere, 2017).

Dans le monde, les niveaux de consommation individuelle d'œufs sont très variables, de quelques dizaines d'œufs par an et par habitant dans certains pays africains, à près de 350 œufs au Mexique. Au sein de l'Union Européenne à 27 (UE), la consommation alimentaire d'œufs et d'ovo produits s'élève à 203 œufs par habitant. En France, 216 œufs par an et par personne sont consommés (chiffres 2014) soit 4 œufs par semaine, dont 40 % sous forme d'ovo produits.

Pour répondre à cette consommation d'œufs importante, la production mondiale d'œufs de poules est d'environ 68 millions de tonnes (en 2013), ce qui correspond à plus de mille milliards d'œufs (6,79 milliards de poules) (IEC, 2013). Le premier producteur est de loin la Chine avec 24,7 millions de tonnes produites soit plus de 36% de la production mondiale, suivie par l'Union Européenne avec 10% et les Etats-Unis, 7%. La production d'œufs de consommation de l'Union Européenne, estimée à 6,7 millions de tonnes (109 milliards d'œufs en 2015) représente environ 340 millions de poules pondeuses chaque année en Europe. Dans l'UE, la France est le premier producteur d'œufs (14,7 milliards d'œufs) suivie de l'Italie (13,1 milliards d'œufs), de l'Allemagne (12,9 milliards d'œufs) et de l'Espagne (11,3 milliards d'œufs) (chiffres 2015).

En Algérie, selon le Ministère de l'Agriculture, notre pays a eu, depuis toujours, une autosuffisance en matière de production d'œufs. L'aviculture est une activité en pleine expansion. Elle assure l'autosuffisance en œufs de consommation. La filière a atteint un stade de développement qui lui confère désormais une place de choix dans l'économie nationale. Selon la direction des services agricoles de la wilaya d'Alger, il y a une production annuelle de 125 millions d'œufs. Au niveau de la Capitale, 46% des besoins de la population sont satisfaits et dans d'autres wilayas, les besoins sont largement couverts. Selon l'ANCA (Association Nationale des Commerçants et Artisans) 5 milliards d'œufs d'une valeur de près de 60 milliards de DA ont été consommés en 2017.

Cette production et cette consommation d'œufs, de par le monde, génèrent ainsi de grandes quantités de coquilles d'œufs qui étaient traditionnellement considérées sans intérêt (Tsai et

al., 2008a). Les coquilles d'œufs sont les déchets solides les plus produits par les usines de transformation et de fabrication des aliments (Stadelman, 2000). La mise en décharge n'est pas une pratique souhaitable. En effet, les déchets de coquilles d'œufs contiennent toujours des membranes et des restes de blanc et de jaune d'œuf. Leurs principaux impacts environnementaux sont le risque de propagation d'agents pathogènes (comme Salmonella), l'émission d'odeurs désagréables et la production de lixiviats dans les décharges. Il s'agit néanmoins d'un matériau alcalin, riche en azote, avec une teneur élevée en carbonate de calcium et un faible pourcentage de matière organique. Ainsi, la valorisation de ces déchets serait à la fois bénéfique sur le plan environnemental et sur le plan économique (Tsai et al., 2008b).

### 2.2. Structure et composition des différents compartiments de l'œuf

L'œuf de poule est divisé en trois compartiments principaux : le jaune (ou vitellus), le blanc (ou albumen) et la coquille qui sert d'enveloppe protectrice. La membrane vitelline entoure le jaune et contient les constituants de ce dernier (figure 2.1).



Figure 2.1: Les différents composants et leurs propriétés principales.

#### 2.2.1. Le jaune

Le jaune contient le gamète femelle qui pourra être fécondé. Ce dernier est localisé au niveau du disque germinatif, situé en surface du jaune. Le jaune est composé de 51% d'eau, de 30% de lipides, de 16% de protéines et de 0,6% de glucides. Il est également riche en phosphore, contient la plupart du fer de l'œuf et renferme des vitamines (la totalité des vitamines

liposolubles et un certain nombre de vitamines hydrosolubles) (Nau et al, 2010; Nys et al. 2010).

### 2.2.2. La membrane vitelline

La membrane vitelline est de nature protéique. Elle entoure et contient le jaune (Nys et Guyot, 2011). Elle a une épaisseur totale d'environ 10  $\mu\text{m}$  (Mineki et Kobayashi, 1997) et peut être divisée en trois couches. Une étude protéomique a permis l'identification de 137 protéines présentes dans la membrane vitelline (Mann, 2008).

### 2.2.3. Le blanc

Le blanc constitue une réserve nutritive de nature protéique pour l'embryon au cours de son développement. Le blanc est composé de 88% d'eau, de 10,6% de protéines et de 0,9% de glucides. Il contient également des minéraux (0,5%) et une faible quantité de vitamines hydrosolubles, uniquement du groupe B (Nau et al, 2010, Nys, 2010). Les protéines majeures du blanc sont l'ovalbumine (qui représente 54% des protéines du blanc), l'ovotransferrine (13%), l'ovomucoïde (11%), le lysozyme (3,5%) et l'ovomucine (1,5 à 3,5%) (Li-Chan et Nakai, 1989). Le blanc contient également les acteurs antimicrobiens les plus concentrés et les plus actifs qui assurent la défense moléculaire antimicrobienne principale de l'œuf. Le lysozyme, l'ovotransferrine ou les  $\beta$ -défensines sont les plus connus.

### 2.2.4. La coquille

La coquille, compartiment le plus externe de l'œuf, assure la protection de l'embryon contre les agressions extérieures. Elle est composée de 95% de matière minérale (carbonate de calcium sous forme de calcite), de 3,5% de matière organique ou matrice organique (protéines, polysaccharides et protéoglycanes) et de 1,5% d'eau (Nys et Guyot, 2011).

#### a. Formation et structure de la coquille d'œuf

La coquille d'œuf pèse 5 à 6 g et sa formation nécessite un apport important de calcium (> 3g) et d'hydrogencarbonate au sein du fluide utérin pour conduire à l'hypersaturation de ce dernier et permettre la minéralisation de la coquille (Marie, 2015). Ce processus de minéralisation, **l'un des plus rapides du monde vivant**, se déroule en trois grandes étapes :

- Tout d'abord, pendant 5 heures, les premiers cristaux de calcite se déposent en des sites particuliers à la surface des membranes coquillières. L'œuf est alors mou et dilaté. Les

cristaux progressent vers l'extérieur, leur croissance est inhibée vers l'intérieur. Il se forme des cônes inversés qui se rejoignent petit à petit pour constituer une couche compacte polycristalline,

- Le fluide utérin regorge de calcium, de bicarbonates et contient les précurseurs minéraux et organiques de la coquille. Ceci permet à la coquille, dans un deuxième temps, de s'auto-organiser pour former une structure minérale cristalline très solide,

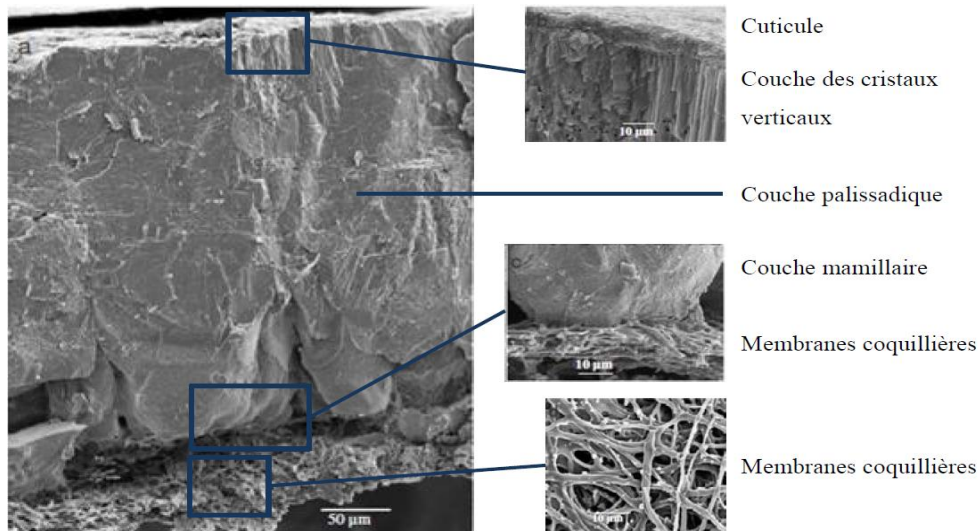
- Enfin, la minéralisation est stoppée une heure avant l'expulsion de l'œuf et une couche externe organique, la cuticule, bouche les pores. **La poule forme sa coquille au cours de la nuit.** Aussi, elle augmente d'elle-même sa consommation de calcium 4 heures avant l'extinction des lumières. C'est pourquoi, pour augmenter la solidité de la coquille, les éleveurs mettent à disposition des poules des petits cailloux de calcaire ou de coquillage.

La résistance de la coquille d'un œuf est de près de quatre kilos en pression statique. Elle est liée à la quantité et à l'organisation des cristaux, elle-même contrôlée par la portion organique de la coquille.

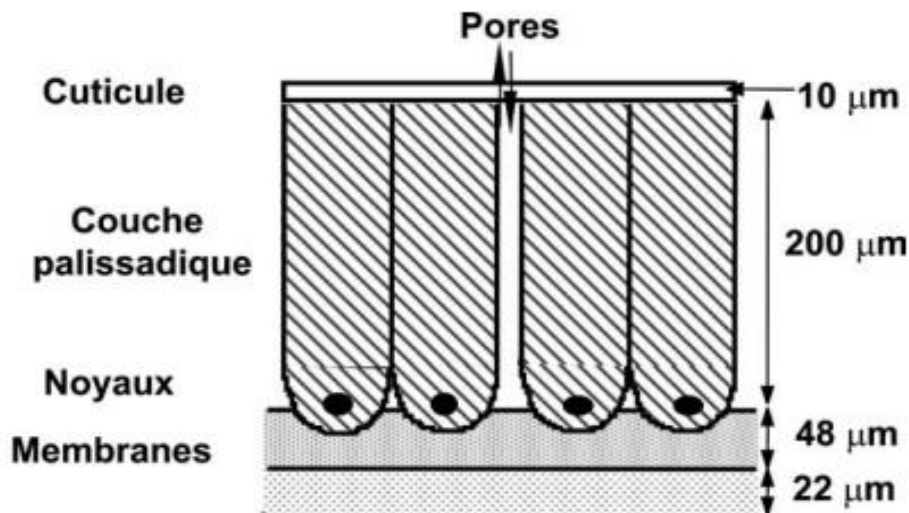
La dernière couche extérieure de la coquille s'appelle la **cuticule**. Il s'agit d'une couche non calcifiée déposée sur la coquille juste avant de quitter l'utérus. C'est la cuticule qui donne cette apparence lisse et brillante à l'œuf fraîchement pondu. Cette substance particulière **protège l'œuf** contre les micro-organismes. En lavant un œuf, on enlève la cuticule.

À la surface de la cuticule se trouvent des pores (ouvertures) qui permettent l'échange de gaz (oxygène à l'intérieur de l'œuf, CO<sub>2</sub> à l'extérieur). Un œuf normal contient près de 10 000 pores, la plus grande concentration se situant sur l'extrémité la plus arrondie de la coquille, au-dessus de l'alvéole.

L'observation au microscope électronique à balayage de la coquille d'œuf (figure 2.2) permet de distinguer 5 couches de l'intérieur vers l'extérieur dont une schématisation est présentée en figure 2.3.



**Figure 2.2: Vue au microscopie électronique à balayage d'une coupe transversale de coquille d'œuf de poule (vue générale à gauche) montrant, de bas en haut (détails à droite), les fibres des membranes coquillières, l'ancrage d'un cône et la cuticule en surface ( Nys et al. 2001).**



**Figure 2.3: Représentation schématique d'une coupe transversale de la coquille (Nys, 2010).**

La partie interne de la coquille correspond aux deux membranes coquillières constituées de fibres protéiques entrelacées qui limitent la diffusion du blanc. La partie minérale est ancrée en surface de la membrane externe. La croissance des cristaux, à partir de sites de nucléation ou noyaux mamillaires, est à l'origine des cônes inversés qui se rejoignent pour former la couche palissadique compacte. Cette couche de 200 µm chez la poule est composée de colonnes irrégulières, juxtaposées, dont le diamètre varie de 10 à 30 µm. Elle est composée de cristaux de calcite couverts en superficie d'une couche de cristaux verticaux, perpendiculaires à la surface de la coquille. Une cuticule, d'une épaisseur de 10 µm, couvre l'ensemble de la

coquille, y compris les pores. Elle limite les pertes en eau de l'œuf et la pénétration bactérienne. La coquille d'un œuf est traversée d'environ 10 000 pores (Nys et al. 2001).

### b. Quelques propriétés physiques et chimiques des coquilles d'œufs

Outre ses propriétés protectrices, la coquille a aussi des propriétés mécaniques étonnantes : une coquille d'œuf de poule d'une épaisseur de 0,3 millimètre confère à l'œuf entier une résistance à la compression de plus de trois kilogrammes. Un œuf d'autruche, qui a une coquille de trois millimètres d'épaisseur, résiste à plus de 70 kilogrammes. Le tableau 2.1 met en évidence quelques propriétés physiques et chimiques des coquilles d'œufs.

**Tableau 2.1: Quelques propriétés physiques et chimiques des coquilles d'œufs.**

Propriétés	Valeurs	Références
Calcite CaCO <sub>3</sub> (%)	97,1	Onwubu et al. (2017)
Apatite Ca(OH) <sub>2</sub> (%)	0,8	
Graphite C	2,1	
Thénardite Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (%)	Absente	
Surface spécifique (BET) (m <sup>2</sup> /g)	1,053	Carvalho et al.(2013)
	0,163	Mohanad et al. (2104)
	1,023	Tsai et al. (2005)
	1,994	Yeddou (2007)
Diamètre de la particule (mm)	0,775	Onwubu et al. (2017)
Porosité	0,320	Onwubu et al. (2017)
	0,350	Boualem et Guerroudj (2018)
	0,016	Tsai et al. (2005)

### 2.3. Utilisation des déchets de coquilles d'œufs en tant que produits valorisables

Les déchets de coquilles d'œufs contiennent toujours des membranes et des restes de blanc et de jaune d'œuf. Leurs principaux impacts environnementaux sont le risque de propagation d'agents pathogènes (comme la Salmonella), l'émission d'odeurs désagréables et la production de lixiviats dans les décharges. Il s'agit néanmoins d'un matériau alcalin, riche en azote, avec une teneur élevée en carbonate de calcium et un faible pourcentage de matière organique. La coquille d'œuf est un sous-produit animal valorisable, classé en catégorie 3



(risque le plus faible). Ainsi, la valorisation de ces déchets serait à la fois bénéfique sur le plan environnemental et économique.

Ainsi, des chercheurs de l'Université portugaise de Coimbra ont évalué le potentiel de plusieurs applications industrielles pour les déchets industriels de coquilles d'œufs (Quina et al. 2017). Au bout de la Péninsule Ibérique, les coquilles d'œufs sont compostées dans une usine de compostage industrielle. Elles sont ainsi collectées auprès de l'industrie agroalimentaire et compostées en mélange avec les biodéchets collectés de manière sélective. Les 3300 tonnes de coquilles issues de l'industrie agroalimentaire y sont donc valorisées. Mais cette situation fait presque exception en Europe.

### **2.3.1. Quelques applications des coquilles d'œufs**

Les applications industrielles se divisent en deux catégories: celles qui utilisent les coquilles comme matières premières et celles qui l'utilisent comme catalyseur ou sorbant.

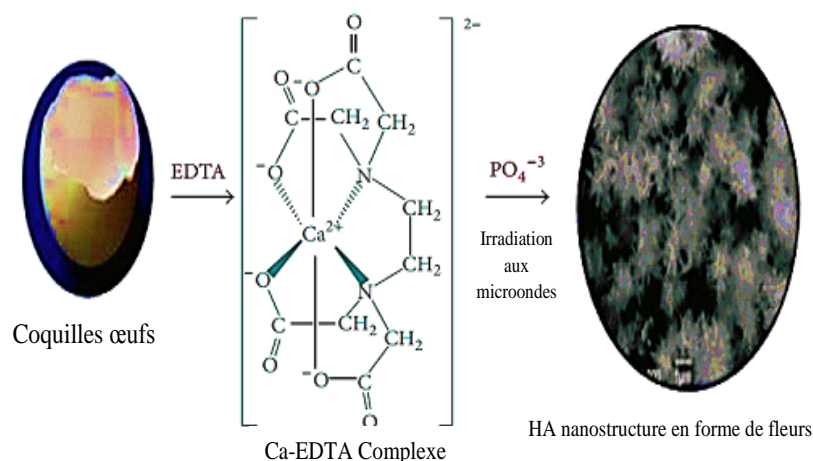
Dans le premier cas, cela peut être comme additif alimentaire pour l'homme ou les animaux ou comme amendement pour le sol. Il peut aussi servir à produire du carbonate de calcium purifié ou un biomatériau composite pour des implants orthopédiques et dentaires. Enfin, les particules de coquilles peuvent remplacer les microbilles de plastique dans les cosmétiques. Dans le second cas, il peut être utilisé comme catalyseur dans la production de biodiesel, l'isomérisation du lactose ou la synthèse du carbonate de diméthyle et comme sorbant pour l'élimination ou l'immobilisation de polluants dans l'air, les sols ou les liquides (cas de notre étude).

Le carbonate de calcium purifié a de nombreuses applications industrielles : dans le bâtiment comme matériau de construction ou comme ingrédient dans le ciment ou le mortier. Dans la papeterie, il donne du brillant et de la souplesse au papier. Il peut aussi être utilisé comme matière première dans le verre, les peintures ou les colorants.

#### **a. Dans le domaine médical**

L'hydroxyapatite (HA) compose environ 70% de notre os. C'est un exemple de céramique bioactive la plus couramment utilisée dans l'implantation osseuse. En raison de leurs excellentes bioactivités, les hydroxyapatites sont considérées comme des matériaux biomédicaux attrayants. Des chercheurs (Sopyan et al. 2008) ont réussi à produire de la poudre d'hydroxyapatite en utilisant des coquilles d'œufs comme matière première. Le processus aurait impliqué le séchage et la décomposition thermique de la coquille d'œuf en oxyde de calcium suivi d'une réaction hydrothermale à basse température avec de

l'hydrogénophosphate de di-ammonium et de l'eau. La poudre d'hydroxyapatite produite est extraordinairement fine avec des particules primaires de taille nanométrique. Sa grande pureté répond aux exigences médicales. Kumar et al. (2013) ont obtenu de l'hydroxyapatite par traitement simple et rapide aux microondes. Le produit ainsi obtenu de structure nanométrique (figure 2.4) peut être considéré comme un matériau potentiel pour le développement de vecteurs de transport de médicaments, de substituts osseux et de biosondes. En outre, composée jusqu'à 98 % de carbonate de calcium et de protéines, la coquille d'œuf contient aussi 27 micro-éléments que sont le Magnésium, le potassium, le fer, le cuivre, le bore, le manganèse, le soufre, le zinc, le silicium, le molybdène, etc. : une composition essentielle pour les os, les dents, les ongles et le corps.



**Figure 2.4: Hydroxyapatite en forme de fleur obtenue à partir de coquilles d'œufs (Kumar et al. 2013).**

### b. Dans le domaine de la production de biodiesel

L'oxyde de calcium (CaO) est l'un des oxydes de métaux alcalino-terreux à haute basicité le plus prometteur pour la production de biodiesel. Ce catalyseur solide hautement actif et réutilisable, obtenu par simple calcination des coquilles d'œufs, a été utilisé dans la synthèse de biodiesel à partir de l'huile de Karanja de l'arbre Pongam (Sharma et al. 2012; Faridi et Arab hosseini, 2018). Ce catalyseur à base de coquilles d'œufs très efficace et peu coûteux pourrait rendre le processus de production de biodiesel économique et entièrement écologique.

### c. Dans le domaine de l'agriculture

Parce qu'elles sont riches en minéraux, les coquilles d'œufs peuvent servir d'engrais. En effet, elles sont utilisables au potager ou au jardin, pour les cultures en pleine terre, en pot ou en

jardinière. Comme contenant à semis, elles remplacent avantageusement les godets à semis. Grâce à leurs minéraux, elles enrichissent bien le tas de compost. De plus, elles l'aèrent ce qui facilite la circulation d'air et elles ont l'avantage de réguler son acidité.

Elles présentent aussi des propriétés répulsives vis à vis des parasites (vers du poireau) et des rampants comme les limaces et les escargots.

Les coquilles d'œufs sont également utilisées pour lutter contre certaines maladies, dues au manque de calcium, de certains végétaux comme les tomates atteintes de nécrose apicale.

### **d. Dans le domaine de l'adsorption**

Les coquilles d'œufs présentent des propriétés physiques, chimiques et mécaniques remarquables qui en font un matériau poreux intéressant à utiliser comme adsorbant. Il existe de par le monde de nombreuses recherches portant sur cet adsorbant de faible coût et très disponible. Les tableaux 2.2 et 2.3, sans être exhaustifs, donnent un aperçu des différentes utilisations de ce déchet issu de l'industrie agroalimentaire. Cependant, à ce jour, très peu de travaux font mention de l'élimination de polluants émergents de type pharmaceutique par l'utilisation des déchets de coquilles d'œufs.

**Tableau 2.2: Adsorption des métaux lourds sur coquilles d'œufs.**

Travaux	Conditions opératoires	Résultats	Références
Adsorption du Ni <sup>+2</sup> sur coquilles d'œufs calcinées.	Dans cette étude en mode batch, l'influence du pH initial de la solution, de la concentration initiale en Ni <sup>+2</sup> et de la température d'expérience a été effectuée.	Les résultats ont montré que la meilleure adsorption se fait à pH=6. En outre, l'équation de Langmuir modélise au mieux cette adsorption. La calcination des coquilles d'œufs augmente de 60 fois leurs performances. L'adsorption du Ni <sup>+2</sup> est de nature exothermique et c'est une physisorption.	Kristianto et al. (2019)
Utilisation de nanoparticules de coquilles d'œufs de canards, de poulets et de cailles pour la l'élimination des métaux lourds et la réduction de l'acidité de l'eau.	Les expériences ont porté sur la préparation et la caractérisation de nanoparticules de coquilles d'œufs et sur l'étude de leurs efficacités vis à vis de métaux lourds et vis à vis de leurs impacts sur l'acidité de l'eau.	Les résultats ont montré que les coquilles d'œufs de canard donnent les meilleurs résultats. La formule optimale de préparation de ces nanoparticules est 0,3M de NaClO et 0,1M de HCl. Le taux d'élimination des métaux lourds est de 26,83%. L'acidité, quant à elle, a diminué de 59,18%.	Setiawan et al. (2018)

## Chapitre 2: Les coquilles d'œufs

<p>Evaluation de la performance des coquilles d'œufs dans la rétention du cuivre des eaux synthétiques et des effluents d'élevage de porcs.</p>	<p>Dans cette étude en mode batch, l'influence de nombreux paramètres, sur la capacité sorptionnelle des coquilles d'œufs a été étudiée.</p>	<p>La capacité sorptionnelle maximale théorique trouvée est de 4,3mg/g. L'énergie d'activation est de 29kJ/mole. L'étude a montré que les coquilles d'œufs naturelles présentent une capacité sorptionnelle intéressante vis à vis des effluents d'élevage de porcs à pH=4.</p>	<p>Brianna et al. (2018)</p>
<p>Elimination des métaux lourds de solutions aqueuses par les coquilles d'œufs.</p>	<p>La poudre de coquilles d'œufs a été utilisée pour l'élimination de Cd<sup>+2</sup> de solutions aqueuses.</p>	<p>Le meilleur taux d'adsorption a été obtenu pour un rapport solide/liquide de 3,5g/L, un pH de 5, une vitesse d'agitation de 250tr/min et un temps de contact de 60 min. Le taux d'élimination atteint est de 96%. La quantité maximale adsorbée trouvée par le modèle de Langmuir est de 2,221mg/g.</p>	<p>Özcan et al. (2018)</p>
<p>Préparation et caractérisation d'un adsorbant à base de terre de fourmière et de coquilles d'œufs. Utilisation dans l'adsorption de métaux lourds et optimisation par la méthode de surface de réponse.</p>	<p>Le composite a été calciné à une température de 863,78°C pendant 4h et mis en contact avec des solutions de Cu et de Zn avec un rapport coquilles d'œufs/fourmière de 1,86.</p>	<p>Les taux d'élimination du Cu et du Zn obtenus sont respectivement de 97,89% et 99,34%.</p>	<p>AdeyinkaSikiru, (2017)</p>
<p>Adsorption du Cr (VI) contenu dans les effluents des tanneries industrielles de l'est de l'Ouganda.</p>	<p>Des adsorbants à base de coquilles d'œufs et d'écaillés de poissons ont été utilisés pour retenir le Cr (VI) de concentration égale à 0,16 mg/L.</p>	<p>Les conditions optimales trouvées sont : pH =6,8; granulométrie de 300µm et masse d'adsorbant égale à 0,5g. La capacité maximale d'adsorption obtenue est respectivement de 10,3mg/g pour les coquilles d'œufs et de 27,27mg/g pour les écaillés de poissons.</p>	<p>Bamukyaye et Wanasolo (2017)</p>
<p>Adsorption du Ni<sup>+2</sup> sur coquilles d'œufs.</p>	<p>L'hydroxyapatite synthétisée à partir de coquilles d'œufs a été utilisée pour l'élimination du nickel de solutions aqueuses.</p>	<p>La capacité maximale d'adsorption obtenue est de 109mg/g. L'équilibre d'adsorption est atteint au bout de 80min. La cinétique est de pseudo premier ordre et l'adsorption obéit au modèle de Langmuir.</p>	<p>DeAngelis et al. (2017)</p>
<p>Adsorption du Cu et du Cd sur</p>	<p>Les coquilles d'œufs sont</p>	<p>La capacité maximale</p>	<p>Abd Ali et al.</p>

## Chapitre 2: Les coquilles d'œufs

poudre de coquilles d'œufs: Etudes cinétique et thermodynamique.	lavées à l'eau distillée, séchées à 40°C puis broyées en une fine poudre de diamètre compris entre (0,250-0,104 mm).	d'adsorption obtenue est respectivement de 8,4mg/g pour le Cu et de 7mg/g pour le Cd. La cinétique est de pseudo second ordre et le processus est spontané et de nature endothermique.	(2016)
--	--	--	--------

**Tableau 2.3: Adsorption des colorants sur coquilles d'œufs.**

Travaux	Conditions opératoires	Résultats	Références
Adsorption du Direct bleu 78 sur coquilles d'œufs	Dans cette étude, l'influence de la concentration initiale du colorant (25-300mg/L), de la masse d'adsorbant, du temps de contact, du pH et de la température sur la capacité sorptionnelle des coquilles d'œufs calcinées vis à vis du colorant a été entreprise.	-La cinétique d'adsorption est de pseudo second ordre. - Freundlich modélise bien l'isotherme d'adsorption. Le maximum d'adsorption est obtenu avec 0,5 g d'adsorbant et pour un pH de 5. La quantité d'adsorption maximale est de 13mg/g. Le processus d'adsorption est spontané et endothermique.	Murcia-Salvador et al. (2020)
Elimination du Remazol Brillant Violet-5R par les coquilles d'œufs calcinées.	Dans cette étude, l'influence de la concentration initiale du colorant (20-100mg/L), de la masse d'adsorbant, du temps de contact, du pH et de la température sur la capacité sorptionnelle des coquilles d'œufs calcinées vis à vis du colorant a été entreprise.	Un taux d'élimination de 96,8% a été atteint avec 1,5g d'adsorbant. Le pH n'a pas d'influence majeure sur l'adsorption. Le processus d'adsorption est spontané et endothermique. Langmuir modélise bien l'isotherme d'adsorption. La cinétique d'adsorption est de pseudo second ordre.	Rápó et al. (2019)
Bio décoloration des effluents textiles par les coquilles d'œufs.	Des solutions à 10, 20, 30 et 40% en colorant textile ont été préparées et mises en contact avec les coquilles d'œufs à des espaces temps de 2,4,6,8 et 10jours. Les filtrats obtenus ont été ensuite analysés.	Outre la couleur d'autres paramètres tels que l'acidité, la dureté totale, les nitrates, le fer le calcium, le magnésium, le chlore et les phosphates ont diminué de manière conséquente.	Ilavarasi et al. (2019)
Adsorption et identification de traces de colorants dans des solutions aqueuses par l'utilisation des membranes modifiées de coquilles d'œufs.	Cette étude porte sur l'adsorption du Méthylène bleu et du Méthyle orange sur les membranes de coquilles d'œufs modifiées par des nanoparticules d'argent. L'influence de la concentration initiale du	L'isotherme d'adsorption expérimentale a été modélisée par différents modèles et seule l'équation de Freundlich représente au mieux les résultats expérimentaux trouvés. L'addition de nanoparticules d'argent a	Candido et al. (2019)

	colorant, de la masse d'adsorbant, du temps de contact, du pH a été mise en relief.	'permis de détecter les traces de colorant dans la solution jusqu'à hauteur de $10^{-9}M$ .	
Poudre de coquilles d'œufs encapsulée dans de l'alginate de calcium comme adsorbant du Rouge Neutre.	Dans cette étude, les performances de l'alginate de calcium et de la poudre de coquilles d'œufs encapsulée dans de l'alginate de calcium ont été déterminées par l'étude de paramètres comme le pH, la concentration initiale du RN, la masse d'adsorbant et le temps de contact solide/liquide.	La capacité d'adsorption maximale pour l'alginate de calcium et la poudre de coquilles d'œufs encapsulée dans de l'alginate de calcium est respectivement de 152.77mg/g et 74,58mg/g. La masse optimale d'adsorbant est de 0,1 g. Le temps de contact optimal est de 2h.	Parlindungan, (2019)
Coquilles d'œufs calcinées comme adsorbant à faible cout pour l'élimination de colorants.	L'influence de nombreux paramètres (concentration initiale, pH, dose d'adsorbant et le temps de contact) sur la capacité sorptionnelle des coquilles d'œufs calcinées vis à vis de la Rhodamine B, l'Eriochrome T et la Murexide a été étudiée. L'isotherme d'adsorption expérimentale a été modélisée par Langmuir, Freundlich, Temkin et Dubinin- Radushkevich.	- La cinétique suit le pseudo second ordre. - Les modèles de Langmuir et Freundlich sont les mieux appropriés pour modéliser les isothermes expérimentales. La quantité adsorbée maximale, pour les trois colorants testés, est égale à 2mg/g.	Borhade et Kale, (2017)
Adsorption du Bleu de Méthylène et de l'acide Orange 7 sur les coquilles d'œufs traitées par NaOH.	Les coquilles d'œufs sont lavées à l'eau distillée, séchées à 100°C pendant 24h puis broyées en une fine poudre (250-711µm). La poudre obtenue est activée avec du NaOH 2N pendant 2 H.	Les résultats obtenus ont mis en évidence des taux de rétention de 75% pour le bleu de méthylène et de 89,89% pour l'acide orange 7 et ce, pour un temps de contact de 100min.	Akazdam et al. (2017)

### 2.4. Conclusion

La coquille de l'œuf est une structure minérale parfaitement définie. Elle est déposée chaque jour en moins de 24 h dans un milieu acellulaire, le fluide utérin, sécrété par la partie distale de l'oviducte. La poule exporte une quantité considérable de calcium, aussi la poule adapte à de nombreux niveaux son métabolisme calcique. La coquille résulte d'une croissance cristalline radiale de la calcite initiée sur des amas organiques présents en surface des membranes coquillières. Cette croissance se poursuit pour former une couche compacte dont les cristaux présentent progressivement une direction privilégiée du fait d'une compétition

spatiale entre sites adjacents. Les propriétés mécaniques exceptionnelles de la coquille résultent de la quantité et de l'organisation cristallographique de ce biomatériau, elles-mêmes contrôlées par la matrice organique.

De nombreux chercheurs innovent pour valoriser les coquilles d'œufs actuellement jetées par l'industrie agroalimentaire. Si ce déchet peut sembler inutile au néophyte, il est en réalité une ressource aux multiples potentialités. C'est un sous produit animal valorisable. C'est dans cet esprit que cette étude est abordée.

# Chapitre 3 :

## L'adsorption



### 3. L'adsorption

#### 3.1. Introduction

La technologie de séparation par adsorption constitue aujourd'hui une des technologies de séparation les plus importantes. Elle est largement utilisée pour la séparation et la purification des gaz et des liquides dans des domaines très variés, allant des industries pétrolières, pétrochimiques et chimiques, aux applications environnementales et pharmaceutiques. L'adsorption peut être utilisée également pour des applications autres que la séparation, tels que le piégeage et le stockage de gaz, qui sont basées uniquement sur la capacité des adsorbants à retenir des gaz d'où l'intérêt d'ailleurs d'une bonne connaissance des propriétés physiques et structurales des matériaux adsorbants.

En théorie tous les solides sont des adsorbants. Dans l'industrie, les solides les plus utilisés sont les charbons actifs, les zéolithes, les gels de silice et les alumines activées. Les capacités d'adsorption particulièrement élevées de ces matériaux sont en partie liées à leurs structures poreuses très développées et à leurs grandes surfaces spécifiques.

#### 3.2. Définition

L'adsorption est un phénomène physico-chimique se traduisant en particulier par une modification de concentration à l'interface de deux phases non miscibles. L'aptitude d'une surface à adsorber les molécules résulte du champ de forces attractif exercé par les molécules ou atomes superficiels dont l'environnement est incomplet, contrairement aux molécules qui se trouvent dans la masse du solide. Ce champ de forces a une portée limitée mais il est suffisant pour attirer les molécules de gaz ou de liquide situées au voisinage immédiat de l'interface. Ce sont ces forces qui provoquent la fixation des molécules à la surface. Ce phénomène est appelé ADSORPTION. L'adsorption par un solide peut donc être définie comme étant le phénomène de concentration des molécules d'une phase gazeuse ou liquide sur la surface géométrique du solide mais aussi à sa surface interne développée dans sa porosité (Vannice, 2005).

#### 3.3. Mécanisme d'adsorption

Le transfert et l'adsorption d'un soluté s'effectuent généralement selon une succession d'étapes cinétiques. Plusieurs auteurs, dont Weber et Smith (1987), ont décrit les quatre phases suivantes, résumées à la figure 3.1.

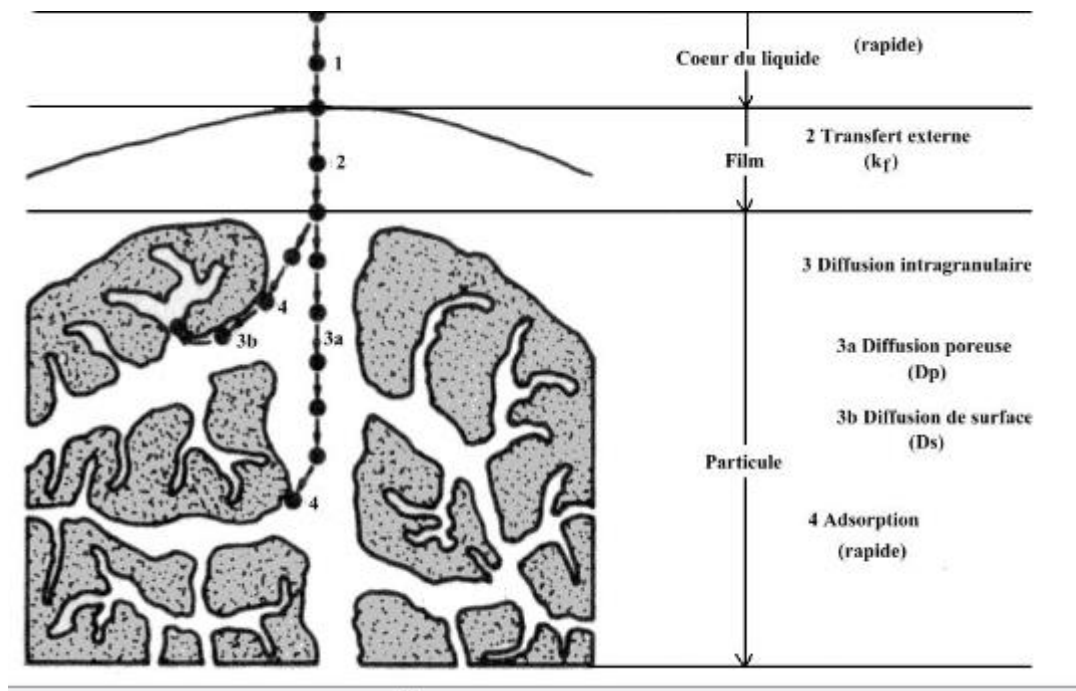


Figure 3.1: Les quatre étapes de l'adsorption.

**Etape 1 : Transfert de masse externe ou diffusion externe** correspondant au transfert du soluté du cœur de la phase liquide vers le film liquide lié à l'adsorbant solide.

**Etape 2 : Transfert du soluté à travers le film liquide vers la surface de l'adsorbant.** Cette étape est caractérisée par le coefficient de transfert de masse externe global et est purement diffusionnelle.

**Etape 3 : Diffusion du soluté sous l'effet du gradient de concentration.** Cette diffusion peut se faire soit à l'état libre, dans le liquide intra particulaire, soit à l'état lié, d'un site d'adsorption à un site adjacent.

**Etape 4 : Adsorption proprement dite avec fixation des molécules du soluté** sur les sites actifs à l'intérieur des micropores par des liaisons qui peuvent être physiques ou chimiques.

### 3.4. Types d'adsorption

Deux types de forces sont responsables des interactions qui peuvent s'établir entre le solide adsorbant et le fluide adsorbable. Elles conduisent ainsi à deux types d'adsorption : l'adsorption physique ou physisorption et l'adsorption chimique ou chimisorption.

#### 3.4.1. L'adsorption physique

L'adsorption physique est un phénomène réversible qui résulte de l'attraction entre les molécules d'adsorbant composant la surface du solide et les molécules du soluté de la phase

fluide. Ces forces attractives, de nature physique, comprennent les forces dites de Van Der Waals. Elles ne détruisent pas l'individualité des molécules. L'énergie d'activation y est faible et est comprise entre 5 et 40kcal/mole. Ce phénomène, consistant essentiellement en la condensation de molécules sur la surface du solide, est favorisé par un abaissement de la température (Kouloughli, 2007).

### 3.4.2. L'adsorption chimique

L'adsorption chimique résulte d'une interaction chimique qui se traduit par un transfert d'électrons entre le solide et l'adsorbat. Il y a alors destruction de l'individualité des molécules et formation d'un composé chimique à la surface de l'adsorbant. Ce type d'adsorption met en jeu une ou plusieurs liaisons chimiques covalentes ou ioniques entre l'adsorbât et l'adsorbant. La chimisorption est généralement irréversible, produisant parfois une modification des molécules adsorbées. Ces dernières ne peuvent pas être accumulées sur plus d'une monocouche. Seules sont concernées par ce type d'adsorption, les molécules directement liées au solide (Chitour, 2004).

Le tableau 3.1 résume quelques critères de distinction entre l'adsorption physique et l'adsorption chimique.

**Tableau 3.1: Distinction entre l'adsorption physique et l'adsorption chimique.**

Propriétés	Adsorption physique	Adsorption chimique
Température du processus	Relativement basse	Elevée
Chaleur d'adsorption	10Kcal/mole	200Kcal/mole
Type de liaisons	Van der Waals	Chimiques
Cinétique	Rapide et réversible	Lente et irréversible
Spécificité	Processus non spécifique	Processus très spécifique
Désorption	Facile	Difficile
Couches formées	Mono ou multicouches	Uniquement monocouche
Utilisations	Séparation et connaissances des solides	Réactions chimiques

### 3.5. Isothermes d'adsorption

D'une façon générale, tous les systèmes adsorbant/adsorbât ne se comportent pas de la même manière. Les phénomènes d'adsorption sont souvent abordés par leur comportement isotherme. Cette isotherme, qui est caractéristique du couple adsorbant/adsorbat considéré, est une courbe qui représente la relation entre la quantité adsorbée par unité de masse de l'adsorbant et la concentration du soluté en solution. L'analyse de ces isothermes permettra par la suite de déterminer, entre autres, la structure poreuse des adsorbants.

### 3.5.1. Classification des isothermes d'adsorption

L'étude des interfaces gaz-solides a suscité, depuis plus d'un siècle, un intérêt particulier de la part de la communauté scientifique. Cet intérêt est motivé tant par l'importance des interfaces dans la compréhension des interactions moléculaires que par la richesse et la diversité des applications technologiques exploitant ces phénomènes. La grande majorité des isothermes d'adsorption peut être classée en six types selon l'IUPAC (figure 3.2).

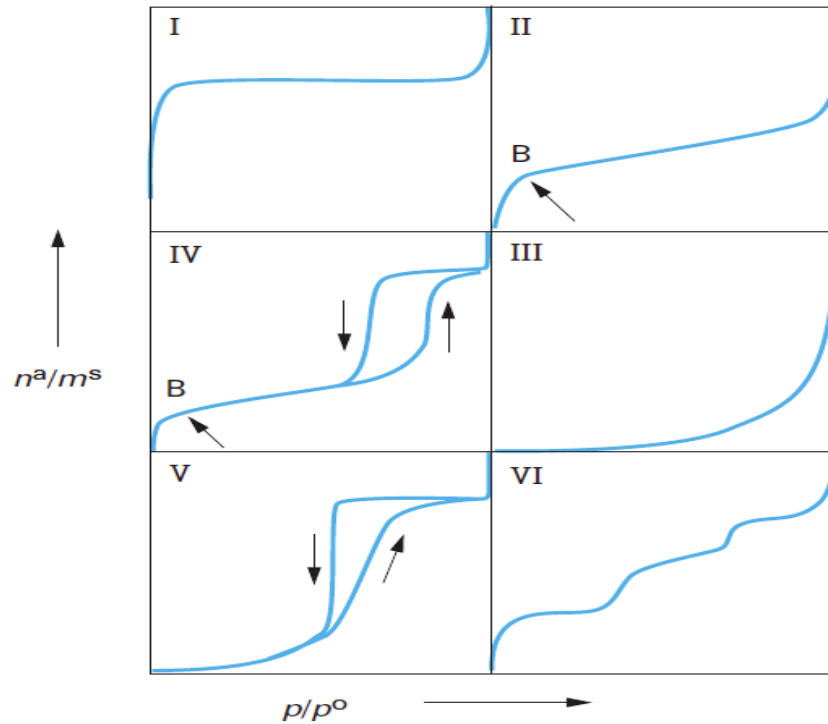


Figure 3.2: Classification des isothermes selon l'IUPAC.

#### ➤ L'isotherme de type I

L'isotherme de type I est caractérisée par une augmentation rapide de la quantité adsorbée dans le domaine des faibles pressions d'équilibre suivie par un palier approximativement horizontal jusqu'à la pression de vapeur saturante (pression des molécules de gaz en équilibre avec la phase liquide pour une température donnée). Cette isotherme est généralement attribuée à l'adsorption sur une surface comportant des micropores, c'est-à-dire des pores de diamètres inférieurs à 2 nm selon la classification IUPAC. Mais ces mêmes courbes peuvent traduire la formation d'une monocouche sur une surface non poreuse dans certains cas. La quantité adsorbée correspondant au palier est la quantité nécessaire pour former une couche monomoléculaire complète sur la surface du solide.

### ➤ L'isotherme de type II

C'est de loin le type d'isotherme le plus couramment rencontré. L'isotherme d'adsorption de type II décrit la formation d'une première couche d'adsorbat à la surface de l'adsorbant aux faibles pressions puis la formation d'une multicouche (figure 3.3). Ceci est la caractéristique d'un adsorbant possédant une importante surface externe. L'adsorbant peut être non poreux, macroporeux ou encore mésoporeux.

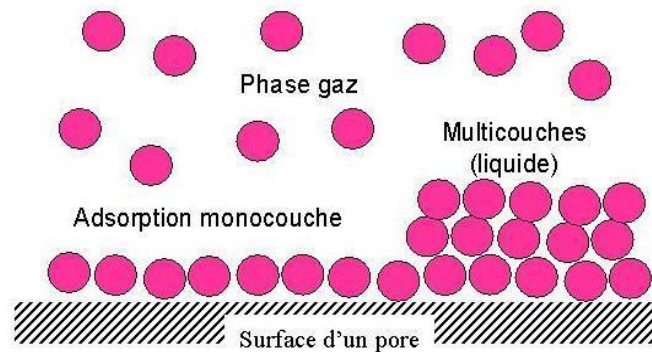


Figure 3.3: Schéma illustratif du phénomène d'adsorption (Laurette, 2004).

L'étude de ce type d'isotherme, pour de très nombreux couples adsorbat-adsorbant, a conduit à conclure empiriquement que la quantité de gaz  $V_m$  (volume nécessaire à la formation d'une monocouche) adsorbé au point B (figure 3.2), qui marque le coude sur l'isotherme, devrait correspondre approximativement à l'adsorption d'une monocouche. L'adsorption multicouche commence aux pressions plus élevées.

### ➤ L'isotherme de type III

Les isothermes de type III sont rares. Elles montrent une faible adsorption aux basses pressions liées à un mauvais mouillage de l'adsorbant par l'adsorbat. L'adsorption devient d'autant plus facile que la quantité déjà adsorbée est importante. Cela s'explique à la fois par une faible attraction adsorbat-adsorbant et par de fortes attractions entre molécules adsorbées. Par conséquent, il y a adsorption multicouche avant la formation complète de la monocouche à la surface de l'adsorbant. Ce phénomène implique une adsorption sélective sur des sites actifs présents à la surface de l'adsorbant autour desquels les molécules d'adsorbat s'accumulent ce qui mène à la formation de clusters. C'est cette particularité qui explique la forme convexe de l'isotherme. Ce type d'isotherme est obtenu dans le cas de l'adsorption de l'eau sur le graphite.

### ➤ Les isothermes de type IV et V

Les isothermes de type IV et V ont la particularité de présenter des boucles d'hystérésis qui se manifestent lorsque les pressions d'équilibre sont différentes. Ces courbes sont obtenues lorsque les adsorbants contiennent des pores de petits diamètres appelés mésopores (pour lesquels les diamètres sont compris entre 2 et 50 nm approximativement). Dans ce cas, il peut se superposer à l'adsorption proprement dite une condensation capillaire de l'adsorbat. L'analyse de ce type d'isothermes permet d'obtenir plusieurs informations concernant la texture poreuse du substrat.

### ➤ L'isotherme de type VI

L'isotherme de type VI est caractéristique d'une adsorption sur une surface uniforme. L'adsorption s'effectue couche par couche, ce qui se traduit sur la courbe par une succession de marches ou paliers sur le tracé de l'isotherme.

Cette classification reste néanmoins très simplifiée puisque les isothermes mesurées expérimentalement sont souvent plus complexes et révèlent d'une combinaison de plusieurs types de I à VI.

### 3.5.2. Modélisation des isothermes d'adsorption

De nombreuses équations ont été proposées pour modéliser les isothermes de sorption. Certaines se basent sur un modèle théorique d'adsorption alors que d'autres sont de nature empirique. La plupart de ces modèles sont présentés ci-après. On distingue :

- Les modèles à deux paramètres (Freundlich, Langmuir, Dubinin-Radushkevich et Temkin, Elovich) ,
- Les modèles à trois paramètres (Langmuir-Freundlich, Langmuir généralisé, Tóth, Sips, Redlich-Peterson, Fritz-Schluender, Radke-Prausnitz, Koble-Corridan, Jossens, Kislev, Hill-de Boer, Fowler Guggenheim),
- Les modèles à quatre paramètres ou plus : Weber-van Vliet, Fritz-Schluender, Baudu
- Les modèles numériques de type régression linéaire multi-paramètres (MLR) ou non linéaire,
- Les réseaux de neurones artificiels (ANN) (Brasquet et Le Cloirec, 2000).
- Les modèles, les plus fréquemment utilisés dans la littérature pour décrire l'adsorption solide-liquide, sont ceux de Langmuir, Freundlich et Dubinin-Radushkevich.

### a. Modèle de Langmuir

L'expression la plus simple d'une isotherme d'adsorption fut établie en tout premier lieu par Langmuir en 1918. Elle repose les hypothèses suivantes :

- L'adsorption ne peut pas dépasser le stade d'une monocouche,
- Tous les sites sont énergétiquement équivalents et la surface est uniforme (c'est-à-dire que la surface est parfaitement plate à l'échelle microscopique),
- L'aptitude d'une molécule à s'absorber sur un site donné est indépendante de l'occupation des sites voisins (c'est-à-dire qu'il n'y a pas d'interaction entre molécules adsorbées).

L'équation de cette isotherme est donnée par l'expression mathématique (3.1).

$$Q_e = \frac{Q_m K_L C_e}{1 + K_L C_e} \quad (3.1)$$

Avec:

$Q_e$  : La quantité de soluté adsorbée à l'équilibre (mg/g),

$Q_m$  : La quantité maximale de soluté adsorbé pour former une monocouche (mg/g),

$C_e$  : La concentration du soluté à l'équilibre (mg/L),

$K_L$  : La constante de Langmuir liée à la chaleur d'adsorption (L/mg). Elle correspond au rapport entre les constantes de vitesse d'adsorption et de désorption.

La détermination de  $Q_m$  et  $K_L$  peut se faire sur la base de cinq formes linéaires proposées par Marczewska et Marczewski (1997). Le tableau 3.2 donne les différentes formes linéaires de l'équation de Langmuir (équations 3.2 à 3.6).

**Tableau 3.2: Les différentes formes linéaires du modèle de Langmuir.**

Isotherme	Equation non linéaire	Forme linéaire	Représentation graphique
Langmuir 1	$Q_e = \frac{Q_m K_L C_e}{1 + K_L C_e}$	$\frac{1}{Q_e} = \frac{1}{K_L Q_m C_e} + \frac{1}{Q_m}$ (3.2)	$\frac{1}{Q_e} = f\left(\frac{1}{C_e}\right)$
Langmuir 2		$\frac{C_e}{Q_e} = \frac{1}{Q_m} C_e + \frac{1}{Q_m K_L}$ (3.3)	$\frac{C_e}{Q_e} = f(C_e)$
Langmuir 3		$Q_e = \frac{Q_e}{K_L C_e} + Q_m$ (3.4)	$Q_e = f\left(\frac{Q_e}{C_e}\right)$
Langmuir 4		$\frac{Q_e}{C_e} = -K_L Q_e + Q_m K_L$ (3.5)	$\frac{Q_e}{C_e} = f(Q_e)$
Langmuir 5		$\frac{1}{C_e} = Q_m K_L \frac{1}{Q_e} - K_L$ (3.6)	$\frac{1}{C_e} = f\left(\frac{1}{Q_e}\right)$

Certains auteurs ont défini le rapport de séparation  $R_L$  (équation 3.7) comme une grandeur, sans unité, indiquant si l'adsorption est un processus favorable ou pas (Hall et al., 1966).

$$R_L = \frac{1}{1+K_L C_0} \quad (3.7)$$

Avec :

$K_L$  : La constante de Langmuir (L/mg),

$C_0$  : La concentration initiale de l'adsorbat dans la solution (mg/L).

Les valeurs de  $R_L$  indiquent le type d'adsorption :

$R_L > 1$  : Adsorption défavorable,

$R_L = 1$  : Adsorption linéaire,

$0 < R_L < 1$  : Adsorption favorable,

$R_L = 0$  : Adsorption irréversible.

### b. Modèle de Freundlich

Le modèle simple et empirique de Freundlich (Freundlich, 1906) est largement utilisé dans le cas des surfaces hétérogènes où les sites d'adsorption présentent des énergies différentes.

La formule générale de l'équation de Freundlich est donnée par la relation (3.8).

$$Q_e = K_F C_e^{\frac{1}{n}} \quad (3.8)$$

Avec:

$Q_e$  : La quantité adsorbée à l'équilibre (mg/g),

$C_e$  : La concentration à l'équilibre (mg/L),

$K_F$  : La constante de Freundlich,

$n$  : La constante caractéristique du couple adsorbant- adsorbat de Freundlich liée à la capacité d'adsorption et à l'intensité d'adsorption des adsorbants.

La linéarisation de l'équation 3.8 aboutit à la relation 3.9.

$$\ln Q_e = \ln K_F + \frac{1}{n} \ln C_e \quad (3.9)$$

Le tracé de la courbe  $\ln Q_e = f(\ln C_e)$  permet d'accéder aux valeurs de  $K_F$  et de  $n$ .



### c. Modèle de Brunauer, Emmet et Teller (BET)

Brunauer, Emmett et Teller ont généralisé le modèle de Langmuir afin de permettre son application dans le cas de l'adsorption multicouches.

Le modèle de Brunauer, Emmett et Teller (1938) est fondé sur les hypothèses suivantes :

- Il s'agit d'une adsorption physique donc elle est régie par les forces de van der Waals,
- Le nombre de couches adsorbées tend vers l'infini quand la pression d'équilibre tend vers la pression de vapeur saturante,
- La première couche est adsorbée selon le modèle de Langmuir. Il s'agit donc de sites énergétiquement identiques et sans interactions latérales entre molécules adsorbées,
- Les molécules adsorbées formant une couche donnée constituent des sites d'adsorption pour les molécules de la couche suivante,
- L'énergie d'adsorption des couches au-delà de la première est supposée égale à l'énergie de liquéfaction du gaz.

A partir des relations exprimant les équilibres condensation-évaporation dans chacune des couches, on aboutit la relation de BET donnée par l'équation (3.10).

$$Q_e = Q_m \frac{bC_e}{(1-C_e)(C_e(b-1)+1)} \quad (3.10)$$

Avec :

$Q_m$  : La quantité adsorbée nécessaire pour former une monocouche (mg/g),

$Q_e$  : La quantité de soluté adsorbée à l'équilibre (mg/g),

$C_e$  : La concentration du soluté à l'équilibre (mg/L),

$b$  : La constante de BET.

La forme linéaire de l'équation BET est donnée par la relation (3.11).

$$\frac{C_e}{Q_e(C_0 - C_e)} = \frac{1}{Q_m b} + \frac{(b-1)}{Q_m b} \left( \frac{C_e}{C_0} \right) \quad (3.11)$$

### d. Modèle de Temkin et Pyzhev

L'isotherme de Temkin-Pyzhev (1940) tient compte du fait que la chaleur d'adsorption de l'ensemble des molécules de la couche de recouvrement diminue linéairement avec le recouvrement en raison de la diminution des interactions adsorbant-adsorbat. L'adsorption est caractérisée par une distribution uniforme des énergies de liaison en surface.

L'isotherme de Temkin-Pyzhev s'exprime sous la forme de l'équation (3.12).

$$Q_e = \frac{RT}{\Delta Q} \ln K_T C_e \quad (3.12)$$

La linéarisation de cette équation aboutit à la relation (3.13).

$$Q_e = B_T \ln K_T + B_T \ln C_e \quad (3.13)$$

Avec :

$Q_e$  : La quantité de soluté adsorbée à l'équilibre (mg/g),

$C_e$  : La concentration du soluté à l'équilibre (mg/L),

$\Delta Q$  : La variation d'énergie d'adsorption (J/mole)

$K_T$  : La constante d'équilibre d'adsorption correspondant à l'énergie de liaison maximale ,  
( ou constante de Temkin),

$B_T$  : La constante relative à la chaleur de sorption.

### e. Modèle de Dubinin–Radushkevich (D–R)

L'isotherme de Dubinin-Radushkevich (Dubinin et Radushkevich, 1947) est plus générale que l'isotherme de Langmuir. En effet, le modèle de Dubinin-Radushkevich n'est pas basé sur des hypothèses idéales telles que l'homogénéité de surface ou l'absence d'interactions entre les molécules. Il est couramment appliqué pour estimer les caractéristiques des porosités apparentes et l'énergie libre d'adsorption (Hutson et Yang, 1997 ; Auta et al. , 2011).

L'équation décrivant ce modèle est donnée par l'expression (3.14).

$$\frac{Q_e}{Q_m} = e^{-B_{D-R} \epsilon^2} \quad (3.14)$$

La linéarisation de cette équation conduit à la forme suivante (relation 3.15):

$$\ln Q_e = \ln Q_m - B_{D-R} \cdot \epsilon^2 \quad (3.15)$$

Avec :

$Q_e$  : La quantité de soluté adsorbée à l'équilibre (mg/g),

$Q_m$  : La quantité adsorbée nécessaire pour former une monocouche (mg/g),

$B_{D-R}$  : La constante d'isotherme de Dubinin – Radushkevich ( $\text{mol}^2/\text{J}^2$ ). Ce coefficient d'activité est lié à l'énergie libre moyenne d'adsorption par l'équation (3.16):

$$E = \frac{1}{\sqrt{2B_{D-R}}} \quad (3.16)$$

L'énergie libre moyenne (E) de l'adsorption indique la nature du mécanisme d'adsorption (physique ou chimique). Si la valeur de E est inférieure à 8 kJ/mole, le processus d'adsorption qui se produit est physique. Si la valeur de E est comprise entre 8 et 16 kJ/mole, l'adsorption est avec échange ionique. Si la valeur de E est supérieure à 16 kJ/mole, l'adsorption est chimique (Auta et al. 2011).

Le potentiel de Polanyi  $\epsilon$ , qui s'exprime en J/mole, est donné par l'expression (3.17) .

$$\epsilon = RT \ln \frac{C_s}{C_e} \quad (3.17)$$

Avec:

R: La constante universelle des gaz (8,314 J/mole. K),

T : La température absolue (K),

$C_e$  : La concentration à l'équilibre (mg/L),

$C_s$ : La solubilité du soluté (mg/L).

En remplaçant chaque terme de l'équation (3.15) par l'expression appropriée, l'équation de Dubinin–Radushkevich devient alors:

$$\ln Q_e = \ln Q_m - \frac{1}{2} \left( \frac{RT}{E} \right)^2 \ln \left( \frac{C_s}{C_e} \right)^2 \quad (3.18)$$

Le tracé de  $\ln Q_e = f \left( \ln \left( \frac{C_s}{C_e} \right)^2 \right)$  permet d'atteindre  $Q_m$ , E et par la même  $B_{D-R}$ .

### 3.6. Paramètres influençant l'adsorption

#### 3.6.1. La température

La quantité adsorbée, à l'équilibre, augmente quand la température diminue. De plus, l'adsorption libère une chaleur d'adsorption. Comme toute réaction exothermique, elle est donc favorisée par les basses températures.

#### 3.6.2. La nature de l'adsorbat

L'adsorption d'une substance donnée croît avec la diminution de la taille des particules de l'adsorbant, ce qui permet aux composés de la solution de pénétrer dans les capillaires de la substance. La subdivision de la particule du solide influe donc directement sur les pores de ce

dernier ainsi que sur sa surface spécifique qui va être développée. Cependant, si les dimensions des pores sont inférieures aux diamètres des molécules de l'un des composants de la solution, l'adsorption de ce composé ne se fait pas même si la surface de l'adsorbant a une grande affinité pour ce composé.

### 3.6.3. La surface spécifique

La surface spécifique est une donnée essentielle de la caractérisation des solides et des matériaux poreux. Il est clair que l'on cherche à conférer aux adsorbants une grande surface spécifique, cette grandeur désignant la surface accessible rapportée à l'unité de poids d'adsorbant.

### 3.6.4. Le pH

Le pH est un facteur important dans toute étude d'adsorption. En effet, il peut influencer à la fois la structure de l'adsorbant et de l'adsorbât ainsi que le mécanisme d'adsorption. Ce facteur dépend beaucoup de l'origine des effluents à traiter et du procédé de leurs traitements (coagulation, floculation, oxydation, etc.). C'est pourquoi, il est judicieux de connaître l'efficacité d'adsorption à différents pH.

### 3.6.5. La concentration

Plus la concentration en soluté est élevée, plus la capacité d'adsorption est élevée.

## 3.7. Modélisation de la cinétique d'adsorption

La cinétique d'adsorption est le second paramètre indicateur de la performance épuratoire d'un adsorbant. Elle permet d'estimer la quantité de polluants adsorbée en fonction du temps. La cinétique fournit des informations relatives au mécanisme d'adsorption et sur le mode de transfert des solutés de la phase liquide à la phase solide. Cette vitesse globale d'adsorption dépend des caractéristiques du système étudié tels que :

- Les caractéristiques de l'adsorbant (surface spécifique, porosité),
- La concentration du soluté à adsorber,
- Le nombre de sites disponibles,
- L'agitation du système adsorbant-adsorbât.

La cinétique d'adsorption d'un matériau peut être modélisée. A cet effet, la littérature rapporte un certain nombre de modèles tels que le modèle cinétique de pseudo premier ordre, le modèle cinétique de pseudo-second ordre et les modèles de diffusion.

### 3.7.1. Modèles de réaction de surface

#### a. Modèle de pseudo-premier ordre

Basée sur la quantité adsorbée en fonction du temps, la relation de Lagergren (1898) est la première équation de vitesse établie pour décrire la cinétique d'adsorption dans un système liquide/solide. Ce modèle de pseudo-premier-ordre est représenté par la relation (3.19). Le modèle des cinétiques de premier ordre est le plus adapté pour les plus faibles concentrations de soluté.

$$\frac{dQ_t}{dt} = K_1(Q_e - Q_t) \quad (3.19)$$

Avec:

$Q_e$  : La quantité d'adsorbat fixée à l'équilibre (mg/g),

$Q_t$  : La quantité d'adsorbat fixée à l'instant t (mg/g),

t : Le temps de contact (min),

$K_1$  : La constante de vitesse pour le premier ordre ( $\text{min}^{-1}$ ).

L'intégration de l'équation (3.19) aboutit à l'équation (3.20).

$$Q_t = Q_e(1 - e^{-K_1 t}) \quad (3.20)$$

Ce modèle est basé sur les hypothèses suivantes :

- Réversibilité de l'adsorption,

- Proportionnalité, à chaque instant t, entre la vitesse d'adsorption et la différence entre la quantité adsorbée à l'équilibre ( $Q_e$ ) et celle à l'instant t ( $Q_t$ ).

#### b. Modèle de pseudo-deuxième ordre

Une expression également très souvent utilisée est celle du pseudo-second ordre (Blanchard et al., 1984; Ho et Mc Kay, 1998, 1999 et 2000 ; Kumar, 2007 ; Rudzinski et Plazinski, 2007) :

Le modèle de pseudo-deuxième-ordre peut être représenté par l'expression (3.21).

$$\frac{dQ_t}{dt} = K_2(Q_e - Q_t)^2 \quad (3.21)$$

Avec:

$Q_e$  : La quantité d'adsorbat fixée à l'équilibre (mg/g),

$Q_t$  : La quantité d'adsorbat fixée à l'instant  $t$  (mg/g),

$t$  : Le temps de contact (min),

$K_2$  : Constante de vitesse du pseudo second-ordre (g/mg/min).

L'intégration de l'équation (3.21) aboutit à la relation (3.22) :

$$\frac{t}{Q_t} = \frac{1}{K_2 Q_e^2} + \frac{t}{Q_e} \quad (3.22)$$

### 3.7.2. Modèles de diffusion

#### a. Etape dite de diffusion externe

L'expression cinétique (équation 3.23) est très souvent citée et utilisée pour modéliser la diffusion externe pour tout transfert de soluté d'une phase liquide vers une autre phase, notamment solide :

$$-\frac{dC_t}{dt} = K \left( \frac{a}{V} \right) (C_t - C_e) \quad (3.23)$$

Avec:

$C_e$ : La concentration à l'équilibre du soluté en solution (mg/L),

$C_t$ : La concentration à l'instant  $t$  du soluté en solution (mg/L),

$a$ : L'aire de l'interface solide/liquide ( $m^2/g$ ),

$V$ : Le volume de solution (L).

La forme intégrée est représentée par l'équation (3.24).

$$\ln \left( \frac{C_0 - C_e}{C_t - C_e} \right) = K \left( \frac{a}{V} \right) t = K' t \quad (3.24)$$

Le tracé de  $\ln \left( \frac{C_0 - C_e}{C_t - C_e} \right)$  en fonction du temps de réaction permet d'évaluer si l'étape de diffusion externe est déterminante pour l'ensemble de la réaction.

D'après Furusawa et Smith (1973) puis McKay (1983), une expression similaire exprime l'évolution de la concentration en soluté dans la phase liquide par l'équation (3.25).

$$\frac{C_t}{C_0} = \frac{1}{1 + m_S K_L} + \left( \frac{m_S K_L}{1 + m_S K_L} \right) e^{\left( -\frac{(1 + m_S K_L) K_f S_S t}{m_S K_L} \right)} \quad (3.25)$$

Avec:

$C_0$ : La concentration initiale du soluté en solution (mg/L),

$C_t$ : La concentration à l'instant  $t$  du soluté en solution (mg/L)

$m_S$ : La concentration en adsorbant (mg/L),

$K_L$ : La constante de Langmuir (L/mg),

$S_s$ : L'aire spécifique de l'adsorbant ( $m^2/m^3$ ),

$k_f$ : Le coefficient de transfert externe (m/min).

Cette étape est rarement déterminante, notamment quand le système expérimental est bien agité.

### b. Etape dite de diffusion intraparticulaire

Les nombreux articles, faisant référence à cette approche cinétique de diffusion intraparticulaire, s'appuient généralement sur des travaux de Weber et Morris (1963) portant sur l'adsorption de composés aromatiques simples sur charbon actif. Ces travaux montrent que la concentration en adsorbat ( $C_t$ ) est une fonction linéaire de la racine carrée du temps de contact ( $t^{1/2}$ ), dont la pente est assimilée à la constante de vitesse ( $k$ ).

#### b.1. Bases du modèle de Weber et Morris

Le modèle de Weber et Morris prend ses bases dans des travaux plus anciens, particulièrement ceux de Boyd et al. (1947).

Le modèle cinétique de diffusion intra-particulaire repose sur une approche théorique développée, entre autres, pour des particules sphériques d'adsorbant. L'équation générale est de la forme :

$$\frac{Q_t}{Q_e} = 1 - \left[ \left( \frac{6}{\pi^2} \right) \sum_{z=1}^{\infty} \left( \frac{1}{z^2} \right) e^{-\left( \frac{z^2 \pi^2 D \cdot t}{R_p^2} \right)} \right] \quad (3.26)$$

Avec:

$Q_t$  : La quantité d'adsorbat fixée à l'instant  $t$  (mg/g),

$Q_e$  : La quantité d'adsorbat fixée à l'équilibre (mg/g),

$z$  : Nombre entier,

$D$  : Le coefficient de diffusion effective ou « diffusivité » ( $m^2/s$ ),

$R_p$  : Le rayon de la particule solide supposée sphérique (m).

Vermeulen, en 1953, a proposé des simplifications de l'équation (3.26) qui ont été reprises dans la littérature (équation 3.27).

$$\frac{Q_t}{Q_e} = \sqrt{\left( 1 - e^{-\frac{\pi^2 D \cdot t}{R_p^2}} \right)} \quad (3.27)$$

Une autre approche a été développée par Rudzinski et Plazinski (2007), à partir de l'équation 3.27 et en considérant les cas où :

- $0 < \frac{Q_t}{Q_e} < 0,3$  (équation 3.28),
- $0,3 < \frac{Q_t}{Q_e} < 1$  (équation 3.29).

$$\frac{Q_t}{Q_e} = \left( \frac{\epsilon}{R_p} \right) \sqrt{\frac{D_t t}{\pi}} \quad (3.28)$$

$$\frac{Q_t}{Q_e} = 1 - \left[ \left( \frac{\epsilon}{\pi^2} \right) e^{-\frac{\pi^2 D_t t}{R_p^2}} \right] \quad (3.29)$$

### b.2. Expressions simplifiées

Conformément aux travaux de Weber et Morris (1963), l'expression cinétique de diffusion intra-particulaire est souvent présentée simplement (équation 3.30), Hamdaoui, 2006.

$$Q_t = \left( \frac{V}{m} \right) K_W \sqrt{t} \quad (3.30)$$

Avec:

$Q_t$  : La quantité d'adsorbat fixée à l'instant  $t$  (mg/g),

$V$ : Le volume de la solution (L),

$m$ : La masse d'adsorbant (g),

$K_W$ : Le coefficient de diffusion de Weber et Morris (mg/L.min<sup>0,5</sup>),

$t$ : Le temps (min).

Ou encore sous la forme de l'équation (3.31), Srivastava et al. 2006 ; Karadag, 2007 ; Hameed, 2007.

$$Q_t = K_{id} t^{\frac{1}{2}} + C \quad (3.31)$$

Avec:

$Q_t$  : La quantité d'adsorbat fixée à l'instant  $t$  (mg/g),

$k_{id}$ : La constante de vitesse de diffusion intra-particulaire (mg/g.min<sup>0,5</sup>),

$C$ : La constante,

$t$ : Le temps (min).

Ou encore sous la forme de l'équation (3.32), Sarkar et al., 2003 ; El Qada et al., 2007.

$$Q_t = K_p \sqrt{t} \quad (3.32)$$



Avec:

$Q_t$  : La quantité d'adsorbat fixée à l'instant  $t$  (mg/g),

$k_p$ : La constante de vitesse de diffusion intra-particulaire ( $\text{mg/g}\cdot\text{min}^{0,5}$ ),

$t$ : Le temps (min).

### 3.8. Conclusion

Sur la base de tous ces rappels théoriques, nous pouvons dire que l'adsorption solide-liquide peut être considérée comme une technique intéressante pour la dépollution des eaux contaminées par certains polluants solubles. Les résultats, rapportés dans la littérature particulièrement durant les trois dernières décennies, ont mis en évidence le potentiel sorptionnel intéressant de plusieurs types de matériaux naturels et de supports biologiques d'origines agro-alimentaires pouvant être utilisés en substitution aux charbons actifs dont le coût est un facteur limitant (Bekkar et Aouam, 2019).

Partie 2 :  
Résultats  
expérimentaux

# Chapitre 4 : Activation et caractérisation des coquilles d'œufs

### 4. Activation et caractérisation des coquilles d'œufs

#### 4.1. Activation thermique des coquilles d'œufs

Afin d'étudier l'effet de la calcination des coquilles d'œufs sur leur pouvoir sorptionnel vis à vis de l'oxytétracycline, nous avons procédé à leur activation thermique, dans un four à moufle de marque NABERTHERM, sous deux températures différentes 400°C et 600°C pendant 2h 30. Après calcination, nous avons procédé de nouveau à un broyage et à une réduction des charbons obtenus à une granulométrie  $\leq 100\mu\text{m}$  (figure 4.1).

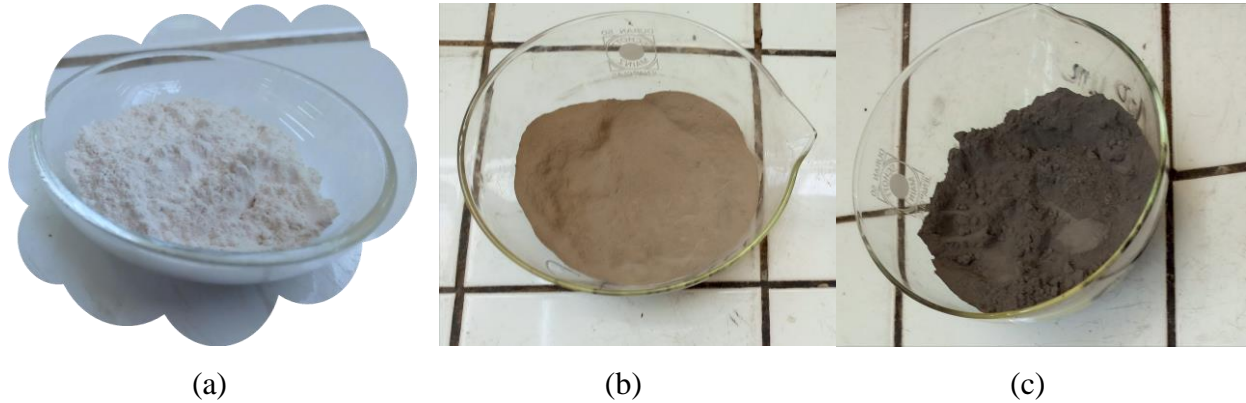


Figure 4.1: Coquilles d'œufs naturelles (a), calcinées à 400°C (b) et à 600°C (c).

#### 4.2. Caractérisation physico-chimique des coquilles d'œufs naturel et calcinées

Afin de déterminer les différentes propriétés des deux échantillons de coquilles d'œufs calcinées, nous avons fait appel à différentes techniques d'investigation.

##### 4.2.1. Détermination du taux d'humidité

Le taux d'humidité est défini comme étant le pourcentage d'eau présent dans une substance. c'est une indication du caractère hydrophile d'un adsorbant. En effet, les adsorbants se chargent d'une certaine humidité due à la diffusion des molécules d'eau présente dans l'air vers la surface du solide.

Une masse  $m_i$  de coquilles d'œufs calcinées (400°C ou à 600°C) est séchée à l'étuve à une température de 105°C jusqu'à poids constant  $m_f$ . Le taux d'humidité est obtenu par pesée différentielle avant et après séchage et calculé à partir de la relation (4.1).

$$H(\%) = \frac{m_i - m_f}{m_i} * 100 \quad (4.1)$$

Avec

H: Le taux d'humidité (%),

## Chapitre 4: Activation et caractérisation des coquilles d'œufs

$m_i$  : La masse de l'adsorbant avant séchage (g),

$m_f$  : La masse de l'adsorbant après séchage (g).

Les résultats obtenus sont regroupés dans le tableau 4.1.

**Tableau 4.1 : Taux d'humidité des coquilles d'œufs naturelles et calcinées.**

Taux d'humidité des coquilles d'œufs naturelles et calcinées (%)		
Naturelles (105°C)	400 °C	600 °C
0,150	0,062	0,004

Les résultats obtenus montrent que les coquilles d'œufs tant naturelles que calcinées présentent un taux d'humidité inférieur à 1%. Cependant, le taux d'humidité des coquilles d'œufs calcinées à 600°C est bien inférieur à celui des coquilles d'œufs calcinées à 400°C.

### 4.2.2. Détermination de la masse volumique apparente

La masse volumique est une grandeur physique définie comme étant le rapport de la masse d'un matériau et de son volume.

Pour déterminer cette propriété, une éprouvette de volume  $V=10$  mL est remplie par une masse  $*m*$  de coquilles d'œufs calcinées occupant un volume  $*v*$  donné. Le calcul de la masse volumique apparente  $\rho_{app}$  se fait selon la relation (4.2).

$$\rho_{app} = \frac{m}{v} \quad (4.2)$$

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau 4.2.

**Tableau 4.2: Masse volumique apparente des coquilles d'œufs naturelles et calcinées.**

Masse volumique apparente des coquilles d'œufs naturelles et calcinées (g/cm <sup>3</sup> )		
Naturelles (105°C)	400 °C	600 °C
1,390	0,908	0,854

D'après les résultats obtenus, nous remarquons que la masse volumique apparente des coquilles d'œufs diminue avec l'élévation de la température de traitement.

### 4.2.3. Détermination de la masse volumique réelle

## Chapitre 4: Activation et caractérisation des coquilles d'œufs

La masse volumique réelle  $\rho_{réelle}$  a été déterminée en utilisant un pycnomètre de volume  $V_p$  de 5mL, dans lequel une masse connue  $m_0$  de charbon de coquilles d'œufs a été introduite. Le vide dans le pycnomètre a été rempli avec du méthanol de masse volumique  $\rho_M$  égale à 0,792 g/cm<sup>3</sup>. Le méthanol a la propriété d'occuper le vide entre les particules sans mouiller l'adsorbant. La masse de méthanol  $m_M$  a été mesurée par pesée différentielle du pycnomètre avant et après remplissage. La masse volumique réelle est alors donnée par la relation (4.3).

$$\rho_{réelle} = \frac{m_s}{V_p - V_m} = \frac{m}{V_p - \frac{m_M}{\rho}} \quad (4.3)$$

Le tableau 4.3 met en évidence les résultats obtenus.

**Tableau 4.3: Masse volumique réelle des coquilles d'œufs naturelles et calcinées.**

Masse volumique réelle des coquilles d'œufs naturelles et calcinées (g/cm <sup>3</sup> )		
Naturelles (105°C)	400 °C	600 °C
2,4800	2,4038	2,3601

D'après les tableaux 4.2 et 4.3, nous remarquons que la masse volumique des coquilles calcinées est inférieure à celle des coquilles naturelles. Cela pourrait être expliqué par la perte de matière et composants du fait de la calcination.

### 4.2.4. Détermination de la porosité

La porosité est la valeur utilisée pour décrire l'ensemble des vides d'un échantillon de solide donné. C'est une grandeur physique qui consiste à conditionner les capacités d'écoulement et de rétention d'un substrat. Elle est définie comme étant le rapport entre le volume du vide et le volume total du matériau. Elle a été calculée par la méthode de saturation.

Une masse  $m$  de coquilles d'œufs, équivalente à un volume  $V_1$ , est introduite dans une éprouvette de  $V = 5$  mL. Un volume  $V_2$  de méthanol est ensuite versé jusqu'à recouvrement des coquilles d'œufs, c'est le volume du vide.

Le paramètre porosité est calculé à partir de la formule (4.4)

$$\varepsilon = \frac{V_2}{V_1} \cdot 100 \quad (4.4)$$

Les résultats obtenus, pour les deux types des coquilles, sont regroupés dans le tableau 4.4.

**Tableau 4.4 : Porosité des coquilles d'œufs naturelles et calcinées.**

Porosité des coquilles d'œufs naturelles et calcinées (%)		
Naturelles (105°C)	400°C	600°C
30,8	31,33	43,33

D'après les résultats obtenus, nous remarquons que la calcination joue en faveur de la porosité. De ce fait, la calcination engendre la libération de sites d'adsorption.

### 4.2.5. Détermination du pH d'équilibre

La procédure adoptée pour mesurer ce paramètre, selon la norme NSX 31-103, consiste à mettre en solution une masse de 5 g d'adsorbant avec 50mL d'eau distillée. L'ensemble est mis ensuite sous agitation pendant 30 minutes pour avoir un équilibre entre les deux phases. Après une décantation de 3 heures, le pH a été mesuré à l'aide d'un pH-mètre (Hanna Instruments, pH 210) et d'une électrode combinée Verre, Ag, AgCl. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau 4.5.

**Tableau 4.5 : pH d'équilibre des coquilles d'œufs calcinées.**

pH	
400°C	600°C
8,30	8,41

Nous remarquons que les pH à l'équilibre pour les deux échantillons des coquilles d'œufs calcinées sont basiques, de plus les deux valeurs du pH sont moyennement proches. Cependant, le pH d'équilibre des coquilles d'œufs calcinées à 600°C est légèrement supérieur à celui des coquilles d'œufs calcinées à 400°C.

### 4.2.6. Détermination du pH au point de charge nulle

Le pH au point de charge nulle, noté  $pH_{zpc}$ , représente la valeur du pH pour laquelle la surface externe de l'adsorbant est électriquement neutre. Cette valeur caractérise l'adsorbant et permet d'expliquer l'influence du pH sur l'adsorption. Le  $pH_{zpc}$  est considéré comme un indicateur de l'acidité ou de la basicité de la surface. Pour des valeurs de pH inférieures à  $pH_{zpc}$ , la surface de l'adsorbant est chargée positivement et pour des valeurs de pH supérieures à  $pH_{zpc}$ , la surface est chargée négativement (Yang, 2003; Yedla et Dikshit, 2005). La détermination de ce paramètre s'est faite sur la base du protocole expérimental

## Chapitre 4: Activation et caractérisation des coquilles d'œufs

suivant: Des volumes de 50 mL d'une solution NaCl (0,01M), dont le pH a été ajusté de façon à balayer les domaines de pH acide et basique, sont mis en contact avec 0,8g de coquilles d'œufs calcinées. Après 6h d'agitation continue, le pH final de ces solutions est mesuré.

Les figures 4.2 et 4,3 donnent l'évolution du pH final en fonction du pH initial pour les coquilles d'œufs calcinées à 600°C et à 400°C respectivement.

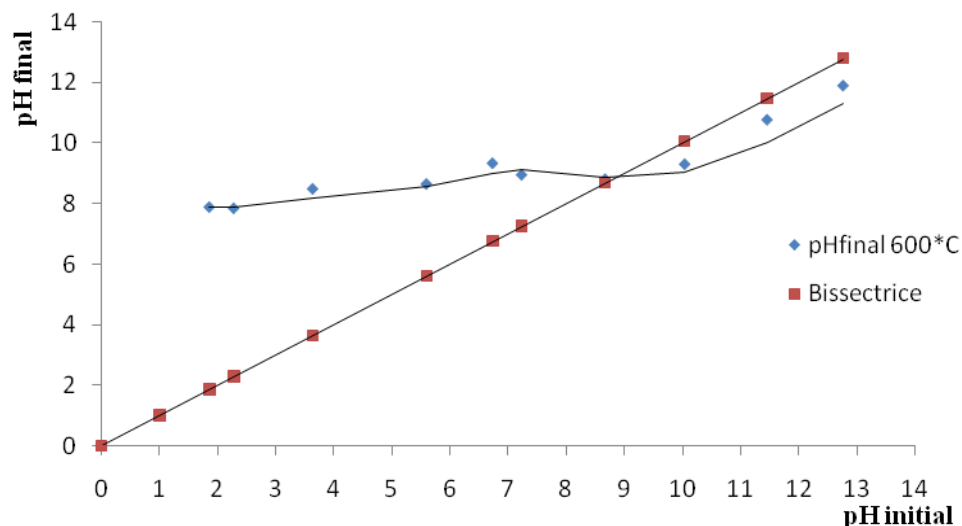


Figure 4.2 : pH au point de charge nulle des coquilles d'œufs calcinées à 600°C.

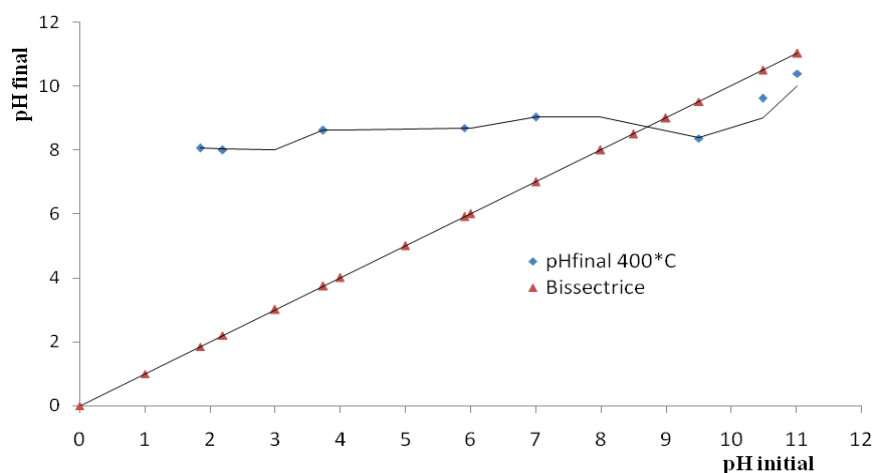


Figure 4.3 : pH au point de charge nulle des coquilles d'œufs calcinées à 400°C.

Le tableau 4.6 résume les résultats obtenus pour les coquilles d'œufs calcinées à 400°C et à 600°C.



## Chapitre 4: Activation et caractérisation des coquilles d'œufs

---

**Tableau 4.6 : pH au point de charge nulle des coquilles d'œufs calcinées.**  
**pH au point de charge nulle ( $\text{pH}_{\text{zpc}}$ ) des coquilles d'œufs calcinées**

<b>400°C</b>	<b>600°C</b>
8,70	9,30

Nous remarquons que les  $\text{pH}_{\text{zpc}}$  pour les deux échantillons des coquilles d'œufs calcinées sont de caractère basique, cependant ces valeurs sont supérieures aux valeurs du pH d'équilibre mesurés en présence de l'eau distillée (tableau 4.5).

Chapitre 5 :  
Adsorption de  
l'oxytétracycline sur  
les coquilles d'œufs  
calcinées

### 5. Adsorption de l'oxytétracycline sur les coquilles d'œufs calcinées

#### 5.1. Introduction

Afin de préserver notre environnement, nous avons besoin de mettre en voie d'application des procédés qui doivent être à la fois économiques et efficaces. De nos jours, les déchets agroalimentaires sont largement utilisés dans le domaine industriel. En 2017, selon l'ANCA (Association Nationale des Commerçants et Artisans), environ 5 milliards d'œufs d'une valeur de près de 60 milliards de DA ont été consommés en Algérie ce qui génère des quantités énormes de coquilles d'œufs qui se retrouvent jetées dans la nature. Il serait donc utile de les valoriser en les exploitant sous forme de charbon utilisable comme adsorbant de polluants pharmaceutiques de type antibiotiques comme l'oxytétracycline. Cette étude fait suite aux premiers travaux, dans le même thème, effectués en 2018 par Boualem et Guerroudj et en 2019 par Bekkar et Aouam.

#### 5.2. Adsorption de l'oxytétracycline

##### 5.2.1. Etablissement de la courbe d'étalonnage

Pour pouvoir mesurer les différentes concentrations en oxytétracycline avant et après adsorption sur le charbon de coquilles d'œufs, nous avons utilisé la spectrophotométrie d'absorption UV-vis comme technique d'analyse. C'est l'une des méthodes qualitatives et quantitatives la plus utilisée dans l'industrie pharmaceutique. Le spectrophotomètre à balayage UV/Visible mis à notre disposition est de marque JENWAY 6705.

L'établissement de la courbe d'étalonnage nécessite, au préalable, la connaissance de la longueur d'onde d'absorption maximale du soluté. Pour ce faire, nous avons effectué un balayage spectral entre 300nm et 400nm d'une solution à 10mg/L d'oxytétracycline.

Le spectre de balayage, ainsi obtenu, est mis en évidence par la figure 5.1. La longueur d'onde d'absorption maximale ( $Abs=0,407$ ) est  $\lambda_{max} = 356$  nm.

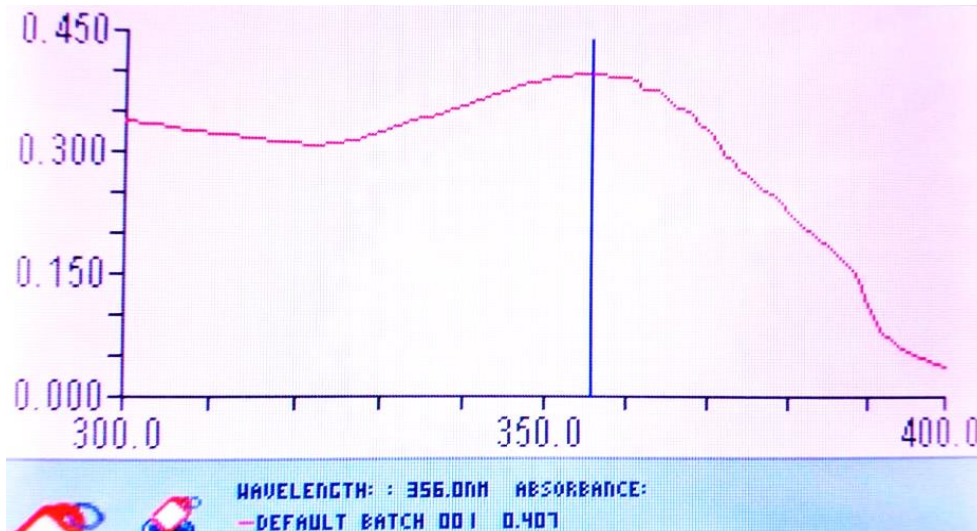


Figure 5.1: Balayage spectral de la solution à 10mg/L en oxytétracycline.

La courbe d'étalonnage, qui représente la variation de l'absorbance en fonction de la concentration en antibiotique, a été ensuite établie à cette valeur de  $\lambda_{\max}$  par analyse spectrophotométrie UV-visible d'une série de solutions de concentrations connues obtenues par dilution d'une solution mère ( $C_0=50\text{mg/L}$ ) en oxytétracycline. Les résultats obtenus sont représentés par la figure 5.2.

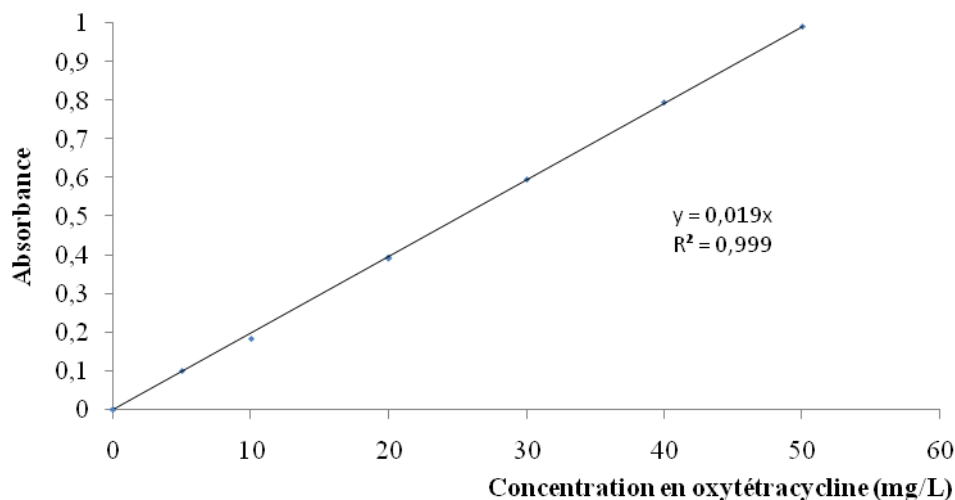


Figure 5.2: Courbe d'étalonnage de l'oxytétracycline.

### 5.2.2. Essais d'adsorption de l'oxytétracycline

Afin d'augmenter la capacité sorptionnelle initiale de la poudre de coquilles d'œufs de granulométrie  $\leq 100\mu\text{m}$ , nous avons procédé à sa calcination à deux températures différentes, soit  $400^\circ\text{C}$  et  $600^\circ\text{C}$  pendant une durée de 2h30. Les résultats obtenus viendront s'ajouter aux résultats des travaux précédents réalisés à d'autres températures ( $800^\circ\text{C}$  et  $900^\circ\text{C}$ ). Les

charbons ainsi obtenus sont tamisés de nouveau pour ne retenir que les fractions dont le diamètre est  $\leq 100\mu\text{m}$ .

### a. Cinétique d'adsorption de l'oxytétracycline

Tous les essais d'adsorption ont été réalisés en mode batch. Le principe consiste à la mise en contact de masses bien connues des deux natures de charbon, préalablement séchées à  $105^{\circ}\text{C}$ , avec des volumes de 100 mL de solutions d'oxytétracycline à 10mg/L. Afin d'éviter la photodégradation de la molécule pharmaceutique, tous les béchers contenant les différents mélanges (solide-liquide) ont été enveloppés de papier aluminium puis soumis à une agitation continue sous une vitesse de 500 tr/min de manière à assurer le meilleur contact entre les deux phases liquide et solide.

A des intervalles de temps bien déterminés, des échantillons sont prélevés, centrifugés à 3200 tr/min puis filtrés sur des filtres seringues ( $0,45\mu\text{m}$ ) avant d'être analysés par spectrophotométrie UV-Visible à la longueur d'onde définie précédemment.

Les conditions opératoires retenues pour le bon déroulement de ces cinétiques d'adsorption sont résumées dans le tableau 5.1.

**Tableau 5.1: Conditions opératoires d'adsorption de l'oxytétracycline sur les coquilles d'œufs calcinées.**

Absorbant	Coquilles d'œufs calcinées à $400^{\circ}\text{C}$	Coquilles d'œufs calcinées à $600^{\circ}\text{C}$
Masse de l'adsorbant (g)	2	2
Granulométrie de l'adsorbant ( $\mu\text{m}$ )	$\leq 100$	$\leq 100$
Concentration initiale de l'adsorbat (mg/L)	10	10
Volume de la solution de l'oxytétracycline (mL)	100	100
pH de la solution d'oxytétracycline	pH libre	pH libre
Temps de contact (min)	1 à 120	1 à 120
Température ( $^{\circ}\text{C}$ )	$17\pm 1$	$17\pm 1$
Vitesse d'agitation (tr/min)	500	500

La quantité  $Q_t$  adsorbée à l'instant  $t$ , ainsi que le taux d'élimination  $E(\%)$  sont calculés respectivement à partir des équations (5.1) et (5.2).

$$Q_t = \left( \frac{c_0 - c_t}{m} \right) \cdot V \quad (5.1)$$

Avec:

$Q_t$ : La Capacité adsorbée à l'instant  $t$  (mg/g),

$C_0$ : La concentration initiale en oxytétracycline (mg/L),

$C_t$  : La concentration en oxytétracycline à l'instant t (mg/L),

m: La masse d'adsorbant utilisée (g).

$$E = \frac{C_0 - C_t}{C_0} \cdot 100 \quad (5.2)$$

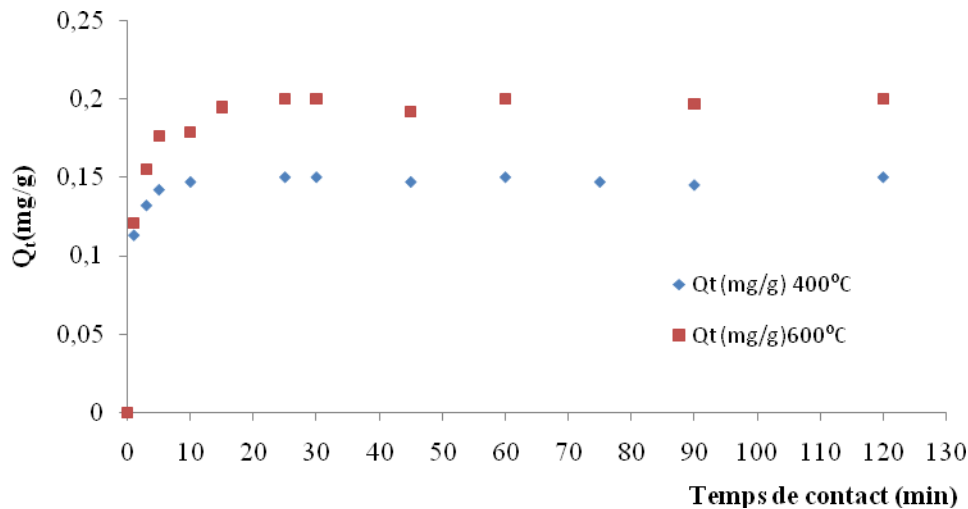
Avec:

E : Le taux d'élimination (%),

$C_0$  : La concentration initiale en oxytétracycline (mg/L),

$C_t$  : La concentration en oxytétracycline à l'instant t (mg/L).

Les résultats obtenus, pour les deux natures de charbon de coquilles d'œufs, sont représentés par la figure 5.3.



**Figure 5.3: Cinétique d'adsorption de l'oxytétracycline sur les coquilles d'œufs calcinées ( $C_0=10\text{mg/L}$ ;  $V=100\text{mL}$ ;  $m_{\text{adsorbant}}=2\text{g}$ ;  $T=17\pm 1^\circ\text{C}$ ;  $w=500\text{tr/min}$ ).**

D'après la figure 5.3, nous constatons que la cinétique d'adsorption de l'oxytétracycline sur le charbon de coquilles d'œufs est très rapide. Elle atteint l'équilibre au bout de 10min. Nous pouvons voir aussi que la quantité adsorbée, par une même masse de charbon, augmente avec l'augmentation de la température de calcination de l'adsorbant.

Le tableau 5.2 résume l'évolution, à l'équilibre, de la quantité adsorbée et du taux d'élimination du polluant.

**Tableau 5.2: Quantités adsorbées et efficacités à l'équilibre.**

Adsorbant	Coquilles d'œufs calcinées à 400°C	Coquilles d'œufs calcinées à 600°C	Coquilles d'œufs calcinées à 800°C	Coquilles d'œufs calcinées à 900°C
<b>C<sub>0</sub> (mg/L)</b>	10	10	10	10
<b>Q<sub>e,exp</sub> (mg/g)</b>	0,147	0,179	0,430	0,330
<b>E (%)</b>	28,72	34,87	74,98	66,48
	Cette étude		Bekkar et Aouam (2019)	

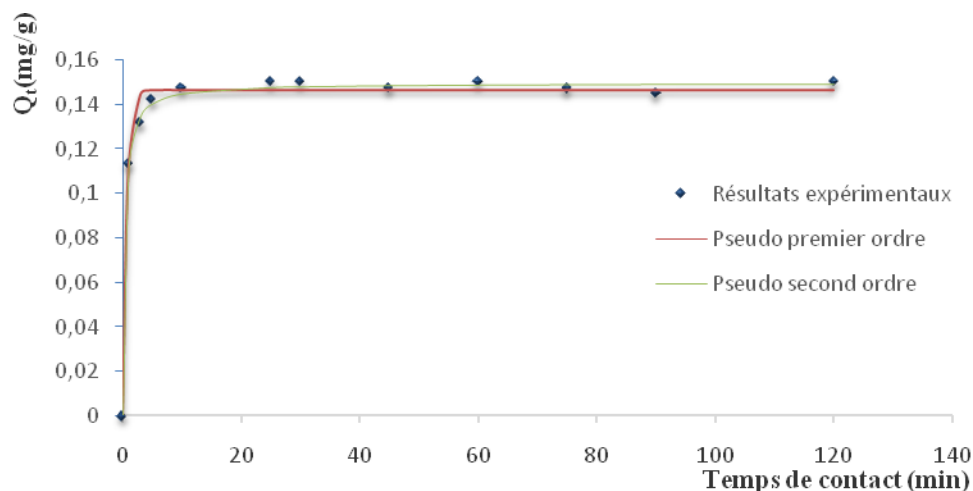
Globalement, nous pouvons dire que l'augmentation de la température de calcination a induit une augmentation du taux d'élimination du polluant pharmaceutique mais au delà de 800° C, nous assistons à une diminution de ce taux. Que se passe t'il au delà de cette température, avons nous détruit la structure des coquilles d'œufs? Seule la caractérisation par diverses techniques d'investigation (DRX, IR, BET, Analyse chimique, etc...) peut nous renseigner sur les modifications structurales du fait d'une calcination à haute température.

#### **a.1 Modélisation de la cinétique d'adsorption**

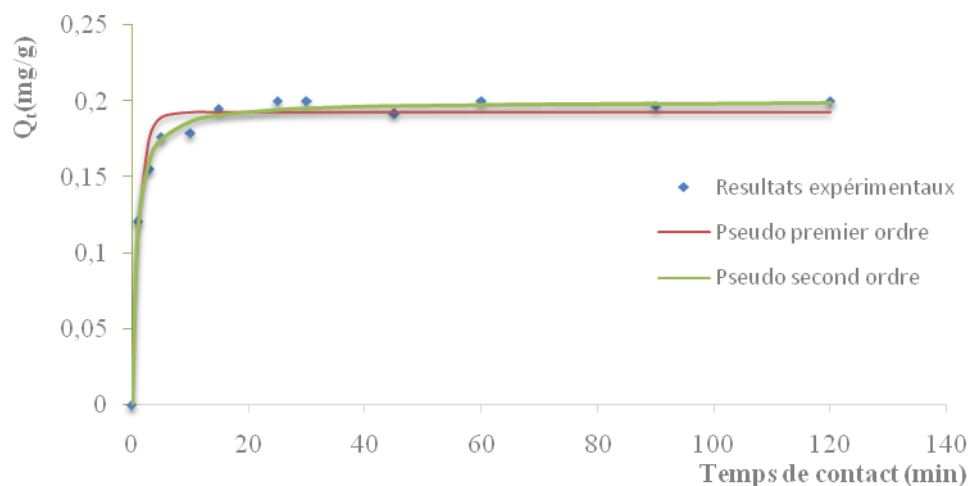
La modélisation a pour but la comparaison des résultats expérimentaux avec ceux calculés en utilisant des modèles théoriques qui décrivent au mieux les phénomènes étudiés.

Dans le cas de la cinétique d'adsorption, nous avons fait appel aux modèles de pseudo-premier ordre (équation 3.20) et de pseudo-second ordre (équation 3.22) pour les systèmes solide-liquide étudiés. Cette modélisation nous a permis de déterminer un certain nombre de paramètres tels que la constante cinétique d'adsorption et l'ordre de la réaction.

Pour une meilleure modélisation de la cinétique d'adsorption, nous avons choisi d'utiliser l'algorithme de Levenberg-Marquardt (1963). Les résultats obtenus sont représentés par les figures 5.4 et 5.5.



**Figure 5.4 : Modélisation de la cinétique d'adsorption de l'oxytétracycline sur les coquilles d'œufs calcinées à 400°C ( $C_0=10\text{mg/L}$  ;  $m_{\text{adsorbant}}=2\text{g}$  ;  $V=100\text{mL}$  ;  $T=17\pm 1^\circ\text{C}$  ;  $w=500\text{tr/min}$ ).**



**Figure 5.5 : Modélisation de la cinétique d'adsorption de l'oxytétracycline sur les coquilles d'œufs calcinées à 600°C ( $C_0=10\text{mg/L}$  ;  $m_{\text{adsorbant}}=2\text{g}$  ;  $V=100\text{mL}$  ;  $T=17\pm 1^\circ\text{C}$  ;  $w=500\text{tr/min}$ ).**

Les constantes cinétiques déduites des modèles de pseudo premier ordre et de pseudo second ordre sont rassemblées dans le tableau 5.3.



**Tableau 5.3: Paramètres cinétiques des modèles appliqués.**

<b>Modèle de pseudo premier ordre</b>		
<b>Température de calcination (°C)</b>	<b>400</b>	<b>600</b>
<b>K<sub>1</sub> (min)</b>	1,408	0,797
<b>Q<sub>e,exp</sub> (mg/g)</b>	0,148	0,198
<b>Q<sub>e,cal</sub> (mg/g)</b>	0,146	0,193
<b>R<sup>2</sup></b>	0,989	0,967
<b>Modèle de pseudo second ordre</b>		
<b>Température de calcination (°C)</b>	<b>400</b>	<b>600</b>
<b>K<sub>2</sub> (g/mg.min)</b>	<b>6,671</b>	6,954
<b>Q<sub>e,exp</sub> (mg/g)</b>	0,148	0,198
<b>Q<sub>e,cal</sub> (mg/g)</b>	0,149	0,200
<b>R<sup>2</sup></b>	0,997	0,994

Sur la base des courbes simulées (figures 5.4 et 5.5) et à la lecture des résultats consignés dans le tableau 5.3, nous pouvons dire que le modèle de pseudo second ordre modélise de manière plus satisfaisante les résultats expérimentaux obtenus.

Ce modèle simule les cinétiques d'adsorption en prenant en compte à la fois la fixation rapide des solutés sur les sites les plus réactifs et la fixation lente sur les sites d'énergie faible.

### **a.2. Modélisation de la diffusion**

Le calcul des coefficients de transfert de matière se fait par l'exploitation de la cinétique d'adsorption, en ne prenant en compte que les premiers points de l'évolution de cette cinétique. L'étape limitante peut être la diffusion externe ou la diffusion interne. Pour pouvoir trancher, il faut calculer ces coefficients relatifs à ces deux natures de diffusion.

Les figures 5.6 à 5.9 schématisent la modélisation des diffusions externe et interne.

- Cas des coquilles d'œufs calcinées à 400°C.

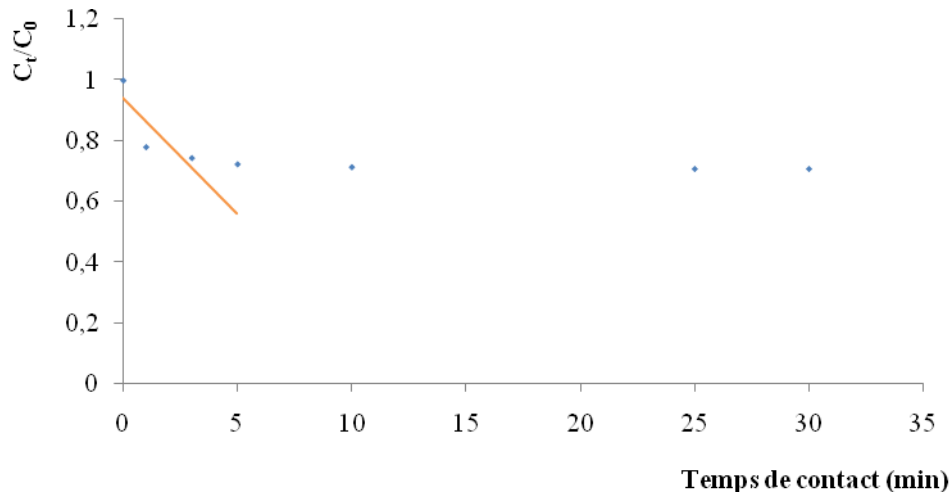


Figure 5.6 : Application du modèle de diffusion externe à la cinétique d'adsorption de l'oxytétracycline sur coquilles d'œufs calcinées à 400°C ( $C_0 = 10$  mg/L).

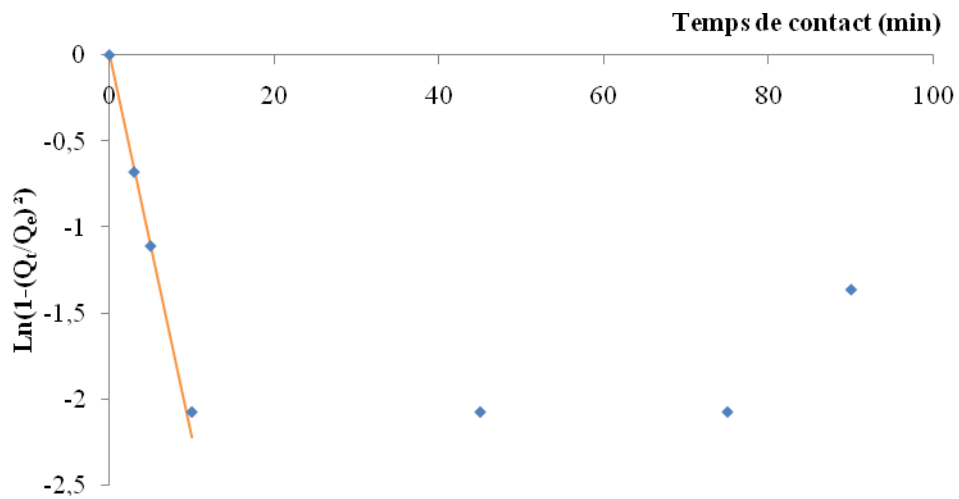


Figure 5.7 : Application du modèle de diffusion interne à la cinétique d'adsorption de l'oxytétracycline sur coquilles d'œufs calcinées à 400°C ( $C_0 = 10$  mg/L).

- Cas des coquilles d'œufs calcinées à 600°C.

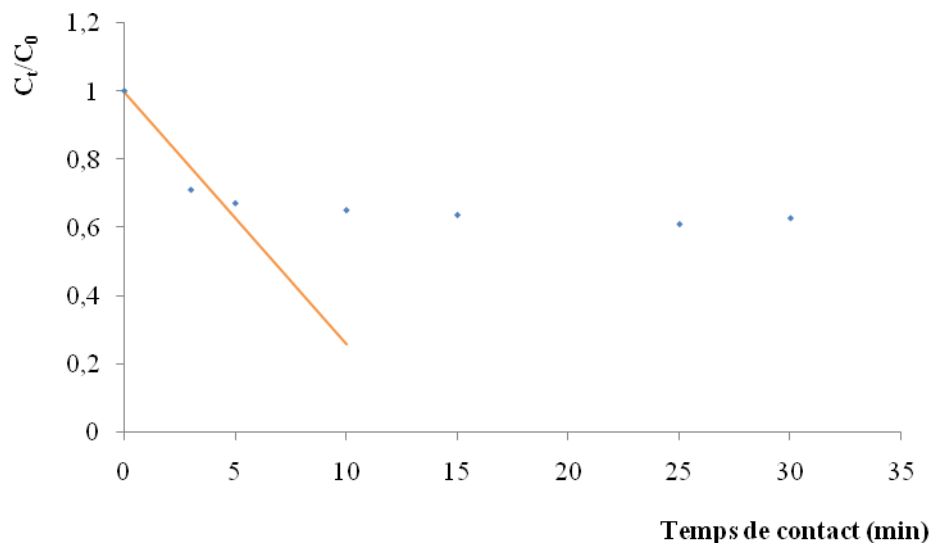


Figure 5.8: Application du modèle de diffusion externe à la cinétique d'adsorption de l'oxytétracycline sur coquilles d'œufs calcinées à 600°C ( $C_0 = 10$  mg/L).

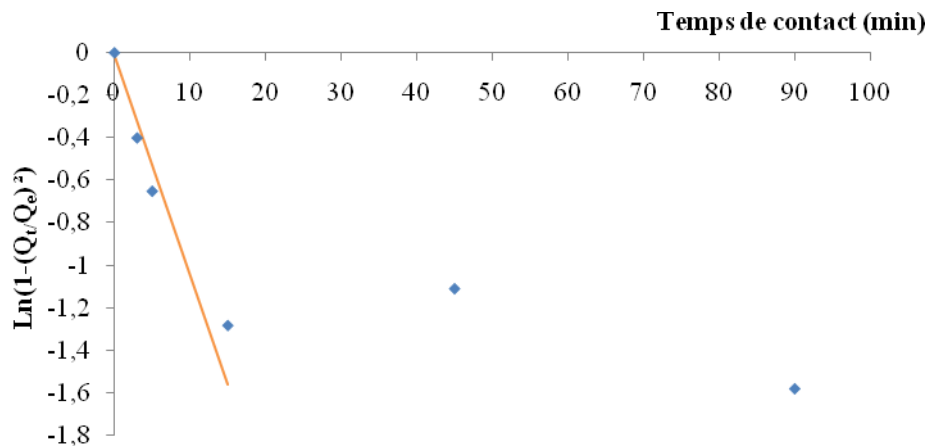


Figure 5.9: Application du modèle de diffusion interne à la cinétique d'adsorption de l'oxytétracycline sur coquilles d'œufs calcinées à 600°C ( $C_0 = 10$  mg/L).

Les résultats de cette modélisation sont résumés dans le tableau 5.4.

**Tableau 5.4 : Coefficients de diffusion externe et interne (cas des coquilles d'œufs calcinées à 400°C et 600°C ( $C_0=10\text{mg/L}$ )).**

Adsorbant	Coefficient de transfert de matière interne		Coefficient de transfert de matière externe	
	$K_i$ ( $\text{m}^2/\text{s}$ )	$R^2$	$K_e$ ( $\text{m/s}$ )	$R^2$
Coquilles d'œufs calcinées à 400°C	$4,8010^{-10}$	0,998	$5,394. 10^{-5}$	0,696
Coquilles d'œufs calcinées à 600°C	$3,06.10^{-10}$	0,999	$5,608. 10^{-5}$	0,904

Suite à ces résultats, nous remarquons que la diffusion interne est l'étape limitante dans ce processus d'adsorption et ce, quelque soit les mélanges solide-liquide considérés. Ceci indique que la résistance au sein du film entourant la particule solide est négligeable du fait de la vitesse d'agitation choisie.

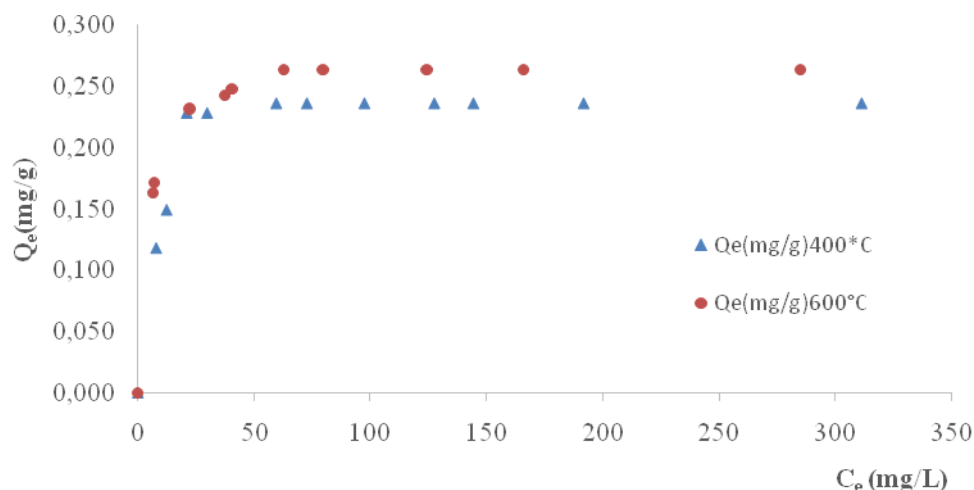
### b. Isotherme d'adsorption de l'oxytétracycline

Pour accéder aux isothermes d'adsorption de l'oxytétracycline sur les deux natures de charbon de coquilles d'œufs en notre possession, nous avons choisi de mener nos expériences sous les conditions opératoires mises en évidence par le tableau 5.5.

**Tableau 5.5: Conditions opératoires adoptées.**

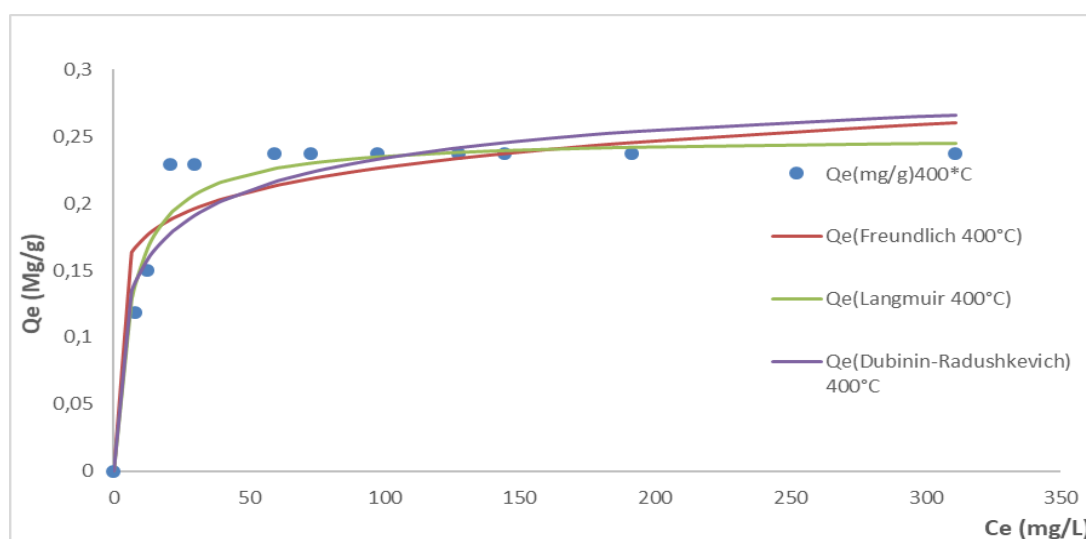
Adsorbant	Coquilles d'œufs calcinées à 400°C	Coquilles d'œufs calcinées à 600°C
Masse de l'adsorbant (g)	2	2
Granulométrie de l'adsorbant ( $\mu\text{m}$ )	$\leq 100$	$\leq 100$
Concentration initiale de l'adsorbat (mg/L)	10 à 300	10 à 300
Volume de la solution de l'oxytétracycline (mL)	100	100
pH de la solution d'oxytétracycline	pH libre	pH libre
Température (°C)	$17\pm 1$	$17\pm 1$
Temps de contact (min)	120	120
Vitesse d'agitation (tr/min)	500	500

La figure 5.10 schématise les résultats obtenus.



**Figure 5.10: Isothermes d'adsorption de l'oxytétracycline sur coquilles d'œufs calcinées à 600°C et à 400°C ( $m_{\text{adsorbant}}=2\text{g}$  ; Temps de contact = 120min;  $V=100\text{ mL}$ ;  $T=17\pm 1^\circ\text{C}$ ;  $w=500\text{ tr/min}$ ).**

Afin de déterminer les différents paramètres liés aux isothermes d'adsorption, plusieurs modèles théoriques d'adsorption ont été développés pour décrire la répartition de l'adsorbant entre la phase liquide et la phase solide à l'équilibre. Dans le cadre de notre travail, trois modèles ont été testés : Le modèle de Langmuir, le modèle de Freundlich et le modèle de Dubinin–Radushkevich (figures 5.11 et 5.12). Les constantes de Freundlich et Langmuir ont été déterminées en s'appuyant sur la régression non linéaire de Levenberg-Marquardt. Les constantes de Dubinin-Radushkevich ont été calculées.



**Figure 5.11: Modélisation de l'isotherme d'adsorption de l'oxytétracycline sur coquilles d'œufs calcinées à 400°C ( $m_{\text{adsorbant}}=2\text{g}$ ; Temps de contact = 120min;  $V=100\text{ mL}$ ;  $T=17\pm 1^\circ\text{C}$ ;  $w=500\text{tr/min}$ ).**

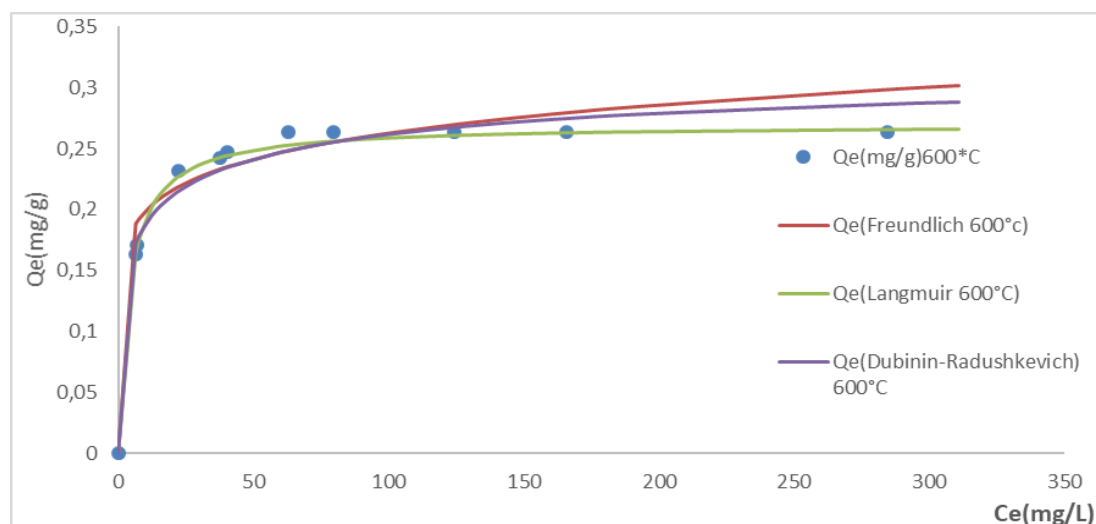


Figure 5.12: Modélisation de l'isotherme d'adsorption de l'oxytétracycline sur coquilles d'œufs calcinées à 600°C ( $m_{\text{adsorbant}}=2\text{g}$ ; Temps de contact= 120min;  $V=100\text{ mL}$ ;  $T=17\pm 1^\circ\text{C}$ ;  $w=500\text{tr/min}$ ).

L'ensemble des paramètres déterminés à partir des trois modèles appliqués sont reportés dans le tableau 5.6.

Tableau 5.6: Paramètres des isothermes de Langmuir, de Freundlich et de Dubinin-Radushkevich.

Température de calcination	400°C	600°C
<b>Modèle de Langmuir</b>		
$Q_{m,\text{exp}}(\text{mg/g})$	0,237	0,263
$Q_{m,\text{cal}}(\text{mg/g})$	0,254	0,273
$K_l(\text{L/mg})$	0,155	0,239
$R^2$	0,960	0,950
<b>Modèle de Freundlich</b>		
$K_f(\text{mg/g. L/g})^{(1/n)}$	0,13	0,15
$n$	8,29	8,20
$R^2$	0,880	0,950
<b>Modèle de Dubinin-Radushkevich</b>		
$Q_{m,\text{exp}}(\text{mg/g})$	0,237	0,263
$Q_{m,\text{cal}}(\text{mg/g})$	0,251	0,271
$B_{D-R}(\text{mole}^2/\text{kJ}^2)$	$2 \cdot 10^{-8}$	$1 \cdot 10^8$
$E(\text{J/mole})$	5000,00	7071,06
$R^2$	0,837	0,983

L'examen des résultats obtenus, tant d'un point de vue graphique que par calcul, montre que le modèle de Langmuir est celui qui s'applique au mieux aux résultats expérimentaux avec un  $R^2 \geq 0,950$ . Dans tous les cas, la quantité adsorbée augmente jusqu'à atteindre une valeur

maximale représentée par un palier horizontal sur le graphe de l'isotherme: ceci indique que l'adsorption est de type mono-moléculaire.

De plus le modèle de Dubinin-Radushkevich nous apporte une information supplémentaire sur la nature du mécanisme d'adsorption et ce, à partir de l'énergie libre moyenne d'adsorption (équation 3.16) pour les deux natures d'échantillons. Les résultats portent à croire qu'il s'agit, pour les cas étudiés, d'une adsorption physique.

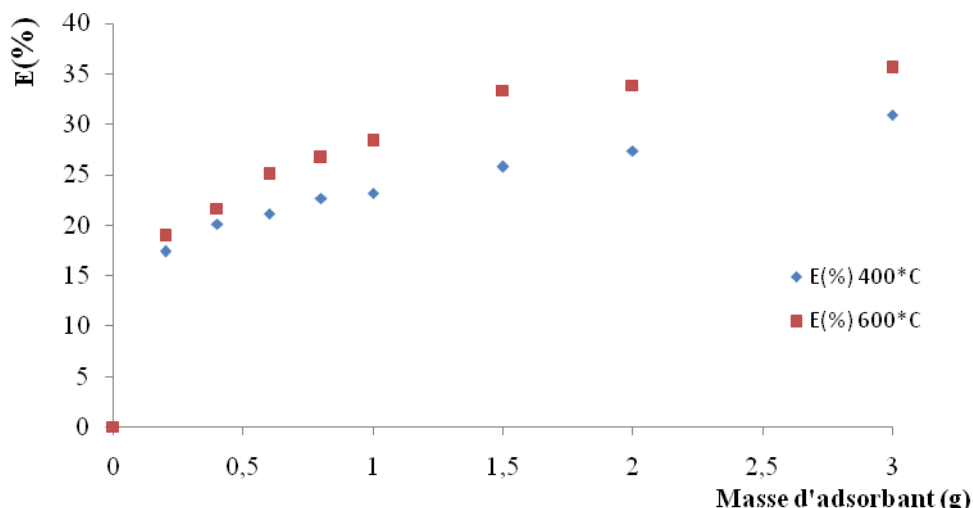
### c. Influence de la masse d'adsorbant sur l'adsorption de l'oxytétracycline

Dans le but d'étudier l'influence de la masse d'adsorbant sur l'efficacité des deux natures de charbon de coquilles d'œufs, nous avons fait varier la masse de charbon mise en contact avec la solution d'oxytétracycline. Les essais ont été réalisés sous les conditions opératoires suivantes (tableau 5.7).

**Tableau 5.7: Conditions opératoires adoptées.**

Adsorbant	Coquilles d'œufs calcinées à 400°C	Coquilles d'œufs calcinées à 600°C
Masse de l'adsorbant (g)	0,2 à 3	0,2 à 3
Granulométrie de l'adsorbant (µm)	≤100	≤100
Concentration initiale de l'adsorbat (mg/L)	10	10
Volume de la solution de l'oxytétracycline (mL)	100	100
pH de la solution d'oxytétracycline	pH libre	pH libre
Température (°C)	17±1	17±1
Temps de contact (min)	120	120
Vitesse d'agitation (tr/min)	500	500

Les courbes représentant la variation du taux d'élimination de l'oxytétracycline en fonction de la masse de coquilles d'œufs calcinées aux deux températures 600°C et 400°C sont mises en évidence par la figure 5.13.



**Figure 5.13 : Influence de la masse d'adsorbant sur l'adsorption de l'oxytétracycline ( $C_0 = 10\text{mg/L}$ ; Temps de contact= 120min ;  $V=100\text{ mL}$ ;  $T=17\pm 1^\circ\text{C}$ ;  $w=500\text{tr/min}$ ).**

Nous remarquons, comme le montre la figure 5.13, que le taux d'élimination augmente avec la masse de charbon de coquilles d'œufs tend vers un palier et ce, pour les deux températures de calcination considérées. Ce phénomène peut être justifié par le fait que l'augmentation de la masse d'adsorbant permet d'avoir plus de sites actifs d'adsorption où les molécules d'adsorbat vont pouvoir se lier à l'adsorbant. En outre, nous constatons que le taux d'élimination de l'adsorbant calciné à  $600^\circ\text{C}$  est plus important que celui enregistré par l'adsorbant calciné à  $400^\circ\text{C}$  et ce, quel que soit la masse de charbon utilisée.

#### **d. Influence de la vitesse d'agitation sur l'adsorption de l'oxytétracycline**

L'augmentation de la vitesse d'agitation permet d'avoir des conditions hydrodynamiques plus favorables au transfert de matière vers le grain. Si ce transfert s'effectue à travers un film d'épaisseur  $\delta$ , cette épaisseur de diffusion diminue quand la vitesse d'agitation augmente. Par ailleurs à l'équilibre, la vitesse d'agitation ne présente aucun effet sur le taux d'élimination et par la même sur la quantité adsorbée.

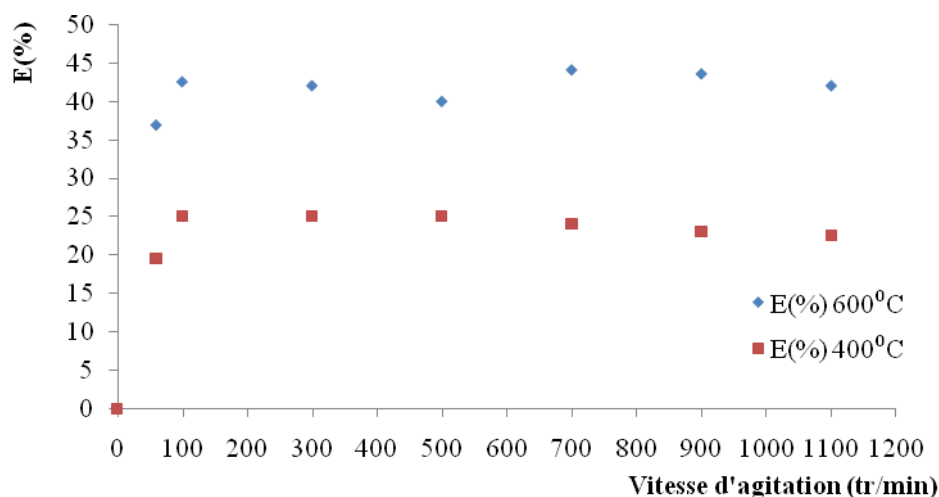
Pour visualiser l'influence de la vitesse d'agitation sur l'adsorption de l'oxytétracycline sur les coquilles d'œufs, plusieurs essais ont été réalisés en faisant varier la vitesse d'agitation entre 60 et 1100tr/min. Les conditions opératoires appliquées à nos systèmes solide-liquide sont mises en évidence dans le tableau 5.8.



**Tableau 5.8: Conditions opératoires.**

Adsorbant	Coquilles d'œufs calcinées à 400°C	Coquilles d'œufs calcinées à 600°C
Masse de l'adsorbant (g)	2	2
Granulométrie de l'adsorbant (µm)	≤100	≤100
Concentration initiale de l'adsorbant (mg/L)	10	10
Volume de la solution de l'oxytétracycline (mL)	100	100
Vitesse d'agitation (tr/min)	60 à 1100	60 à 1100
pH de la solution d'oxytétracycline	pH libre	pH libre
Température (°C)	17±1	17±1
Temps de contact (min)	120	120

La figure 5.14 montre l'évolution du taux d'élimination en fonction de la vitesse d'agitation pour les deux natures de charbon.



**Figure 5.14 : Influence de la vitesse d'agitation sur le taux d'élimination de l'oxytétracycline par les coquilles d'œufs calcinées à 400°C et à 600°C ( $C_0=10\text{mg/L}$  ;  $m_{\text{adsorbant}}=2\text{g}$  ;  $V=100\text{mL}$  ; Temps de contact= 120min;  $T=17\pm 1^\circ\text{C}$ ).**

D'après l'allure des graphes obtenus, nous constatons qu'au-delà d'une vitesse d'agitation de 100 tr/min, le taux d'élimination n'évolue pratiquement plus, un palier est atteint. La vitesse d'agitation n'exerce plus d'influence sur le phénomène d'adsorption dans les conditions opératoires considérées.

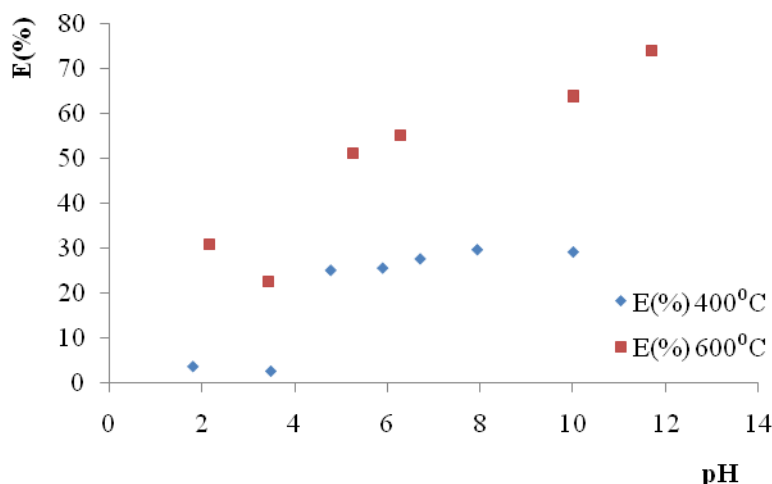
**e. Influence du pH sur l'adsorption de l'oxytétracycline**

Le pH est un paramètre essentiel à prendre en compte dans les processus d'adsorption. Pour cela, nous avons étudié l'effet du pH sur l'adsorption de l'oxytétracycline par les coquilles d'œufs calcinées. Les conditions opératoires adoptées sont données dans le tableau 5.9.

**Tableau 5.9: Conditions opératoires appliquées.**

Adsorbant	Coquilles d'œufs calcinées à 400°C	Coquilles d'œufs calcinées à 600°C
Masse de l'adsorbant (g)	2	2
Granulométrie de l'adsorbant (µm)	≤100	≤100
Concentration initiale de l'adsorbat (mg/L)	10	10
Volume de la solution de l'oxytétracycline (mL)	100	100
pH de la solution d'oxytétracycline	1,82 à 10,02	2,17 à 11,7
Température (°C)	17±1	17±1
Temps de contact (min)	120	120
Vitesse d'agitation (tr/min)	500	500

Les résultats expérimentaux, donnant les taux d'élimination de l'oxytétracycline par les charbons de coquilles d'œufs en fonction du pH initial de la solution, sont illustrés par la figure 5.15.



**Figure 5.15: Influence du pH sur l'adsorption de l'oxytétracycline sur les coquilles d'œufs calcinées à 600°C et 400°C ( $m_{\text{adsorbant}}=2\text{g}$ ;  $C_0=10\text{mg/L}$ ; Temps de contact= 120min;  $V=100\text{ mL}$ ;  $T=17\pm1^\circ\text{C}$ ;  $w=500\text{tr/min}$ ).**

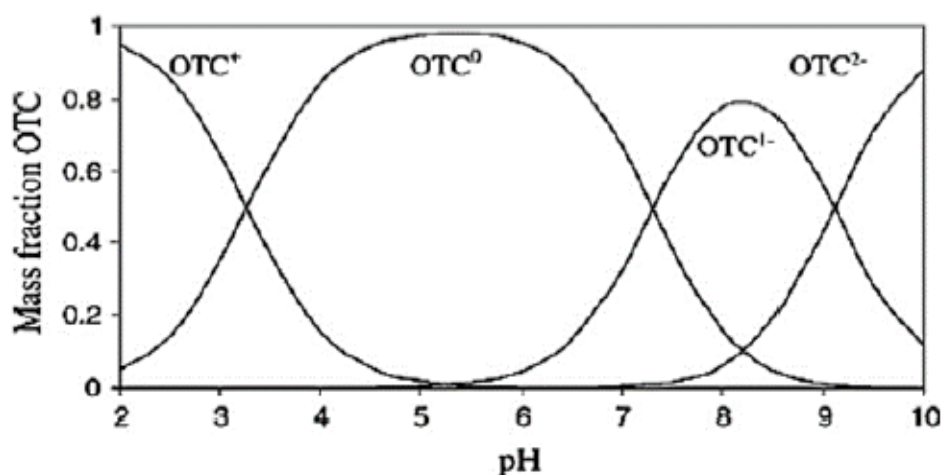
D'après la figure 5.15, nous remarquons que l'adsorption de l'oxytétracycline sur le charbon des coquilles d'œufs est meilleure en milieu basique et ce, pour les deux températures de calcination choisies. Le taux d'élimination passe de 3% à 30% pour les coquilles d'œufs

calcinées à 400°C lorsque le pH initial de la solution passe de 1,82 à 13,21. Ce même taux passe de 30% à 74% lorsque le pH initial de la solution passe de 2,17 à 11,70 pour les coquilles d'œufs calcinées à 600°C.

Afin de mieux comprendre le phénomène et le rapport entre la variation du pH et l'adsorption de l'oxytétracycline sur les charbons de coquilles d'œufs, nous pouvons nous référer au tableau 5.10 et à la figure 5.16 (Sun et al., 2012).

**Tableau 5.10 : Comparaison entre le pH d'équilibre et le pH en point de charge nulle.**

	Coquilles d'œufs calcinées à 400°C	Coquilles d'œufs calcinées à 600°C
<b>pH d'équilibre</b>	8,30	8,41
<b>pH en point de charge nulle</b>	8,70	9,30



**Figure 5.16: Structure et spéciation de l'oxytétracycline en fonction du pH.**

Pour des valeurs de pH inférieures à  $pH_{zpc}$ , la surface de l'adsorbant est chargée positivement et pour des valeurs de pH supérieures à  $pH_{zpc}$ , la surface est chargée négativement (Yedla et Dikshit, 2005; Yang, 2003). Pour le cas de notre étude, nous avons trouvé que le pH d'équilibre est inférieur au pH au point de charge nulle (tableau 5.10), ceci nous amène à dire que la surface de notre adsorbant est chargée positivement. Par ailleurs, la molécule d'oxytétracycline, au voisinage des valeurs du pH d'équilibre mesuré, est chargée négativement (figure 5.16). Le mécanisme engagé dans ce phénomène d'adsorption est donc dû à des forces électrostatiques. Ceci nous amène à la conclusion qui stipule que l'adsorption se fait de façon optimale dans les conditions naturelles du mélange, sans avoir besoin de réajuster le pH de la solution.

**f. Influence de la température sur l'adsorption de l'oxytétracycline**

L'adsorption de l'oxytétracycline sur les coquilles d'œufs a été étudiée à trois températures différentes. Les conditions opératoires utilisées sont rassemblées dans le tableau 5.11.

**Tableau 5.11 : Conditions opératoires.**

Adsorbant	Coquilles d'œufs calcinées à 400°C	Coquilles d'œufs calcinées à 600°C
Masse de l'adsorbant (g)	2	2
Granulométrie de l'adsorbant (µm)	≤100	≤100
Concentration initiale de l'adsorbat (mg/L)	10	10
Volume de la solution de l'oxytétracycline (mL)	100	100
Température (°C)	3,14; 9,34 et 19	3,1; 8,64 et 14,66
pH de la solution d'oxytétracycline	pH libre	pH libre
Vitesse d'agitation (tr/min)	500	500
Temps de contact (min)	120	120

Les résultats expérimentaux qui décrivent l'influence de la température sur la cinétique d'adsorption sont repris dans le tableau 5.12.

**Tableau 5.12: Influence de la température sur la quantité adsorbée (Q<sub>e</sub>) et sur l'efficacité (E).**

Coquilles d'œufs calcinées à 400°C			Coquilles d'œufs calcinées à 600°C		
Température (°C)	Q <sub>e</sub> (mg/g)	E(%)	Température (°C)	Q <sub>e</sub> (mg/g)	E(%)
3,14	0,11	20,72	3,10	0,16	32,98
9,34	0,11	22,28	8,64	0,18	37,17
19,00	0,15	29,23	14,66	0,19	39,79

A partir des résultats obtenus aux différentes températures, nous pouvons accéder aux grandeurs thermodynamiques ΔG°, ΔS° et ΔH° à partir des équations (5.3), (5.4) et (5.5) :

$$\ln k_d = \frac{\Delta S^\circ}{R} - \frac{\Delta H^\circ}{R} \cdot \frac{1}{T} \quad (5.3)$$

$$k_d = \frac{c_0 - c_e}{c_e} \quad (5.4)$$

$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ \quad (5.5)$$

Avec:

$K_d$  : La constante de distribution de l'adsorption,

$R$  : La constante des gaz parfaits (J/mole/K),

$T$  : La température (K),

$\Delta H^\circ$  : La variation de l'enthalpie standard d'adsorption (J/mole),

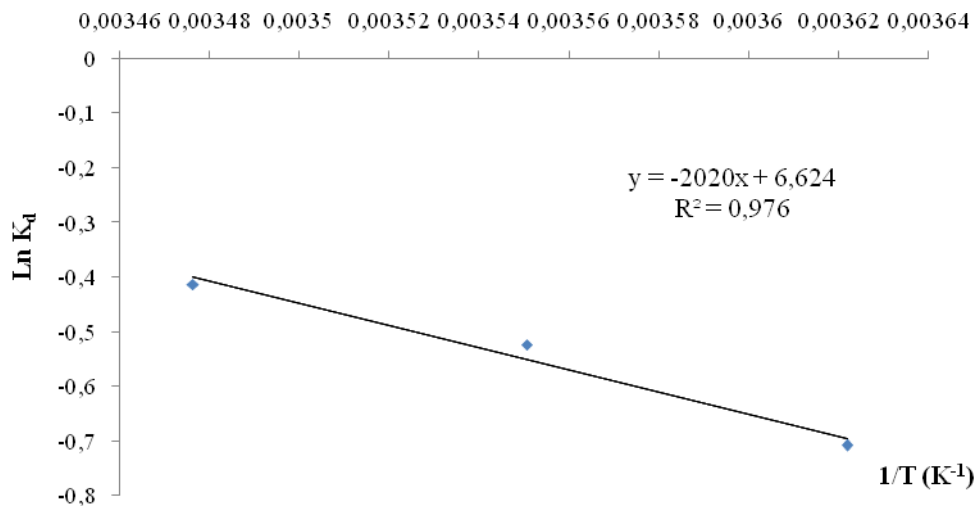
$\Delta S^\circ$  : La variation de l'entropie standard d'adsorption (J/mole.K),

$C_0$  : La concentration initiale de la solution d'oxytétracycline (mg/L),

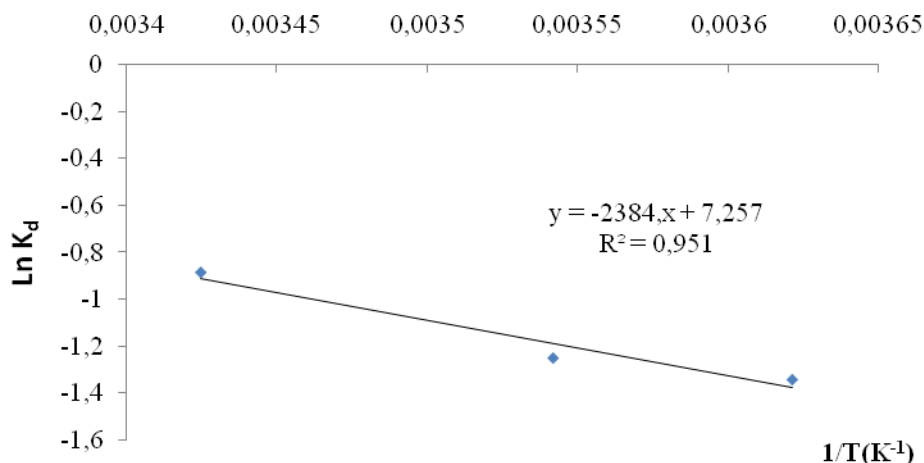
$C_e$  : La concentration de la solution d'oxytétracycline à l'équilibre (mg/L),

$\Delta G^\circ$  : La variation de l'énergie libre d'adsorption (J/mole).

Le tracé de la variation de  $\ln k_d = f(1/T)$ , pour les deux températures de calcination, aboutit respectivement aux courbes des figures 5.17 et 5.18.



**Figure 5.17 : Influence de la température sur l'adsorption de l'oxytétracycline sur coquilles d'œufs calcinées à 600°C ( $m_{\text{adsorbant}}=2\text{g}$ ;  $C_0=10\text{mg/L}$ ; Temps de contact = 120 min ;  $V=100\text{ mL}$ ;  $w = 500\text{ tr/min}$ ).**



**Figure 5.18 : Influence de la température sur l'adsorption de l'oxytétracycline sur coquilles d'œufs calcinées à 400°C (  $m_{\text{adsorbant}}=2\text{g}$ ;  $C_0=10\text{mg/L}$ ; Temps de contact = 120 min ;  $V=100\text{ mL}$ ;  $w = 500\text{ tr/min}$ ).**

Le tableau 5.13 regroupe les valeurs des paramètres thermodynamiques trouvés.

**Tableau 5.13 : Grandeurs thermodynamiques de l'adsorption de l'oxytétracycline sur les coquilles d'œufs calcinées.**

Température de calcination	400°C			600°C		
$\Delta S^\circ$ (J/mol.K)	60,35			55,07		
$\Delta H^\circ$ (kJ/mol.K)	19,82			16,79		
T (K)	276,14	282,34	292,00	276,10	281,64	287,66
$\Delta G^\circ$ (J/mol.K)	3159,75	2785,68	2456,30	1588,93	1283,83	952,390

Les valeurs positives de l'enthalpie ( $\Delta H^\circ$ ) indiquent que le système étudié est endothermique. D'autre part, les valeurs positives de l'énergie libre  $\Delta G^0$  veulent dire que l'adsorption n'est pas spontanée dans ces conditions d'expérience. Cependant, nous remarquons que cette énergie diminue avec l'augmentation de la température.

### 5.3. Conclusion

Cette recherche fait suite à des travaux antérieurs effectués par Boualem et Guerroudj (2018) et par Bekkar et Aouam (2019) dans le même domaine à savoir l'utilisation de biomatériaux dans la lutte contre la pollution des eaux par un polluant de nature pharmaceutique. Nous

## Chapitre 5: Adsorption de l'oxytétracycline sur les coquilles d'œufs calcinées

---

avons pu montrer que la dépollution d'eaux chargées en antibiotiques à faible concentration peut se faire et ce, en utilisant des coquilles d'œufs calcinées. Les résultats obtenus à ce jour montrent que la température de calcination optimale se situe aux environs de  $T = 800^{\circ}\text{C}$ . Il est donc possible à la fois de réduire la pollution des eaux et de valoriser un sous-produit agroalimentaire destiné initialement à être déchargé dans les centres d'enfouissement technique.

# Conclusion Générale



## Conclusion Générale

---

Cette recherche fait suite à des travaux antérieurs effectués par Boualem et Guerroudj (2018) et par Bekkar et Aouam (2019) dans le même domaine à savoir l'utilisation de biomatériaux dans la lutte contre la pollution des eaux par un polluant de nature pharmaceutique. Dans le cadre du travail qui nous a été confié, nous avons tenté de cerner le comportement des coquilles d'œufs activées thermiquement sous des températures de 400°C et 600°C vis à vis du polluant émergent qu'est l'oxytétracycline pris sous une faible concentration de 10ppm. La première étape de cette recherche a consisté en une caractérisation, par le biais de différentes techniques d'investigation, des deux échantillons de charbon obtenus. Le passage d'une température de calcination de 400°C à 600°C a induit une diminution de la masse volumique et du taux d'humidité, une augmentation de la porosité. En outre, par le biais de la mesure du pH au point de charge nulle, nous avons pu déterminer la charge surfacique de nos deux adsorbants, celle ci étant positive.

L'élimination, en mode discontinu, du principe actif de l'oxytétracycline s'est faite sur la base de l'étude de l'influence de plusieurs paramètres (la température de calcination, le temps de contact, la concentration initiale en oxytétracycline, la vitesse d'agitation, la masse d'adsorbant, le pH et la température) sur la capacité sorptionnelle des coquilles d'œufs calcinées. Les principaux résultats obtenus peuvent être résumés comme suit :

- ✓ L'augmentation de la température de calcination induit une augmentation du taux d'élimination du polluant pharmaceutique,
- ✓ La cinétique d'adsorption de l'oxytétracycline sur le charbon de coquilles d'œufs est très rapide. L'équilibre est atteint au bout de 10min,
- ✓ Le modèle de pseudo second ordre est mieux adapté pour représenter le phénomène d'adsorption de l'oxytétracycline sur les coquilles d'œufs calcinées,
- ✓ La diffusion interne est l'étape limitante dans le processus d'adsorption et ce, quel que soit le mélange liquide-solide considéré,
- ✓ L'adsorption est mono-moléculaire car les isothermes obtenues sont de type I et suivent le modèle de Langmuir,
- ✓ La variation de la masse de l'adsorbat de 0,2g jusqu'à 3g augmente considérablement le taux d'élimination de l'oxytétracycline jusqu'à atteindre un palier et ce, pour les deux températures de calcination considérées,
- ✓ La vitesse d'agitation n'influe pas sur le phénomène d'adsorption à partir de 100 tr/min,

## Conclusion Générale

---

- ✓ L'adsorption de l'oxytétracycline sur le charbon des coquilles d'œufs est meilleure en milieu basique et ce, pour les deux températures de calcination choisies,
- ✓ L'adsorption est endothermique et non spontanée dans les conditions opératoires préconisées. Cependant, elle reste favorable aux basses températures.

Cette étude a montré que ce type de valorisation des coquilles d'œufs peut être bénéfique pour notre pays compte tenu de l'abondance de cette nature de déchet issu de l'industrie agroalimentaire. Une telle démarche œuvre non seulement pour la gestion des déchets mais aussi pour la protection de notre environnement.

Cette étude mériterait aussi d'être complétée voire valorisée par des techniques de caractérisation plus fines telles que le MEB, l'analyse chimique, l'analyse thermogravimétrique, l'Infrarouge et le BET afin de mieux comprendre les modifications de la structure des coquilles d'œufs générées par la calcination.

Les coquilles d'œufs calcinées pourraient éventuellement rivaliser avec le charbon actif commercial dans leurs utilisations en tant que réceptacles de polluants émergents de type pharmaceutique. C'est pour cela, que cette recherche n'est pas une fin en soi et mérite d'être poursuivie afin de déterminer non seulement les conditions optimales de préparation de l'adsorbant mais aussi celles relatives aux différents contacts solide/liquide en modes discontinu et continu.

# Références Bibliographiques

## Références Bibliographiques

---

### A

- ABD ALI, Ziad Tark, IBRAHIM, Mohammed A., MADHLOOM, Huda M.** Eggshell Powder as An Adsorbent for Removal of Cu (II) and Cd (II) from Aqueous Solution: Equilibrium, Kinetic and Thermodynamic Studies. Al-Nahrain University. College of Engineering Journal (NUCEJ). 2016, vol.91, n°2, pp.186 - 193
- ABECASSIS, Phillipe, COUTINET, Nathalie.** Économie du médicament, La Découverte, « Repères ». 2018, n° 716, 128 p.
- ABUZOID Nabil S., NAKHLA Girgis F. ,** Effect of solution pH on the kinetics of phenolics uptake on granular activated carbon. Journal of Hazardous Materials. 1996, vol. 49, n°2-3, p.217-230.
- ADEYINKA, Sikiru Yussuf.** Preparation and characterization of composite Anthill-Chicken eggshell adsorbent: Optimization study on heavy metals adsorption using response surface methodology. Journal of Environmental Science and Technology. 2017, vol. 10, n°3, pp. 120-130.
- AKAZDAM, S., CHAFI, Mohamed, YASSINE, W., SEBBAHI, L., GOURICH, Bouchaib., BARKA, Nourredine.** Decolourization of Cationic and Anionic Dyes from Aqueous Solution by Adsorption on NaOH Treated Eggshells: Batch and Fixed Bed Column Study using Response Surface Methodology. Journal of Materials and Environmental Sciences. 2017, vol.8, n°3, pp.784-800.
- ANDREOZZI, Roberto, RAFFAELE, Marotta, NICKLAS, Paxeus.** Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment. Chemosphere. 2003, vol. 50 , pp.1319–1330.
- ANKRI, Joel,** Médicament et santé publique. adsp. 1999, n°27, pp.20-74.
- AUTA, Manase, HAMEED, Bassim.** Preparation of waste tea activated carbon using potassium acetate as an activating agent for adsorption of acid blue 25 dye, Chemical Engineering Journal. 2011, vol. 171 , n°2, pp. 502-509.
- AYRAL, Catherine.** *Elimination de polluants aromatiques par oxydation catalytiquesur charbon actif.* Thèse de doctorat: Université de TOULOUSE, 2009, 186p.

### B

- BACHELOT, Morgane.** *Contamination de moules (mytilus sp.) en milieu marin par des substances pharmaceutiques et produits de soin.* Thèse de doctorat: Sciences de l'eau dans l'environnement continental. Montpellier 1, 2010, 229p.
- BAMUKYAYE, Sam, WANASOLO, William.** Performance of Egg-Shell and Fish-Scale as Adsorbent Materials for Chromium (VI) Removal from Effluents of Tannery Industries in Eastern Uganda. Open Access Library Journal. 2017, vol.4, n° 8, pp.1-12.
- BEKKAR, Lounis Hakim, AOUAM, Zakaria.** Adsorption d'un polluant pharmaceutique sur charbon de coquilles d'œufs. Mémoire de PFE. Ecole Nationale Polytechnique, Alger. 2019,127p.
- BELFROID, A.C., VAN DER HORST,A., VETHAAK, Andre Dick.** Analysis and Occurrence of Estrogenic Hormones and Their Glucuronides in Surface Water and Waste Water in The Netherlands. Science of the Total Environment.1999, vol.225, n°1-2, pp.101-108.
- BLANCHARD, Gerard, MAUNAYE, Marcel, MARTIN, Guy R.** Removal of heavy metals from waters by means of natural zeolites, Water Res. 1984, vol. 18, n°12, pp. 1501-1507.
- BORHADE, Ashok V., KALE, Arundhati S.** Calcined eggshell as a cost effective material for removal of dyes from aqueous solution. Applied Water Science. 2017, vol.7,

## Références Bibliographiques

---

pp.4255-4268.

**BOUALEM, Lydia, GUERROUDJ, Feriel.** Traitement d'eaux chargées en oxytétracycline par adsorption sur les coquilles d'œufs modifiées. Mémoire de PFE, Ecole Nationale Polytechnique, Alger. 2018,118p.

**BOXALL, Alistair B.A., BLACKWELL, Paul, CAVALLO, Romina, KAY, Paul, TOLLS, Johannes.** The sorption and transport of a sulphonamide antibiotic in soil systems, *Toxicology Letters*. 2002, vol. 131, n°1-2, pp.19-28.

**BOXALL, Alistair B.A., FOGG, Lindsay.A., BLACKWELL, Paul A., KAY, Paul, PEMBERTON, Emma, CROXFORD, Andy,** Veterinary medicines in the environment, *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*. 2004a, vol.180, pp.1-91.

**BOYD, G.E., ADAMSON, A.W., MYERS, L.S.** The Exchange Adsorption of Ions From Aqueous Solutions by Organic Zeolites; Kinetics. *J. Am. Chemistry*. 1947, vol.69, n°11, pp.2836-2848.

**BUI, Van Hoi.** *Contribution à l'étude de la présence et du devenir des résidus de médicaments dans les compartiments aquatiques.* Thèse de doctorat: Chimie Analytique et Environnement. Bordeaux 1, 2013, 165p.

**BRASQUET, Catherine, LE CLOIREC, Pierre A.** Experimental data modeling using classical models and neural networks. *Chemical Engineering Science*. 2000, vol.55, n°15, pp. 2767-2778.

**BRIANNA, J. Hess, PRAVEEN, Kolar, CLASSEN, John J., KNAPPE, Detlef, CHENG, Jay J.** Evaluation of Waste Eggshells for Adsorption of Copper from Synthetic and Swine Wastewater. *American Society of Agricultural and Biological Engineers*. 2018, vol. 61, n°3, pp. 967-976.

**BROWN, Kathryn D.** Pharmaceutically active compounds in residential and hospital effluent, municipal wastewater, and the Rio Grande in Albuquerque, New Mexico. *Water Resources Professional Project Reports*. 2001, 28p.

**BRUNAUER, Stephen, EMMET, Paul H., TELLER, Edward.** Adsorption of gases in multimolecular layers. *Journal American of Chemical Society*. 1938, vol. 60, n°2, pp.309–319.

### C

**CALCAGNO, Fabien, EDOUARD, Sophie, HADDAD, Véronique.** Infectiologie. In : PHARMA- MEMO, Edition VG, 2011,321p. ISBN 13 : 9782818302781.

**CANDIDO, Iuri Custodio Montes, SOARES, Juliana Mikaelly Dias, DE ARAUJO BARROS BARBOSA, Jaderson, DE OLIVEIRA, Helinando Pequeno.** Adsorption and identification of traces of dyes in aqueous solutions using chemically modified eggshell membranes. *Bioresource Technology Reports*. 2019, vol.7, Article 100267.

**CANTÓN, Rob.** Antibiotic resistance genes from the environment: a perspective through newly identified antibiotic resistance mechanisms in the clinical setting. *Clin. Microbiol. Infect.* 2009, vol. 15, Suppl 1, pp.20-25.

**CAPONE, Douglas G., WESTON, Donald P., MILLER, Veronica, SHOEMAKER, Cynthia,** Antibacterial residues in marine sediments and invertebrates following chemotherapy in aquaculture, *Aquaculture*. 1996, vol. 145, n°1-4, pp.55-75.

**CARBALLA, Marta, OMIL, Francisco, LEMA, Juan M., LLOMPART, María, GARCIA-JARES, Carmen, RODRIGUEZ, Isaac, GOMEZ, Mariano, TERNES, Thomas.** Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Res.* 2004, vol.38, n°12, pp. 2918-2926.

**CARLSSON, Carina, JOHANSSON, Anna Karin, ALVAN, Gunar, BERGMAN, Kerstin, KUHNER, Thomas.** Are pharmaceuticals potent environmental pollutants? Part I: Environmental risk assessments of selected active pharmaceutical ingredients, *Sci.*

## Références Bibliographiques

---

Total Environ. 2006, vol.364, n°1-3, pp.67-87.

**CARTER, Laura J, HARRIS, Eleanor, WILLIAMS, Mike, RYAN, Jim J, KOOKANA, Rai S, BOXALL, Alistair BA.** Fate and uptake of pharmaceuticals in soil plant systems. J. Agr. Food Chem. 2014, vol. 62, n°3, pp.816-825.

**CARVALHO Joanna, RIBEIRO Andre, ARAÚJO Jorge., CASTRO Fernando.** Technical Aspects of Adsorption Process onto an Innovative Eggshell-Derived Low-Cost Adsorbent. Materials Science Forum. 2013, vol. 730-732, pp. 648-652.

**CHITOUR, Chems-Eddine.** Physico-chimie des surfaces. Ed. OPU, Alger, 2004, vol.2, 491p.

**CHOPRA, Ian, HAWKEY, Peter,Michael, HINTON, Michael.** Tetracyclines, molecular and clinical aspects. J. Antimicrob. Chemother. 1992, vol.29, n°3, pp. 245-277.

### D

**D' COSTA, Vanessa M., KING, Christine E., KALAN, Lindsay, MORAR, Mariya, SUNG, Wilson W. L., SCHWARZ, Carsten, FROESE, Duane, ZAZULA, Grant, CALMELS, Fabrice, DEBRUYNE, Regis, GOLDING, G. Brian, POINAR, Hendrik N., WRIGHT, Gerard D.** Antibiotic Resistance Is Ancient. Nature. 2011, vol.477, n°7365, pp.457-461.

**DE ANGELIS, Gabriele, MEDEGHINI, Laura, CONTE, Aida Maria, MIGNARDI, Silvano.** Recycling of eggshell waste into low-cost adsorbent for Ni removal from wastewater. Journal of Cleaner Production. 2017, vol. 164, pp. 1497-1506.

**DELEPEE, Raphael.** *Devenir dans l'environnement dulçaquicole de l'oxytétracycline, l'acide oxolinique et la fluméquine, antibiotiques utilisés en thérapeutique piscicole*: Thèse de doctorat, Chimie Biologie, NANTES, 2003,221p.

**DELOISON, Elise.** *La pharmacie vétérinaire à l'officine : actualités et perspectives de développement*. Thèse de doctorat: Faculté de Pharmacie de Marseille, 2019, 92p.

**De LIGUORO, Marco, CIBIN, Veronica, Capolongo, Francesca, Halling-Sorensen, Bent, Montesissa, Clara,** Use of oxytetracyclin and tylosin in intensive calf farming:evaluation of transfer to manure and soil, Chemosphere. 2003, vol. 52, n°1, pp. 203-212.

**DOI, ADRIANA M., Stoskopf, MICHAEL K.** The kinetics of oxytetracycline degradation in deionized water under varying temperature, pH, light, substrate, and organic matter. Journal of Aquatic Animal Health. 2000, vol.12, n°3, pp. 246-253.

**DUBININ, M.M., RADUSHKEVICH, L.V,** 1947, Dokl. Akad. Nauk SSSR, vol.55, 331p.

### E

**EGUCHI, Kaoru, NAGASE Hyroyasu, OZAWA, Manao, ENDOH, Yuuko S., GOTO, Kisako, HIRATA, Kasumasa, MIYAMOTO, Kasuhisa, YOSHIMURA, Haruo.** Evaluation of antimicrobail agents for veterinary use in the ecotoxicity test using microalgae. Chemosphere. 2004, vol. 57, n°11, pp.1733-1738.

**EL QADA, Emad N., ALLEN, Stephen J., WALKER, Gavin M.** Kinetic Modeling of the Adsorption of Basic Dyes onto Steam-Activated Bituminous Coal. Ind. Engineering Chemistry Research. 2007, vol.46, n° 14, pp.4764-4771.

**EurekaSanté.** Les familles d'antibiotiques. [Consulté le 06/06/2012]. Disponible à l'adresse: <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/antibiotiques/familles.html>.

### F

**FAO.** Alimentation et agriculture durables .en ligne. [Consulté le 11/06/2020].

## Références Bibliographiques

---

Disponible à l'adresse : [www.fao.org](http://www.fao.org) › sustainable-food-agriculture.

**FARIDI, Hamideh, ARABHOSSEINI, Akbar.** Application of eggshell wastes as valuable and utilisable products: A review. *Res. Agr. Eng.*, 2018, vol. 64, n°2, pp.104–114.

**FILBY, Amy L, NEUPARTH, Teresa, THORPE Karan L, OWEN, Richard, GALLOWAY, Tamara S, TYLER, Charles R.** Health Impacts of Estrogens in the Environment, Considering Complex Mixture Effects. *Environ Health Perspectives*. 2007, vol.115, n°12, pp.1704-1710.

**FINLEY, Rita L., COLLIGNON, Peter, LARSSON, D. G Joakim, MCEWEN, Scott A., LI, Xian-Zhi, GAZE, William H., REID-SMITH, Richard, TIMINOUNI, Mohammed, GRAHAM, David W., TOPP, Edward.** The scourge of antibiotic resistance: the important role of the environment. *Clin. Infect. Dis.* 2013 , vol.57, n°5, pp.704-710.

**FLIPPIN, Jane L., HUGGETT, Duane, Foran, Christy M.** Changes in the timing of reproduction following chronic exposure to ibuprofene in Japanese medaka, *Oryzias latipes*. *Aquatic Toxicology*. 2007, vol.81, n°1, pp.73-78.

**FREUNDLICH, H.,** Über die adsorption in lösungen. *Zeitschrift für Physikalische Chemie Leipzig*. 1906, vol.57, pp. 385- 470.

**FURUSAWA, Takehico, SMITH, J.M.** Fluid-Particle and Intraparticle Mass transport Rates in Slurries. *Industrial Engineering Chemical Fundamental*. 1973, vol.12, n° 2, pp.197-203.

### G

**GIULIANI, Francesca, KOLLER,Theodor, WURGLER, Friedrich E., WIDMER, Rosa Maria.** Detection of genotoxic activity in native hospital waste water by the umuC test. *Mutation Research*. 1996, vol. 368, n°1, pp. 49-57.

**GOLET, Eva M., ALDER, Alfredo C., HARTMANN, Andreas.** Trace Determination of Fluoroquinolone Antibacterial Agents in Urban Wastewater by Solid Phase Extraction and Liquid Chromatography with Fluorescence Detection. *Analytical Chemistry*.2001, vol. 73, n°15, pp.3632-3638.

**GUARDABASSI, Luca, DALSGAARD, Anders, RAFFATELLU, Manuela, OLSEN, John E.** Increase in the prevalence of oxolinic acid resistant *Acinetobacter* spp. observed in a stream receiving the effluent from a freshwater trout farm following the treatment with oxolinic acid-medicated feed. *Aquaculture*. 2000, vol.188, pp.205-218.

**GUINEBRETIERE, Maryse.** *Comment aménager les cages de poules pondeuses afin d'enrichir leur comportement, tout en préservant les performances zootechniques et l'hygiène de la cage: Etude focalisée sur la taille de groupe et les solutions pour aménager l'aire de grattage et le nid.* Thèse de doctorat, Université de François – Rabelais de Tours, 2017, 150p.

### H

**HALL, K.R, EAGLETON, L.C, ACRIVOS, A, VERMEULEN, T.** Pore and solid diffusion kinetics in fixed bed adsorption under constant-pattern conditions. *Ind. Eng. Chem. Fundamen*. 1966, vol. 5, n°2, p. 212–223.

**HALLING-SORENSEN, Bent, NIELSEN, Soeren Nors, LANZKY, P., INGERSLEV, Flemming, HOLTEN LUTZHOFT, Hans Christian , JORGENSEN, Sven Erik.** Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment, A review, *Chemosphere*. 1998, vol. 36, n°2, p.357-393.

**HAMDAOUI, Oualid.** Batch study of liquid-phase adsorption of methylene blue using cedar sawdust and crushed brick, *J. Hazard. Mater.*, 2006, vol.135, n°1-3, pp.264-273.

## Références Bibliographiques

---

- HAMEED, B.H.** Equilibrium and kinetic studies of methyl violet sorption by agricultural waste, *Journal of Hazardous Materials*. 2007, vol.154, n°1-3, pp.204-212.
- HO, Yuh-Shan, MCKAY, Gordon.** A Two-Stage Batch Sorption Optimized Design for Dye Removal to Minimize Contact Time, *Process Safety Environment Protection*. 1998, vol.76, n°4, pp.313-318.
- HO, Yuh-Shan, MCKAY, Gordon.** Pseudo-second order model for sorption processes, *Process Biochemistry*. 1999, vol.34, n° 5, pp.451-465.
- HO, Yuh-Shan, MCKAY, Gordon.** The kinetics of sorption of divalent metal ions onto sphagnum moss peat, *Water Research*. 2000, vol.34, n°3, pp.735-742.
- HOSEIN, I.K., HILL, D.W., JENKINS, L.E., MAGEE, J.T.** Clinical significance of the emergence of bacterial resistance in the hospital environment. *J. Appl. Microbiol.* 2002, vol. 92, Suppl: pp.90S-97S.
- HUGGETT, Duane B, COOK, J.C., ERICSON, Jon F., Williams, R.T.** A Theoretical Model for Utilizing Mammalian Pharmacology and Safety Data to Prioritize Potential Impacts of Human Pharmaceuticals to Fish. *Human and Ecological Risk Assessment*. 2003, vol. 9, n°7, pp.1789-1799.
- HUGHES, Stephen R, KAY, Paul, BROWN, Lee E.** Global Synthesis and Critical Evaluation of Pharmaceutical Data Sets Collected from River Systems. *Environ. Sci. Technol.* 2013, vol.47, n°2, pp. 661-677.
- HUTSON, Nick D., YANG, Ralph T.** Theoretical basis for the Dubinin-Radushkevitch (D-R) adsorption isotherm equation, *Journal of the International Adsorption Society*. 1997, vol. 3, pp.189-195.

### I

- International Egg Commission (IEC).** The egg industry year, Annual review 2013. 18p.
- IQVIA INSTITUT,** The Global Use of Medicine in 2019 and Outlook to 2023. 2019, 56p.
- IUPAC,** International Union of Pure and Applied Chemistry. *Pure & Appl. Chem.* 1985, vol.57, 603p.

### J

- JOHNSON, Andrew C., SUMPTER, John P.** Removal of Endocrine-Disrupting Chemicals in Activated Sludge Treatment Works. *Environ. Sci. Technol.* 2001, vol.35, n°24, pp. 4697-4703.

### K

- KARAGAD, Dogan.** Modeling the mechanism, equilibrium and kinetics for the adsorption of Acid Orange 8 onto surfactant-modified clinoptilolite: The application of nonlinear regression analysis, *Dyes and Pigments*. 2007, vol.74, pp.659-664.
- KEITH, A. LOFTIN, CRAIG, D. Adams, MEYER, Michael T., SURAMPALLI, Rao.** Effects of Ionic Strength, Temperature, and pH on Degradation of Selected Antibiotics. *Journal of environmental Quality*. 2008, vol.37, n°2, pp.378-382.
- KIM, Pangyi, PARK, Yena, JI, Kyunghee, SEO, Jihyun, LEE, Sangwoo, CHOI, Kyunghee, KHO, Younglim, PARK, Jeongim, CHOI, Kyungho.** Effect of chronic exposure to acetaminophen and lincomycin on Japanese medaka (*Oryzias latipes*) and freshwater cladocerans *Daphnia magna* and *Moina macrocopa* and potential mechanisms of endocrine disruption. *Chemosphere*. 2012, vol. 89, n°1, pp.10-18.
- KOLPIN, Dana W., FURLONG, Edward T., MEYER, Michael T., THURMAN, A.M., ZAUGG, Steven D., BARBER, Larry B., BUXTON, Herbert T.**



## Références Bibliographiques

---

Pharmaceuticals, hormones and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999-2000: a national reconnaissance. *Environ. Sci. Technol.* 2002, vol. 36, n°6, pp.1202-1211.

**KOULOUGHLI, Salim.** *Etude expérimentale des mélanges sable-bentonite - Leurs Performances comme Barrière de Confinement dans les CET*, Thèse de doctorat, Université Mentouri, Constantine. 2007, 180p.

**KUMAR, K.Vasanth.** Pseudo-second order models for the adsorption of safranin onto activated carbon: Comparison of linear and non-linear regression methods. *Journal Hazardous Materials.* 2007, vol.142, n°1-2, pp.564-567.

**KUMAR, G. Suresh, GIRIJA, E.K,** Flower-like hydroxyapatite nanostructure obtained from eggshell: A candidate for biomedical applications. *Ceramics International.* 2013, vol. 39, n°7, pp.8293-8299.

**KRISTIANTO, Hans, DAULAY, Novitri., ARIE, Arents** Andreas. Adsorption of Ni(II) Ion onto Calcined Eggshells: A Study of Equilibrium Adsorption Isotherm. *Indonesian Journal of chemistry.* 2019, vol. 19, n° 1, pp.143-150.

### L

**LAGERGREN, S.** Zur theory der sogenannten adsorption gel oster stoffe, Kunglika Svenska Vetenskapsakademiens, Handlingar. 1898, vol.24, pp. 1-39.

**LANGMUIR, Irvin.** The adsorption of gases on plane surfaces of glass, mica and platinum, *Journal of the American Chemical Society.* 1918, vol.40, pp. 1361-1403.

**LARSSON, D.G. Joakim., ADOLFSSON-ERICI, Margaretha, PARKKONEN, Jouni, PETTERSSON, Marie, BERG, Anders H., OLSSON, Per-Erik, FORLIN, L.** Ethinyloestradiol-an undesired fish contraceptive? *Aquatic Toxicology.* 1999, vol.45, n° 2-3, pp.91-97.

**LARSSON, DG Joakim, de PEDRO, Cecilia, PAXEUS, Niklas.** Effluent from drug manufactures contains extremely high levels of pharmaceuticals. *J. Hazard. Mater.* 2007, vol.148, n°3, pp.751-755.

**LARSSON, DG Joakim.** Antibiotics in the environment. *Ups J Med Sci.* 2014, vol. 119, n°2, pp.108-112.

**LAURETTE, Sophie.** *Utilisation des fibres de carbone activé comme catalyseurs de O-et N- glycosylation. Application à la synthèse d'analogues de saponines et de nucléosides.* Thèse de doctorat, Université de Limoges. 2004, 138p.

**LAXMINARAYAN, Ramanan, DUSE, Adriano, WATTAL, Chand, ZAIDI, Anita K.M., WERTHEIM, Heiman F.L., SUMPRADIT, Nithima, et al.** Antibiotic resistance-the need for global solutions. *Lancet Infect. Dis.* 2013, vol.13, n°12, pp.1057-1098.

**LEKSHMI, Manjusha, AMMINI, Parvathi, KUMAR, Sanath, VARELA, Manuel F.** The Food Production Environment and the Development of Antimicrobial Resistance in Human Pathogens of Animal Origin. *Microorganisms.* 2017, vol. 5, n° 1, 15p.

**LE-MINH, N., KHAN, S.J., DREWES, J.E., STUETZ, R.M.** Fate of antibiotics during municipal water recycling treatment processes. *Water Res.,* 2010, vol. 44, n°15, pp.4295-323.

**LES ENTREPRISES DU MEDICAMENT (Leem),** Bilan économique des entreprises du médicament. 2017, 94p.

**LES ENTREPRISES DU MEDICAMENT (Leem),** Bilan économique des entreprises du médicament. 2019, 102p.

**LEVENBERG, Kenneth, MARQUARDT, Donald W.** An Algorithm for the Least-Squares Estimation of Non linear Parameters. *SIAM Journal of Applied Mathematics.* 1963, vol. 11, n°2, pp.431-441.

## Références Bibliographiques

---

**LI-CHAN, Eunice C.Y., NAKAI, Shuryo.** Biochemical basis for the properties of egg white. *Critical Reviews of Poultry Biology*. 1989, vol.2, n°1, pp. 21-59.

**LINDBERG, Richard, JARNHEIMER Per-Ake, OLSEN, Bjorn, JOHANSSON, Magnus, YSKLIND, Mats,** Determination of antibiotic substances in hospital sewage water using solid phase extraction and liquid chromatography/mass spectrometry and group analogue internal standards, *Chemosphere*. 2004, vol.57, n°10, pp.1479-1488.

### M

**MANN, Karlheinz.** Proteomic analysis of the chicken egg vitelline membrane, *Proteomics*. 2008, vol.8, n°11, pp. 2322-2332.

**MARCZEWSK, Anna Derylo, MARCZEWSKI, Adam W.** A general model for adsorption of organic solutes from dilute aqueous solutions on heterogeneous solids: Application for prediction of multisolute adsorption. *Langmuir*. 1997, vol.13, n°5, pp. 1245-1250.

**MARIE, Pauline.** *Biominéralisation de la coquille d'œuf de poule : caractérisation des protéines de la matrice organique impliquées dans l'initiation de la minéralisation.* Thèse de doctorat. Université François – Rabelais de TOURS, 2015, 207p.

**McKAY, Gordon.** Adsorption of Dyestuffs from Aqueous Solutions with activated Carbon IV: External Mass Transfer Processes *Journal of Chemistry Technology Biotechnology*. 1983, vol.33, pp.205-218.

**McMANUS, Patricia Susan, STOCKWELL, Virginia O.** Antibiotic use for plant disease management in the United States. 2001, En ligne. *Plant Health Progress* doi:10.1094/PHP-2001-0327-01-RV.

**METCALFE, Chris, MIAO, X.S., HUA, W., LETCHER, R., SERVOS, M.,** Pharmaceuticals in the Canadian environment. pp.67-90, In : Kummerer, K., 2004, *Pharmaceuticals in the environment, sources, fate, effects and risks*, Springer, Second Edition, Berlin, Germany, 527p.

**MINEKI, Machiko, KOBAYASHI, Masahiko.** Microstructure of yolk from fresh eggs by improved method, *Journal of Food Science*. 1997, vol.62, n°4, pp. 757-761.

**MOHAMMED-RIDHA, Mohanad J., ABDUL-HAD, Muna Y.** Adsorption of Levofloxacin Antibacterial from Contaminated Water by Non-Conventional Low Cost Natural Waste Material. *Journal of Engineering*. 2014, vol.20, n°12, pp.88-104.

**MURCIA-SALVADOR, Ainoa, PELLICER, Jose A., RODRIGUEZ-LOPEZ, Maria Isabel, GOMEZ-LOPEZ, Vicente Manuel, NUNEZ-DELICADO, Estrella, GABALDON, Jose A,** Egg By-Products as a Tool to Remove Direct Blue 78 Dye from Wastewater: Kinetic, Equilibrium Modeling, Thermodynamics and Desorption Properties, *Materials*. 2020, vol.13, n°6, pp.3-18.

### N

**NABNI,** Cinquantenaire de l'indépendance: Enseignements et vision pour l'Algérie de 2020. 2013, 313p.

**NAU, Françoise, GUERIN- DUBIARD, Catherine, BARON, Florence, THAPON, Jean-Louis.** De l'œuf aux ovoproduits. *Science et technologie de l'œuf*. vol.2, Ed. Lavoisier/Tec et Doc, 2010, 555p. ISBN 13 : 9782743012243.

**NDONG EKOREZOCK, Joël.** *Contrôle de qualité de l'oxytétracycline injectable à usage vétérinaire disponible au Mali.* Thèse de doctorat. Faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie, Bamako, 2006, 86p.

**NYS, Yves.** *La coquille d'œuf: un biomatériau composite.* *Pour la Science*. 2001, n° 289, 12p.

**NYS, Yves, HINCKE, Maxwell T., HERNANDEZ-HERNANDEZ, A.,**

## Références Bibliographiques

---

**RODRIGUEZ-NAVARRO, A-B., GOMEZ-MORALES, J., JONCHERE, V., GARCIA-RUIZ J-M., GAUTRON, J.** Structure, propriétés et minéralisation de la coquille de l'œuf : rôle de la matrice organique dans le contrôle de sa fabrication. INRA Prod. Anim. 2010, vol.23, n°2, 11p.

**NYS, Yves, GUYOT, Nicolas.** Improving the safety and quality of eggs and egg products. Volume 1: Egg chemistry, production and consumption. Ed. Nys, Y., Bain, M., and Immerseel, F. v. , Cambridge, UK, Woodhead Publishing Ltd, 2011, pp.83-132.

### O

**ONA-NGUEMA, George, ROOSE-AMSALEG, Celine, PAOLOZZI, Luciano, LIEBART, Jean Claude, BAUDA, Pascale, BODILIS, Josselin, DUSSURGET, Olivier, FORTERRE, Patrick, GUTIERREZ, Claude, LATIFI, Amel.** Microbiologie. PARIS: Ed. DUNOD , 2015, 509p.

**ONWUBU, Stanley C., VAHED, Anisa, SINGH, Shalini.** Physicochemical Characterization of a Dental Eggshell Powder Abrasive Material, J. Appl. Biomater. Funct. Mater., 2017, vol.15, n°4, pp.341-346.

**ORGANISATION DE COOPERATION ET DE DEVELOPPEMENT ECONOMIQUES (OCDE),** Antimicrobial Resistance, Policy insights. 2016, 12p.

**ÖZCAN, Samet, ÇELEBI, Hakan, ÖZCAN, Zeynep.** Removal of heavy metals from simulated water by using eggshell powder. Desalination and water treatment. 2018, vol. 127, pp.75-82.

### P

**PARLINDUNGAN, John Yoro.** Powder Eggs Shell Encapsulated in Calcium Alginate as Adsorbent for Adsorption Neutral Red. J. Appl. Environ. Biol. Sci., 2019, vol. 9, n°11, pp.17-22.

**PENDLETON, Jack N., GORMAN, Sean P., GILMORE, Brendan F.** Clinical Relevance of the ESKAPE Pathogens. Expert Rev. Anti Infect. Ther. 2013, vol.11, n°3, pp.297-308.

**PUYT, J-D., et GUERIN-FAUBLEE, V.** Médicaments anti-infectieux en médecine vétérinaire. Bases de l'antibiothérapie. 2006, 27p.

**PRUDEN, Amy, LARSSON, D.G. Joakim, AMEZQUITA, Alejandro, COLLIGNON, Peter, BRANDT Kristian K., GRAHAM, David W., LAZORCHAK, James M., SUZUKI, Satoru, SILLEY, Peter, SNAPE, Jason R., TOPP, Edward, ZHANG, Tong, ZHU, Yong-Guan.** Management options for reducing the release of antibiotics and antibiotic resistance genes to the environment. Environ Health Perspect. 2013, vol.121, n°8, pp.878-885.

### Q

**QUINA, Margarida J., SOARES, Micaela A.R., QUINTA-FERREIRA, Rosa.** Applications of industrial eggshell as a valuable anthropogenic resource. Resources, Conservation and Recycling. 2017, vol.123, pp.176-186.

**Quintiles IMS Institute,** Outlook for Global Medicines through 2021 – Balancing Cost and Value. 2016, 54p.

### R

**RÁPÓ, Eszter, POSTA, Katalin, SUCIU, Maria, ROBERT, Szép, TONK, Szende.** Adsorptive Removal of Remazol Brilliant Violet-5R Dye from Aqueous Solutions using Calcined Eggshell as Biosorbent. Acta Chim. Slov., 2019, vol. 66, pp.648–658.

## Références Bibliographiques

---

**RUDZINSKI, Wladyslaw, PLAZINSKI, Wojciech.** Theoretical description of the kinetics of solute adsorption at heterogeneous solid/solution interfaces on the possibility of distinguishing between the diffusional and the surface reaction kinetics models. *Journal of Applied Surface Science*. 2007, vol.253, pp.5827-5840.

### S

**SARKAR, Mitali, ACHARYA, Pradyp Kumar, BHATTACHARYA, Bhaskar.** Modeling the adsorption kinetics of some priority organic pollutants in water from diffusion and activation energy parameters. *Journal of Colloid and Interface Science*. 2003, vol.266, n°1, pp.28-32.

**SCHNELL, Sabine, BOLS, Niels C., BARATA, Carlos, PORTE, Cinta.** Single and combined toxicity of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) on the rainbow trout liver cell line RTL-W1. *Aquatic Toxicology*. 2009, vol.93, n°4, pp.244-252.

**SETIAWAN, Bagus Dwi, RIZQI, Oviana, BRILIANTI, Namira Fadhila, WASITO, Hendri.** Nanoporous of waste avian eggshell to reduce heavy metal and acidity in water. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*. 2018, vol.10, pp. 163-167.

**SHARMA, Yogesh Chandra, SINGH, Bhaskar, KORSTAD, John.** Application of an Efficient Nonconventional Heterogeneous Catalyst for Biodiesel Synthesis from *Pongamia pinnata* Oil. *Industrial & Engineering Chemistry Research*. 2012, vol. 51, n°37, pp.11875-11880.

**SILVA, Ana Rita R., CARDOSO, Diogo N., CRUZ, Andreia, LOURENÇO, Joana, MENDO, Sonia, SOARES, Amadeu M.V.M., LOUREIRO, Susana.** Ecotoxicity and genotoxicity of a binary combination of triclosan and carbendazim to *Daphnia magna*. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2015, vol. 115, pp.279-290.

**SINGER, Andrew C., SHAW, Helen, RHODES, Vicki, HART, Alwyn.** Review of Antimicrobial Resistance in the Environment and Its Relevance to Environmental Regulators. *Front Microbiol.* 2016, vol. 7, 22p.

**SOPYAN, Lis, RAIHANA, M.F., HAMDI, M., RAMESH, Singh.** Novel Chemical Conversion of Eggshell to Hydroxyapatite Powder, 4th Kuala Lumpur International Conference on Biomedical Engineering. 2008, Kuala Lumpur, Malaysia. Ed. Springer. pp.333-336.

**SPEER, Brenda S. , SHOEMAKER. Nadja B., SALYERS. Abigail A.** Bacterial resistance to tetracycline: mechanisms, transfer, and clinical significance. *Clinical Microbiology Reviews*. 1992, vol.5, n°4, pp. 387-399.

**SRIVASTAVA, Vimal C., SWAMY, Mahadeva M., MALL, Indra D., PRASAD, Basheswar, MISHRA, Indra M.** Adsorptive removal of phenol by bagasse fly ash and activated carbon: Equilibrium, kinetics and thermodynamics. *Colloids and Surfaces A*. 2006, vol.272, pp.89-104.

**STADELMAN, William J.** Eggs and egg products, In F.J. Francis (Ed). *Encyclopedia of Food Science and Technology*, 2nd Ed. John Wiley & Sons, New York. 2000, pp.593-599.

**SUN, Yuanyuan, YUE, Qinyan, GAO, Baoyu, LI, Qian, HUANG, Lihui, YAO, Fujiang, XU, Xing.** Preparation of activated carbon derived from cotton linter fibers by fused NaOH activation and its application for oxytetracycline (OTC) adsorption. *Journal of Colloid and Interface Science*. 2012, vol.368, n°1, pp. 521-527.

**SURENDRAN, Ilavarasi, A., THATHEYUS, A. Joseph.** Biodecolourisation of Textile Dye Effluent Using Eggshell. *International Research Journal of Biological Sciences*. 2019, vol. 1 n° 1, pp.46-50.

## Références Bibliographiques

---

**Syndicat de l'Industrie du Médicament et Diagnostic vétérinaires (SIMV).** Infographies. (Consulté le 4/06/2020). Disponible à l'adresse: <https://www.simv.org/media/infographies>.

**Syndicat de l'Industrie du Médicament et Diagnostic vétérinaires (SIMV).** Les chiffres-clefs du marché du médicament vétérinaire. (Consulté le 4/06/2020) Disponible à l'adresse: [https://www.simv.org/les-chiffres-clefs-du-marché vétérinaire](https://www.simv.org/les-chiffres-clefs-du-marché-vétérinaire).

### T

**TAGGART, Marion Ames, CUTHBERT, Richard, DAS, D., SASHIKUMAR, C., PAIN, D.J., GREEN, R.E., FELTRER, Y., SHULTZ, S., CUNNINGHAM, A.A., MEHARG, A.A.** Diclofenac disposition in Indian cow and goat with reference to Gyps vulture population declines. *Environ. Pollut.* 2007, vol.147, pp.60-65.

**TEMKIN, M.I., PYZHEV, V.** Kinetic of ammonia Synthesis on Promoted Iron Catalyst, *Acta Phy. Chem, URSS.* 1940, vol.12, pp. 327-356.

**THURMAN, E.Michael, DIETZE, Julie E., SCRIBNER, Elisabeth A.** Occurrence of antibiotics in water from fish hatcheries. *USGS Fact Sheet.* 2002, FS 120-02, 4p. [Consulté le 09/06/2020] Disponible sur : <http://pubs.water.usgs.gov/fs-120-02/>.

**TSAI, Wen Tien, HSIEN, Kuo-Jong, HSU, Hsin-Chieh, LIN, Chien-Ming, LIN, Keng-Yu, CHIU, Chung-Hsiang.** Utilization of ground eggshell waste as an adsorbent for the removal of dyes from aqueous solution, *Biores. Technol.* 2008a, vol. 99, pp. 1623–1629.

**TSAI, Wen Tien, YANG, Jwu-Maw, HSU, Hsin-Chieh, LIN, Chien-Ming, LIN, Keng-Yu, CHIU, Chung-Hsiang.** Development and characterization of mesoporosity in eggshell ground by planetary ball milling. *Micropor. Mesopor. Mater.* 2008b, vol. 111, pp.379–386.

**TSAI, Wen Tien, YANG, Jwu-Maw, LAI, Chiwei, CHENG, Y.H., LIN, Chien-Ming, YEH, Chingwei.** Characterization and adsorption properties of eggshells and eggshell membrane, *Bioresource Technology.* 2005, vol.97, pp. 488–493.

### V

**VAN COILLIE, Raymond,** Analyse de risques éco toxicologiques (ENV-789). Recueil de notes. Cours d'analyse de risques écotoxicologiques, Centre de formation universitaire en environnement, Université de Sherbrooke. 2005, 292p.

**VANNICE, M. Albert.** Kinetics of catalytic reactions. Ed. Springer, New York. 2005, 240p.

**VERMEULEN, Theodore.** Theory for Irreversible and Constant-Pattern Solid Diffusion. *Ind. Eng. Chem.* 1953, vol.45, n°8, pp.1664-1670.

**VETNOSIS LIMITED.** (Consulté le 4/06/2020). Disponible à l'adresse: <https://www.vetnosis.com/>

### W

**WAKSMAN, Selman A.** Antagonistic relations of microorganisms. *Bacteriol. Rev.* 1941, vol.5, n°3, pp.231–291.

**WEBB, Simon Francis.** A data based perspective on the environmental risk assessment of human pharmaceuticals. Thèse de doctorat, Faculté des sciences, United Kingdom, 2001, 178p.

**WEBER, Franck Andrea, AUS DER BEEK, Tim, BERGMANN, Axel, CARIUS, Alexander, GRÜTTNER, Gregor, HICKMANN, Silke.** Les produits pharmaceutiques dans l'environnement – perspective à l'échelle mondiale Présence, effets, et action

## Références Bibliographiques

---

concertée potentielle au titre de la SAICMM, German Environment Agency. 2014,12p.

**WEBER, J.R., MORRIS, J.C.** Kinetics of adsorption on carbon from solution. Journal of the Sanitary Engineering Division, American Society of Civil Engineers. 1963, vol.89, n° 2, pp.31-60.

**WEBER, Walter J., SMITH, Edward H.** Simulation and Design Models for Adsorption Processes, Environmental Science and Technology. 1987, vol.21, pp.1040-1050.

### Y

**YANG, Ralph T.** *Adsorbents: Fundamentals and Applications*. John Wiley and Sons Inc., USA, 2003, 424p. ISBN 978-0-471-29741-3.

**YANG, Shinwoo, CHA, Jongmun, CARLSON, Kenneth.** Trace analysis and occurrence of anhydroerythromycin and tylosin in influent and effluent wastewater by liquid chromatography combined with electrospray tandem mass spectrometry. Anal Bioanal Chem., 2006, vol. 385, n°3, pp.623-636.

**YEDDOU, Nacera, BENSMAILI, Aicha.** Equilibrium and kinetic modeling of iron adsorption by eggshells in a batch system: effect of temperature. Desalination. 2007, vol. 206, pp.127–134.

**YEDLA, Sudhakar , DIKSHIT, Anil Kumar.** *Abatement of Pesticide Pollution: Removal of Organochlorine Pesticide from Water Environment*. Narosa Publishing House, New Delhi, 2005, 107p. ISBN 81-7319-593-5.

### Z

**ZOETIS.** Entreprise de santé animale internationale. (Consulté le 4/06/2020). Disponible à l'adresse: <https://www.zoetis.fr/>.

**ZERHOUNI, Mohamed Wadie, EL ALAMI EL FELLOUSSE, Asma L.** Vers un marché maghrébin du médicament, Collection construire la méditerranée, 2013, 83p.