



Ecole Nationale Polytechnique
Département de Génie de l'Environnement
Laboratoire des Sciences et Techniques de l'Environnement



MEMOIRE DE MAGISTER

en Génie de l'Environnement

Option : Sciences et Techniques de l'Environnement

Présenté par :

MELLAH Abdelkarim

Ingénieur d'état en Génie de l'Environnement de l'ENP

Intitulé

Adsorption de produits pharmaceutiques sur le charbon actif en poudre en vue de leur élimination

Soutenu publiquement le **23 juin 2012** devant le jury composé de :

Présidente :	Mme. MOUSSAOUI Khadija M.	Professeur	ENP
Directrice :	Mme. HARIK Djamila	Professeur	ENP
Examineurs :	Mr. BOUSSAHEL Rachdi	Professeur Associé	ENSMAL
	Mme. ZBOUDJ Saliha	Maître de Conférences A	ENP
	Mr. CHERGUI Abdelmalek	Maître de Conférences A	ENP
Invitée :	Mme. LARBI Fadila	Chef de Département QHSE	IMC de Rouiba

ENP 2012

ملخص :

إن الهدف من هذه الدراسة هو مقارنة الامتزاز و الامتزاز الثنائي للمادتان الصيدليتان اليبيروفان و الفينوباربيتال على المسحوق التجاري فحم المنشط (ف400).

تبين تجارب الامتزاز التي قمنا بها و التي تتبع النظام الغير مستمر حيث تصل حالة التوازن إلى 180 دقيقة, وان الامتزاز بطيء جدا و يتبع حركية شبه الدرجة الثانية في كل الحالات. الاجراء معقد يدخل ايضا بصفة جيدة طبقة الارتباط و الامتزاز الثنائي ويؤثر سلبا على الامتزاز.

قمنا بتطبيق نماذج ايزوتارم الامتزاز (لنقموير فراندليش و طومكين و دوبينين) بينت للمادتان الصيدليتان استحسننا الامتزاز من طرف المسحوق التجاري فحم المنشط (ف400) و الامتزاز الثنائي تنافسي و امتزاز اليبيروفان تفضيلي. و اجراء الامتزاز للمادتان الصيدليتان اليبيروفان و الفينوباربيتال هو من نوع الامتزاز الفيزيائي بدون تشكيل الروابط.

القدرات القصوى للامتزاز حسب معادلة لنقموير تفوق 700 مغ غ⁻¹ لليبيروفان وحده و تفوق 300 مغ غ⁻¹ الفينوباربيتال وحده. هذه القدرات تتناقص بصفة طفيفة في حالة الامتزاز الثنائي للمادتان.

الكلمات الافتتاحية: الامتزاز - الامتزاز الثنائي - اليبيروفان - الفينوباربيتال - الفحم المنشط ف 400 - الحركية - الازوتارم

Résumé :

Ce travail a consisté à comparer l'adsorption et la coadsorption de deux produits pharmaceutiques, le phénobarbital et l'ibuprofène, sur du charbon actif en poudre, le F400.

Les essais d'adsorption, effectués en régime discontinu, dans des expérimentations en batch, ont montré que l'état d'équilibre est atteint après 180 min. L'adsorption est très lente et suit une cinétique de pseudo-second ordre et dans tout les cas, le procédé est complexe incluant aussi bien la couche de liaison que la diffusion intra-particulaire dans les micropores et la coadsorption influe négativement sur cette adsorption.

La modélisation des résultats des isothermes d'adsorption selon différents modèles (Langmuir, Freundlich, Tempkin et Dubinin Radushkevich) a montré que les deux médicaments sont favorablement adsorbés par le charbon actif en poudre, que la coadsorption est concurrentielle, l'ibuprofène étant adsorbé préférentiellement et que le procédé d'adsorption du phénobarbital et de l'ibuprofène est du type physisorption sans formation de liaisons. La capacité maximale d'adsorption obtenue selon l'équation de Langmuir est supérieure à 700 mg g⁻¹ pour l'ibuprofène seul et à 300 mg g⁻¹ pour le phénobarbital seul. Cette capacité diminue légèrement lors de la coadsorption des deux molécules.

Mots clés : Adsorption, Coadsorption, Ibuprofène, Phénobarbital, CAP F400, Cinétique, Isothermes.

Abstract:

This study is about adsorption and coadsorption of two kinds of pharmaceutical products: phenobarbital and ibuprofen, on PAC F400.

The adsorption tests were carried out in batch experiments. The equilibrium is reached after 180 min. The adsorption and coadsorption of phenobarbital and ibuprofen on the PAC F400 follows a pseudo-second order kinetics. The process is complex including the boundary layer as well as the intra particular diffusion in the micropores and the coadsorption has a negative effect on the adsorption.

The results of adsorption isotherms for different models (Langmuir, Freundlich and Dubinin Radushkevich Tempkin) showed that both drugs are favorably adsorbed by the powdered activated carbon, that is competitive coadsorption, ibuprofen is preferentially adsorbed and that the adsorption process of phenobarbital and ibuprofen is of the type physisorption with no bond formation. The maximum adsorption capacity obtained according to the Langmuir equation is greater than 700 mg g⁻¹ for ibuprofen alone and 300 mg g⁻¹ for phenobarbital alone. This ability decreases slightly during the coadsorption of both molecules.

Key words: Adsorption, Coadsorption, Ibuprofen, Phenobarbital, PAC F400, Kinetic, Isotherm,

Dédicaces

À la mémoire de mon père qui restera toujours dans mon cœur

À tous ceux qui me sont chers

Et plus particulièrement

À ma mère et mes

Frères et sœurs.

Remerciements

Ce travail a été réalisé au niveau du Laboratoire des Sciences et Techniques de l'Environnement (LSTE) du Département de Génie de l'Environnement de l'Ecole Nationale Polytechnique (ENP). Je remercie infiniment le Professeur R. Kerbachi, de m'avoir accueilli au sein de son Laboratoire.

Je remercie vivement, Madame D. HARIK, professeur à l'ENP, pour m'avoir suivi et soutenu dans la réalisation de ce travail. Je lui exprime ma gratitude pour sa disponibilité, ses précieux conseils et pour le soutien qu'elle m'a apporté tout au long de la préparation de ce mémoire.

Mes vifs remerciements vont à Madame K. M. MOUSSAOUI, Professeur à l'Ecole Nationale Polytechnique qui m'a fait l'honneur d'accepter de présider le jury de ma soutenance.

Je suis très reconnaissant à tous les membres de jury, pour l'honneur qu'ils me font en acceptant d'examiner ce travail: Mr R. BOUSSAHEL, Professeur Associé à l'ENSMAL, Mme S. ZEBOUDJ, Maître de Conférences à l'ENP et Mr A. CHERGUI, Maître de Conférences A à l'ENP.

Mes remerciements vont également à Madame F. LARBI, chef de département QHSE à Industries Médico-Chirurgicales (IMC) de Rouiba, pour avoir accepté l'invitation à participer à la soutenance.

Je tiens à remercier toute l'équipe du Laboratoire de Génie de l'Environnement pour l'ambiance de travail, leur soutien et leur amitié.

Que tous ceux et celles qui ont, de près ou de loin, contribué à la réalisation de ce travail, trouvent ici ma profonde reconnaissance et mes sincères remerciements.

SOMMAIRE	PAGE
Dédicaces	i
Remerciements	ii
Liste des figures	vi
Liste des tableaux	viii
Liste des abréviations	ix
INTRODUCTION	1
CHAPITRE I - SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	
I. LES MEDICAMENTS	
I.1. Définition	4
I.1.1. Phénobarbital	5
I.1.2. Ibuprofène	5
I.2. Dangers et toxicité des médicaments	6
I.2.1. Toxicité du phénobarbital	8
I.2.2. Toxicité de l'ibuprofène	9
I.3. Passage des médicaments dans les eaux	9
I.4. Structure et propriétés physico-chimiques des produits utilisés	9
I.5.1. Phénobarbital	10
I.5.2. Ibuprofène	11
I.5. Devenir dans l'eau et élimination	12
I.6. Méthodes d'élimination des produits pharmaceutiques présents dans l'eau	12
I.6.1. L'adsorption	13
I.6.2. La biodégradation	13
I.6.3. Les procédés de séparation membranaire	13
I.6.4. Réduire les flux rejetés par les stations d'épuration urbaines	13
II. L'ADSORPTION	
II.1. Définition	15
II.2. Les différents types d'adsorption	15
II.3. Facteurs influençant l'adsorption	16
II.4. Description du mécanisme d'adsorption	16
II.5. Classification des isothermes d'adsorption	17
II.6. Modélisation des isothermes d'adsorption	18
II.6.1. Isotherme d'adsorption de Langmuir	19
II.6.2. Isotherme de Freundlich	19
II.6.3. Isotherme de Tempkin	20
II.6.4. Modèle de Dubinin-Radushkevich	20
II.7. Cinétique d'adsorption	21
II.7.1. Cinétique du premier ordre	22

II.7.2.	Cinétique du second ordre	22
II.7.3.	Diffusion intra-particulaire	23
II.7.4.	Modèle de Reichenberg	23
II.7.5.	Equation cinétique d'Elovich	23

III- LES ADSORBANTS

III.1.	Généralités	24
III.2.	Le charbon actif	24
III.2.1.	Origine, fabrication et propriétés physiques du charbon actif	24
III.2.2.	Origine	24
III.2.3.	Fabrication	24
III.2.4.	Utilisation du charbon actif	25
III.2.5.	Utilisation de CAP et CAG	26
a-	Charbon actif en poudre (CAP)	26
b-	Charbon actif en grain (CAG)	26

CHAPITRE II - PRODUITS, MATERIEL ET METHODES

I. PRODUITS ET MATERIEL

I.1.	Produits	28
I.2.	Matériel	28

II. PROTOCOLE EXPERIMENTAL

II.1.	Préparation des solutions étalons	28
II.2.	Préparation du charbon actif	28
II.3.	Essais d'adsorption en réacteur discontinu	29
II.3.1.	Cinétique d'adsorption	29
II.3.2.	Isothermes d'adsorption	29

III. DOSAGE DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES PAR HPLC

CHAPITRE III – RESULTATS ET DISCUSSION

I. MISE AU POINT DES CONDITIONS OPERATOIRES DES ANALYSES PAR HPLC	31
--	-----------

II. LIMITE DE LINEARITE

32

III. CINETIQUES D'ADSORPTION

III.1.	Effets de la concentration de l'adsorbât	33
III.2.	Détermination du temps d'équilibre	34
III.3.	Cinétique du pseudo-premier ordre	35
III.4.	Cinétique du pseudo-second ordre	37

II.5.	Diffusion intra-particulaire	39
II.6.	Modèle de Reichenberg	42
II.7.	Equation cinétique d'Elovich	43
III. ISOTHERMES D'ADSORPTION		
III.1.	Détermination des types d'isothermes	45
III.2.	Modélisation des isothermes	45
III.2.1.	Modèle de Langmuir	46
III.2.2.	Modèle de Freundlich	47
III.2.3.	Modèle de Dubinin-Radushkevich	49
II.6.5.	Isotherme de Tempkin	51
CONCLUSION GENERALE		55
BIBLIOGRAPHIE		58
ANNEXE		67

LISTE DES FIGURES

		PAGE
Figure 1	Devenir des médicaments depuis leur administration jusqu'à leur rejet dans l'environnement	07
Figure 2	Cycle des médicaments depuis l'exposition jusqu'aux effets	08
Figure 3	Formule chimique de la molécule de phénobarbital	11
Figure 4	Formule chimique de la molécule de l'ibuprofène	12
Figure 5	Etapas de transfert d'un soluté lors de son adsorption	18
Figure 6	Classe d'isothermes d'après GILES et al	19
Figure 7	Chromatogrammes d'une solution a/ 10 mg L ⁻¹ de phénobarbital, b/ 7,5 mg L ⁻¹ l'ibuprofène et 8 mg L ⁻¹ du mélange.	31
Figure 8	Spectres UV relatifs aux pics : a/ de l'ibuprofène. b/ du phénobarbital	32
Figure 9	Courbes d'étalonnage du phénobarbital ($\lambda = 210$ nm) et de l'ibuprofène ($\lambda = 220$ nm) : a/ seuls, b/ en mélange à $20 \pm 2^\circ\text{C}$.	33
Figure 10	Cinétique d'adsorption du phénobarbital (a/ $\lambda = 210$ nm) et de l'ibuprofène (b / $\lambda = 220$ nm) à différentes concentrations sur le CAP F400 à 40 mg L ⁻¹ à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6.6 \pm 0,2$.	34
Figure 11	Cinétiques d'adsorption sur le CAP F400 à 40 mg L ⁻¹ , $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6.6 \pm 0.2$ de l'ibuprofène ($\lambda = 220$ nm) et du phénobarbital ($\lambda = 210$ nm) à 8 mg L ⁻¹ : a/ seuls, b/ mélangés.	34
Figure 12	Courbes de pseudo - premier ordre de Lagergren pour l'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital (seuls (a) et en mélange (b)) à 8 mg L ⁻¹ sur le CAP F400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.	36
Figure 13	Courbes de cinétiques pseudo - second ordre pour l'adsorption de l'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital (seuls(a) et en mélange(b)) à 8mg L ⁻¹ sur le CAP F400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.	38
Figure 14	Courbes de Morris – Weber de la modélisation des cinétiques d'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital (seuls (a) et en mélange (b)) sur le CAP F400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,5 \pm 0,2$.	41

Figure 15	Courbes de Reichenberg de la modélisation des cinétiques d'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital (seuls et en mélange) sur le CAP F400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.	43
Figure 16	Courbes d'Elovich de la modélisation des cinétiques d'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital (seuls et en mélange) sur le CAP F400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.	44
Figure 17	Isothermes d'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital seules et en mélange sur le CAP F400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.	46
Figure 18	Isothermes d'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital en mélange sur le CAP F400 selon le modèle de Langmuir à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.	48
Figure 19	Isothermes d'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital seuls et en mélange sur le CAP F400 selon le modèle de Freundlich à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.	49
Figure 20	Isothermes d'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital seuls (a) et en mélange (b) à 8 mg L^{-1} sur le CAP F400 selon le modèle de Dubinin–Radushkevich à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.	51
Figure 21	Isothermes d'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital en mélange sur le CAP F400 selon le modèle de Tempkin à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.	53

LISTE DES TABLEAUX

		PAGE
Tableau 1	Propriétés physicochimiques et structures du phénobarbital et de l'ibuprofène	12
Tableau 2	Critères de distinction entre les adsorptions physique et chimique	17
Tableau 3	Quelques caractéristiques du CAP F400	29
Tableau 4	Facteurs de linéarité, coefficients de corrélation des deux produits	33
Tableau 5	Paramètres obtenus selon le modèle de pseudo – premier ordre de l'adsorption du phénobarbital et du ibuprofène (seuls et en mélange) sur le CAP F400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.	37
Tableau 6	Paramètres obtenus selon le modèle de pseudo – second ordre de l'adsorption du phénobarbital et du ibuprofène (seuls et en mélange) sur le CAP F400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.	38
Tableau 7	Vitesses initiales et constantes de vitesse K_2 a/ phénobarbital, b/ ibuprofène	39
Tableau 8	Paramètres obtenus selon le modèle de Morris - Weber de l'adsorption des deux produits pharmaceutiques sur charbon actif à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.	42
Tableau 9	Paramètres obtenus selon le modèle d'Elovich de l'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital (seuls et en mélange) sur le CAP F400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.	44
Tableau 10	Paramètres des isothermes d'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital (seuls et en mélange) sur le CAP F400 selon le modèle de Langmuir à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.	48
Tableau 11	Paramètres des isothermes d'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital (seuls et en mélange) sur le CAP F400 selon le modèle de Freundlich à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.	50
Tableau 12	Paramètres des isothermes d'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital (seuls et en mélange) sur le CAP F400 selon le modèle de Dubinin–Radushkevich à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.	52
Tableau 13	Paramètres des isothermes d'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital (seuls et en mélange) sur le CAP F400 selon le modèle de Tempkin à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.	54

Liste des abréviations

CAP	Charbon Actif en Poudre
A	Constante d'isotherme de Tempkin ($L g^{-1}$)
b_T	Constante relative à la chaleur d'adsorption ($J mol^{-1}$)
1/b	Constante de dissociation de l'adsorbât (constante de Langmuir : k_d)
1/n	Affinité du soluté pour l'adsorbant
b	Constante d'équilibre de la réaction soluté / adsorbant (l'affinité de l'adsorbât pour l'adsorbant)
C₀	Concentration initiale d'impuretés dans la phase liquide ($mg L^{-1}$)
C_{ad}	Concentration adsorbée ($mg L^{-1}$)
C_e	Concentration à l'équilibre (finale) d'impuretés ($mg L^{-1}$)
C_r	Concentration résiduelle de l'adsorbât ($mg L^{-1}$)
h	Vitesse initiale d'adsorption
HPLC	Chromatographie Liquide à Haute Performance
K₁	Constante de vitesse de pseudo-premier ordre (min^{-1})
K₂	Constante de vitesse du pseudo-second ordre ($g mg^{-1} min^{-1}$)
K_f	Pouvoir adsorbant du support
K_p	Constante de vitesse de diffusion interparticulaire ($mg g^{-1} min^{1/2}$)
m	Masse d'adsorbant (g)
Q_e	Quantité de soluté adsorbée par unité de masse de l'adsorbant à l'équilibre ($mg g^{-1}$)
Q_{ecal}	Capacité d'adsorption à l'équilibre calculée ($mg g^{-1}$)
Q_{exp}	Capacité d'adsorption expérimentale calculée ($mg g^{-1}$)
q_m	Capacité maximale de l'adsorbant ($mol g^{-1}$), appelée aussi capacité ultime
Q_t	Quantité de soluté adsorbée en $mg g^{-1}$ à l'instant t
R	Constante des gaz parfaits égale à $8,314 J mol^{-1} K^{-1}$
R²	Coefficient de corrélation des régressions linéaires
T	Température en Kelvin
V	Volume de solution (L)
X	Masse d'impuretés adsorbées (mg)
\bar{x}	Moyenne arithmétique d'une série de mesures
x_i	Mesures individuelles
n	Nombre de mesures
s	Ecart type d'une série de mesures

Liste des abréviations

S₁	Ecart type d'une série de mesures se référant à la réplicabilité.
S₂	Ecart type d'une série de mesures se référant à la répétabilité.
LDM	Limite de détection de la méthode
LQM	Limite de quantification de la méthode
LL	Limite de linéarité
Rc	Ratio de conformité
IC	Intervalle de confiance
CV	Coefficient de variation
t_(0,975 ; n-1)	Valeur tabulée de la loi t de Student à (n -1) degrés de liberté et à un niveau de signification α de 0,05 (test bilatéral) et qui est égale à 2,262 pour n - 1 = 9.
ε:	Potentiel de Polanyi $\varepsilon = \ln (1 + 1/C_e)$

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Les médicaments jouent un rôle prépondérant dans l'amélioration de la qualité et de l'espérance de vie des populations. Chaque année, des milliers de tonnes de produits pharmaceutiques sont utilisés en médecine humaine et vétérinaire pour traiter des symptômes, des maladies, des infections bactériennes, du stress ainsi que pour prévenir des grossesses et stimuler la croissance d'élevages agricoles et aquacoles (**Pepin, 2006**).

Des molécules pharmaceutiques ont été détectées dans les effluents et les milieux aquatiques dès les années 80, mais ce n'est que récemment que des études ont mis en relief la présence de plus de 80 produits pharmaceutiques dans les eaux (**Pepin, 2006**). Ceci a eu pour conséquence un intérêt plus accru pour le développement des recherches sur le comportement et les impacts sur l'environnement et la santé de ces produits. (**Christensen, 1998**) ; (**Schulman et al., 2002**)

Ces études ont montré que plusieurs produits pharmaceutiques sont aujourd'hui retrouvés dans les différents milieux de l'environnement: les effluents d'eau, les eaux souterraines, à la sortie des stations d'épurations, dans les boues activées, les sédiments, les barrages, les rivières et même dans l'eau potable, dans les eaux des rivières et les nappes phréatiques, car les stations d'épuration ne sont pas suffisamment équipées pour les éliminer (**Stülten et al., 2008**). Il s'agit en particulier de médicaments anticancéreux, d'antibiotiques, d'hormones féminisantes, d'antidépresseurs, d'antiépileptiques, et d'analgésiques. Certaines de ces substances se retrouvent dans l'eau potable car elles sont mal éliminées par les unités de traitement avant distribution de l'eau de boisson dans le réseau public. Il n'y a pas d'étude à ce jour associant spécifiquement la présence de ces contaminants à des maladies humaines. Toutefois, plusieurs de ces contaminants ont un effet biologique avéré sur les poissons, notamment au niveau hormonal (féminisation principalement, mais aussi des effets cancérogènes et d'affaiblissement du système immunitaire).

Bien que la concentration dans l'eau potable de chaque médicament, pris individuellement, soit extrêmement faible, les mélanges de substances multiples pourraient être néfastes pour des personnes fragiles comme les fœtus, les enfants en bas âge, ainsi que les personnes immunosensibles (**Gielen et al., 2008**).

Depuis quelques années, leur impact sur l'environnement est devenu un sujet d'intérêt public. Auparavant, le devenir des médicaments dans l'environnement a été relativement peu étudié, d'une part, les priorités étant orientées vers d'autres micropolluants aux effets

dévastateurs, tels que les pesticides; d'autre part, les méthodes de chimie analytique n'étaient pas encore performantes pour détecter ce type de polluants. Une autre difficulté majeure est que des milliers de composés pharmaceutiques sont enregistrés dans le monde et que leur marché change chaque année.

La problématique environnementale concernant les médicaments est liée au fait qu'ils sont développés pour avoir des effets sur le vivant et qu'ils sont rejetés même en faible quantité dans l'environnement. En effet ces molécules sont nécessairement absorbables, hydrosolubles ou liposolubles et plus ou moins persistantes dans l'organisme afin de produire un effet (**Halling-Sorensen et al., 1998**). Elles peuvent être éliminées via les urines à plus de 80 % sans transformation (**Dorosz, 2008**). Ainsi plusieurs questions se posent quant à un possible impact environnemental sur la faune et la flore. Ils peuvent présenter un risque environnemental non négligeable. C'est même une inquiétude en raison de leur toxicité directe et de leurs effets cumulatifs ou synergiques probables avec d'autres micropolluants. Certains médicaments ont des effets biologiques sur des organismes non ciblés, un exemple classique étant celui de certaines hormones synthétiques sur les poissons (**Hilton, 2003 ; Kolpin, 2002**).

Une enquête effectuée au niveau des officines pharmaceutiques de la région algéroise a permis de collecter des informations intéressantes sur la consommation des médicaments dans notre pays. Ainsi, nous avons appris que les antalgiques sont les produits les plus consommés suivis par les antibiotiques, les anti-inflammatoires et les médicaments destinés aux maladies chroniques tels que le diabète et l'hypertension.

Les scientifiques s'interrogent sur les effets qu'ils peuvent avoir à long terme sur la santé de l'homme et l'environnement et c'est dans ce contexte que se place cette synthèse bibliographique portant sur les substances médicamenteuses rejetées dans les eaux usées urbaines. On se limitera aux produits destinés à l'homme car très peu de produits vétérinaires passent par les réseaux d'eaux usées urbaines (**Corvaisier, 2000**).

L'objet de ce présent travail est donc l'étude de l'élimination de produits pharmaceutiques « phénobarbital et ibuprofène » dans l'eau par adsorption sur le charbon actif en poudre, d'abord séparément puis en mélange, afin de voir l'influence de la présence simultanée de deux molécules sur leur adsorption (coadsorption).

Le manuscrit est divisé en trois parties :

- ❖ Le premier chapitre comporte :
 - Quelques généralités sur les produits pharmaceutiques et leurs dangers sur l'environnement et la santé et notamment les deux molécules sélectionnées parmi les plus utilisées en Algérie : le phénobarbital et l'ibuprofène.
 - La présentation de quelques techniques d'élimination de ces produits présents dans les eaux.
 - Des rappels sur les charbons actifs en poudre, l'adsorption et la modélisation des isothermes.
- ❖ Dans le deuxième chapitre, les produits, le matériel et le protocole expérimental utilisé sont exposés.
- ❖ Enfin, dans le dernier chapitre, les résultats expérimentaux obtenus sont présentés, suivis de leurs discussions et interprétation :
 - Les cinétiques et isothermes d'adsorption du phénobarbital et de l'ibuprofène, seuls et en mélange ;
 - Les isothermes d'adsorption, traités par différents modèles (Langmuir, Freundlich, Dubinin-Radushkevich et Tempkin) pour estimer la capacité d'adsorption de ces molécules et mettre en évidence l'influence de leur coadsorption sur cette capacité.

CHAPITRE I
SYNTHESE
BIBLIOGRAPHIQUE

I. LES MEDICAMENTS :

L'homme a de tout temps cherché des moyens de se protéger de la maladie et de la souffrance. La majorité des produits utilisés ont été découverts dans le règne végétal. Depuis l'Antiquité jusqu'au XVI^e siècle, les plantes, fraîches ou sèches, étaient utilisées sous diverses formes: poudres, baumes ou onguents, huiles essentielles, permettant parfois de présenter le produit actif sous une forme plus concentrée.

Aujourd'hui, de nombreuses avancées scientifiques et technologiques dans les domaines de la chimie, de la génétique, de la biochimie, de la biologie ou de l'informatique, ont transformé l'industrie pharmaceutique et inondé le marché en nouveaux médicaments.

I.1. Définitions :

Les médicaments sont regroupés sous le sigle PPCPs (ou Pharmaceuticals and Personal Care Products). Ce sigle se réfère à tout produit utilisé par les particuliers pour la santé, pour des raisons cosmétiques ou par l'agro-industrie pour stimuler la croissance ou la santé du bétail.

Un médicament est donc toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques et ceci en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.

On peut distinguer différents types de médicaments selon leur utilisation, leurs composants, leur mode d'enregistrement réglementaire par exemple.

Le médicament est composé de deux sortes de substances : d'une ou plusieurs substances actives ou principes actifs ayant un effet pharmacologique démontré et un intérêt thérapeutique également démontré cliniquement et d'un ou plusieurs excipients; substances inertes sur le plan pharmacologique.

Les médicaments peuvent être regroupés en six grandes catégories:

	Psychisme	Infections		Réactions Fortes	Divers
Anesthésiants	Antidépresseurs	Antibiotiques	Diurétiques	Antipyrétiques	Bronchodilatateurs
Antalgiques	Anxiolytiques	Antiviraux	Anti-diurétiques	Antihistaminiques	Vasopresseurs
Sédatifs	Psychotropes	Antirétroviraux	Laxatifs	Anti-inflammatoires	

Une enquête effectuée au niveau des officines pharmaceutiques de la région algéroise nous a permis de collecter des informations intéressantes sur la consommation des médicaments dans notre pays. Ainsi, les antalgiques sont les produits les plus consommés suivis par les antibiotiques, les anti-inflammatoires et les médicaments destinés aux maladies chroniques tels que le diabète et l'hypertension.

Notre choix s'est porté sur deux produits largement consommés, le phénobarbital et l'ibuprofène.

I.1.1 Phénobarbital

Le Phénobarbital est un médicament barbiturique utilisé pour contrôler certaines formes de convulsions et pour le traitement des troubles du sommeil. Il sert aussi comme sédatif afin de soulager les symptômes d'anxiété ou de tension. Il agit en ralentissant le cerveau et le système nerveux. Son action principale est d'augmenter sélectivement l'activité du GABA (acide gamma-amino-butyrique) et donc de renforcer l'inhibition des neurones du cortex. Son administration ne doit pas être arrêtée brutalement, ce qui risquerait de déclencher une nouvelle crise. Le phénobarbital peut être utilisé dans d'autres formes d'épilepsie, à l'exclusion du petit mal (formes mineures d'épilepsie) (**Microsoft Encarta, 2009**).

Le phénobarbital est utilisable par les os comme antiépileptique ; par voie intramusculaire dans les états convulsifs aigus. En médecine vétérinaire, on utilise les effets sédatifs anesthésiques et anticonvulsivants (**Cazenave, 1975**).

D'après Daykin (**Daykin, 1960**), la principale utilisation du phénobarbital chez le chien est son effet anticonvulsivant dans le traitement des maladies diverses et les intoxications à syndrome convulsivant.

I.1.2. Ibuprofène

L'ibuprofène est la dénomination commune internationale de l'acide alpha-méthyl-4-(2-méthylpropyl) benzénéthanoïque (ou ...-benzénacétique). Il s'agit de la substance active d'un médicament AINS (anti-inflammatoire non stéroïdien) utilisé pour soulager les symptômes de l'arthrite, de la dysménorrhée primaire, de la pyrexie et comme analgésique, spécialement en cas d'inflammation. Il a été développé par les chercheurs de chez Boots, dans les années 1960, à la suite d'un test systématique des propriétés antipyrétiques et analgésiques de 600 molécules potentielles. Brevetée pour la première fois en Angleterre en 1964 (**Microsoft Encarta, 2009**), ce produit pharmaceutique constitue le principe actif de nombreux médicaments commercialisés sous des noms variés. La molécule d'ibuprofène ne comporte qu'un groupe caractéristique: le groupe carboxyle.

L'ibuprofène a plusieurs utilisations thérapeutiques établies. Ainsi, il est utilisé comme traitement symptomatique des douleurs aiguës d'intensité légère ou modérée chez l'adulte et chez l'enfant (**Beaver, 2003 ; Autret-Leca, 2003**). Il est aussi utilisé comme traitement symptomatique en cas de fièvre d'intensité légère ou modérée chez l'adulte et chez l'enfant (**Beaver; 2003, Autret-Leca; 2003**). D'autre part, ses propriétés antiprolifératives et proapoptotiques suggèrent que ce produit pourrait avoir un usage clinique pour la chimioprévention de certains cancers (**Terry et al., 2004 ; Yeh et al., 2004**).

I.2. Dangers et toxicité des médicaments:

Les médicaments sont des substances biologiquement actives. Si leurs propriétés et leurs mécanismes d'action sont bien connus chez l'homme, leur devenir dans l'environnement est encore mal connu. L'action des médicaments sur des cibles biologiques spécifiques suscite des questionnements sur les risques écologiques et sanitaires liés à leur présence dans l'environnement. Une des difficultés dans le suivi des médicaments dans l'environnement est la très grande variété des molécules, tant sur le plan de leurs propriétés pharmacologiques que sur le plan de leurs structures chimiques et propriétés physicochimiques. Le devenir des médicaments après leur rejet dans l'environnement va dépendre de leur biodégradation, de leur transformation et de leur répartition entre les différents compartiments (**Bachelot, 2010**).

Les médicaments très utiles pour le traitement et la prévention des maladies touchant la santé de l'homme et des animaux, peuvent, cependant, présenter certains risques. En effet, certains d'entre eux, s'ils ne sont pas entreposés, manipulés ou appliqués convenablement, peuvent avoir des effets néfastes sur l'environnement. D'autre part, ces produits à l'état solubles, représentent un danger de pollution de l'eau en modifiant ses caractéristiques physico-chimiques. Ils peuvent aussi altérer les milieux naturels et les espèces qui y vivent, et nuire au bon fonctionnement des Station de Traitement et d'Épuration des Eaux (STEP) en détruisant leurs flores épuratrices (**Montague, 1998**).

- Sous l'action de la métabolisation, la substance donne naissance à des métabolites ayant une structure hydrophile différente des molécules mères (lipophiles). Cependant, les deux molécules sont rémanentes et passent au travers des mécanismes épuratoires de la STEP pour se retrouver finalement dans les milieux récepteurs, ce qui peut donner naissance à un risque pour les organismes aquatiques dans le cas où les métabolites sont actifs (**Halling-Sørensen et al., 1998**).

- Les hormones sexuelles qui sont des perturbateurs endocriniens (**Emmanuel, 2003**), et les antitumoraux constituent un groupe important de médicaments en matière de risques

sanitaires et environnementaux (**Kümmerer, 2001**). L'oestradiol par exemple, l'hormone sexuelle féminine, peut modifier les caractéristiques sexuelles de certains poissons à des concentrations de 20 mg L⁻¹ (**Raloff, 1998**). Les résidus des antibiotiques posent de sérieuses menaces à la santé publique pour le traitement et pour le contrôle de certaines maladies infectieuses (**Halling-Sørensen et al, 1998**).

La figure1 montre le devenir des médicaments depuis leur administration jusqu'à leur rejet dans l'environnement.

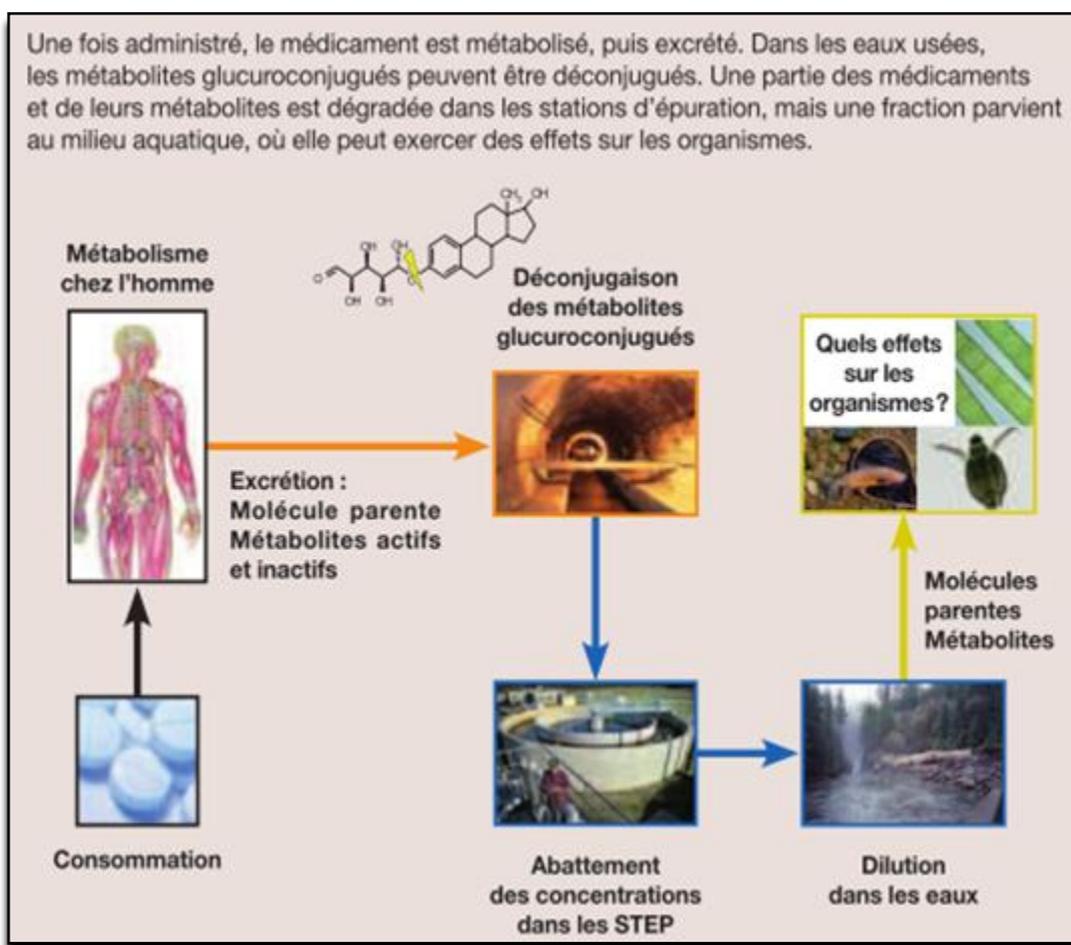


Figure 1 : Devenir des médicaments depuis leur administration jusqu'à leur rejet dans l'environnement (**Besse, 2010**).

La présence des médicaments dans les eaux (figure 2) peut présenter des dangers de toxicité pour les animaux et les hommes. Cette toxicité peut être aiguë ou chronique.

L'intoxication aiguë (ou à court terme) se manifeste généralement immédiatement ou peu de temps (quelques minutes, heures ou jours) après une exposition unique ou de courte durée à

un médicament. Le délai d'apparition de symptômes varie en fonction de la toxicité intrinsèque du produit utilisé, de la dose reçue, de la voie d'absorption et de la susceptibilité de la personne.

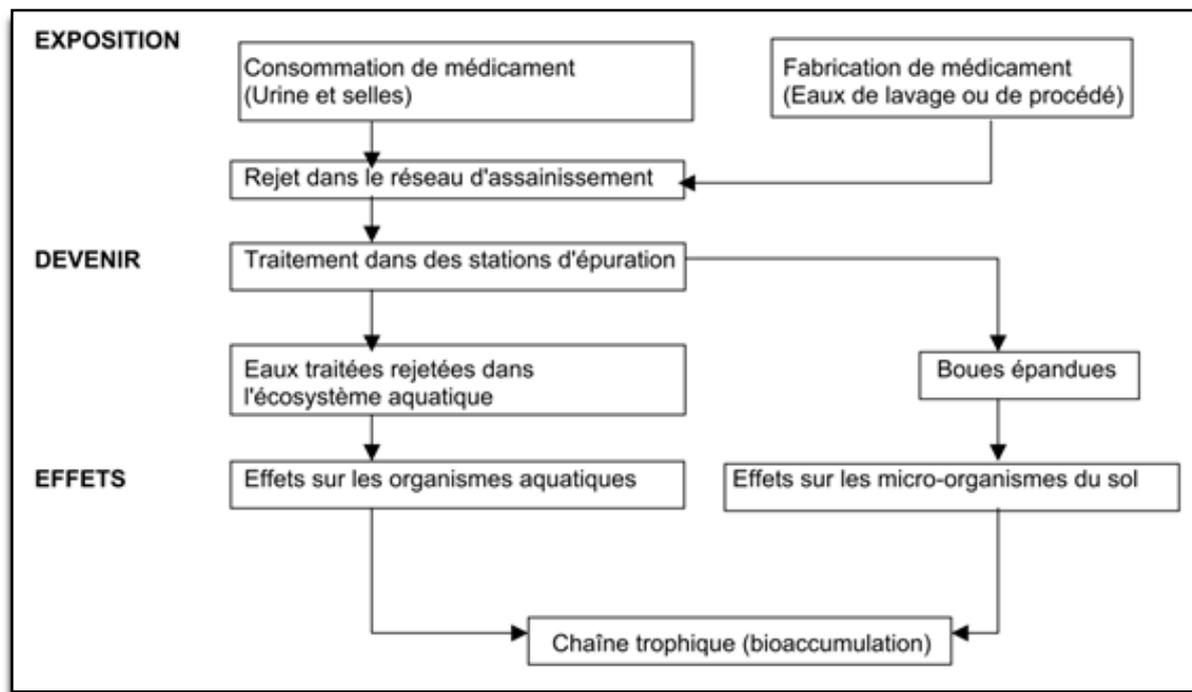


Figure 2 : Cycle d’acheminement des médicaments depuis l’exposition jusqu’aux effets (Leprat, 1999).

L'effet chronique, quant à lui, survient normalement suite à l'absorption répétée de faibles doses. Le délai avant l'apparition de symptômes ou d'une maladie peut être très long. Dans certains cas, il peut être de plusieurs années. Par ailleurs, il est difficile de faire le lien entre l'exposition chronique aux médicaments et les symptômes observés en raison de ce délai. (Leprat, 1999).

1.2.1. Toxicité du phénobarbital :

Le principal effet indésirable du phénobarbital est le phénomène de somnolence qu'il entraîne, qui peut avoir des conséquences graves dans l'exercice des activités professionnelles et en cas de conduite d'un véhicule (Microsoft Encarta, 2009).

Les intoxications par les barbituriques chez les animaux ont une étiologie accidentelle ou par malveillance. Les manifestations sont essentiellement respiratoires avec perturbation des mouvements respiratoires, hypotension, puis l'animal sombre dans un coma. C'est le coma barbiturique qui précède la mort. Le phénobarbital est aussi nocif par inhalation, par contact avec la peau et par ingestion. Nocif pour les organismes aquatiques, il peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement.

I.2.2 Toxicité de l'ibuprofène:

La toxicité de l'ibuprofène est liée à l'inhibition de la synthèse des prostaglandines, c'est-à-dire à ses propriétés pharmacologiques connues en thérapeutique (**Volans et al, 2003**).

La toxicité peut être de trois types selon la durée d'exposition:

- **Aiguë** : exposition unique au toxique et observation dans les heures suivant l'administration, (**Bazard, 2011**). la majorité des intoxications aiguës par l'ibuprofène sont asymptomatiques ou ne présentent que des symptômes très modérés (**Volans et al, 2003**).
- **Sub-chronique** : la toxicité subchronique s'observe après exposition répétée ou prolongée d'un organisme à un composé pendant plus de 96 heures et moins d'un mois (**Bazard, 2011**).
- **Chronique** : exposition au toxique pendant une longue période allant de plusieurs mois à plusieurs années (**Bazard, 2011**).

I.3. Passage des médicaments dans les eaux :

Les médicaments peuvent atteindre les eaux par diverses voies :

- **Rejets des entreprises pharmaceutiques** : les entreprises pharmaceutiques constituent le premier maillon du circuit du médicament. Dès cette étape, il existe des rejets de substances médicamenteuses dans les eaux usées urbaines (**Thebault, 1992**).
- **Rejets d'hôpitaux** : ces établissements présentent un haut risque, du fait de la concentration de malades et de l'utilisation massive de médicaments. En outre, la détection et l'évaluation des résidus en sortie d'établissement sont très complexes et ne sont généralement pas réalisées. (**CHU de Montpellier, 1999**).
- **Laboratoires d'analyses médicales**: les laboratoires d'analyses médicales sont concernés du fait de leur activité d'analyse d'urines et de selles. Ils constituent cependant une source de pollution faible comparée à celle générées par la population et les hôpitaux.
- **Population**: la pollution de l'eau par les médicaments liée à leur utilisation en "ville" concerne la grande part des médicaments utilisés, mais cette part est très difficile à évaluer.

I.4. Structure et propriétés physico-chimiques des produits utilisés :

Les caractéristiques physico-chimiques des molécules sélectionnées sont intéressantes pour comprendre leur stabilité et leur persistance dans l'environnement et permettront d'interpréter leurs comportements lors de leur adsorption et coadsorption sur charbon actif. On définit ainsi les caractéristiques les plus importantes :

- **La solubilité** détermine la capacité d'un composé à se dissoudre dans un solvant liquide donné.

- **Le pKa** : il s'agit de l'indication de la constante d'acidité K_a d'un équilibre acido-basique, avec $pK_a = -\log K_a$. Elle détermine la capacité d'un acide à libérer son proton. Plus l'acide est fort plus le pKa est petit.
- **Le logK_{ow}** représente le coefficient de partage du produit chimique entre les deux phases octanol / eau ou « octanol / water » et reflète la solubilité de composés chimiques dans deux solvants. Cette valeur permet d'appréhender le caractère hydrophile ou hydrophobe d'une molécule. En effet, si logK_{ow} est positif et très élevé, cela exprime le fait que la molécule considérée est bien plus soluble dans l'octanol que dans l'eau, ce qui reflète son caractère lipophile, et inversement. Une valeur de logK_{ow} = 0 signifie que la molécule se répartit de manière égale entre les deux phases; ainsi sa concentration dans l'octanol sera égale à sa concentration dans l'eau.

I. 4.1. Le phénobarbital :

La formule brute du phénobarbital est: $C_{12}H_{12}N_2O_3$, et son nom chimique est: 5 - éthyl - 5 phényl - 1, 4, 6 (1H, 3H, 5H) - pyrimidine trione.

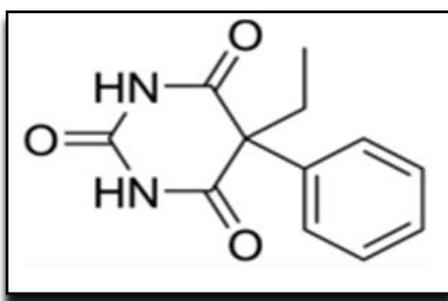


Figure 3 : Formule chimique de la molécule de phénobarbital (Ouaterra, 1989).

Le phénobarbital est une poudre microcristalline blanche, inodore, de saveur amère. Il est insoluble dans l'eau pure mais soluble dans les solvants organiques comme le chloroforme, l'acétone, le méthanol. Il est également soluble dans les solutions aqueuses alcalines du fait du passage de la forme lactame à la forme tautomère : la forme lactime. Sous forme lactame, le phénobarbital n'a pas de spectre d'absorption dans l'ultraviolet. Ce spectre n'apparaît qu'en milieu alcalin du fait de la présence de doubles liaisons conjuguées.

Du fait de la tautomérie, le phénobarbital est un acide faible ; une première acidité apparaît à $pH = 8$ et une seconde à $pH = 12$. De $pK_a = 7,2$, le phénobarbital se trouve en grande partie sous forme non dissociée (Lechat et al., 1982). Le caractère acide faible appelle des conséquences intéressantes :

- On peut préparer des sels de phénobarbital pour administration intraveineuse.
- On pourra précipiter le phénobarbital par des acides et réaliser son extraction par des solvants des lesquels il est soluble.

Malgré sa solubilité en solutions salines, le phénobarbital a l'inconvénient d'être peu stable; il se dégrade en donnant de l'urée.

I.4.2. L'ibuprofène :

La Formule brute de l'ibuprofène est: $C_{13}H_{18}O_2$, et son nom chimique est: acide (\pm) 2 - (4 - isobutyphényl) propionique.

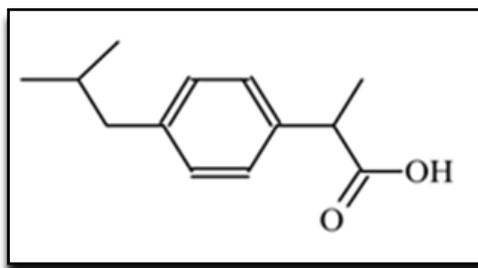


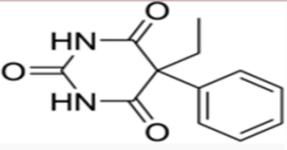
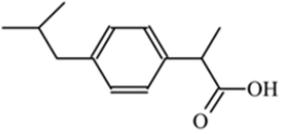
Figure 4 : Formule chimique de la molécule de l'ibuprofène (**Clarke's Analysis of drugs and poisons, 2005**).

L'ibuprofène se caractérise par une faible solubilité dans l'eau (21 mg L^{-1}) et un coefficient de partage octanol - eau élevé ($\log K_{ow} = 3,97$), ce qui indique que cette substance est lipophile. Les substances hydrophobes ont généralement une affinité pour les matières en suspension (MES) présentes dans d'eau (**Beausse, 2004**).

L'ibuprofène fait partie de la famille des acides carboxyliques et possède une constante pK_a de 4,91, ce qui explique sa présence sous forme d'ions négativement chargés dans les eaux au pH supérieur à 5 (**Agence De L'eau Adour Garonne, 1996**). Malgré son potentiel d'adsorption aux particules solides élevé ($K_d = 453,79$), la propriété acide de l'ibuprofène limite grandement son adsorption aux MES dans les eaux naturelles. Par contre, l'efficacité de ce mécanisme augmente avec l'acidité du milieu.

Les propriétés physico-chimiques des deux molécules utilisées sont rassemblées dans le tableau 1.

Tableau 1: Propriétés physico-chimiques et structures du phénobarbital et de l'ibuprofène :

	Phénobarbital	Ibuprofène
Formule moléculaire	$C_{12}H_{12}N_2O_3$	$C_{13}H_{18}O_2$
Formule développée		
Nom chimique	5-éthyl-5 phényl-1,4,6(1H,3H,5H)-pyrimidine trione	acide(±)2-(4-isobutyphényl)propionique
Masse molaire	232,2 g mol ⁻¹	206,3 g mol ⁻¹
Solubilité dans l'eau à 23°C	Insoluble	21 mg L ⁻¹
log Kow	1,47	3,97
T_{fusion}	174°C	75 °C
pKa	7,20	4,91

I.5. Devenir des médicaments dans l'eau et élimination :

Dans les milieux aquatiques, le devenir des médicaments est fonction de leurs propriétés physico-chimiques et des conditions du milieu. Les facteurs physiques et chimiques locaux tels que le pH, la température, la dureté, la concentration en matières en suspension et le potentiel d'oxydoréduction expliquent en grande partie le comportement environnemental des médicaments dans l'eau.

Plusieurs études ont montré que la biodégradation aérobie et anaérobie par des microorganismes constitue le principal processus d'élimination de ces produits dans les milieux aquatiques (Garric et al., 2005). Ces études ont également explicité que les processus abiotiques de dégradation (photodégradation, photolyse, etc.) contribuaient peu à l'élimination de l'ibuprofène dans l'eau.

I.6. Méthodes d'élimination des produits pharmaceutiques présents dans l'eau :

Les résidus de médicaments sont rejetés dans la nature et peuvent se retrouver dans les différents milieux de l'environnement, en particulier, dans les milieux aquatiques. Même si ces composés peuvent être éliminés par adsorption ou biodégradation, les stations d'épuration n'ont pas été conçues pour cela, et certaines molécules passent au travers des différentes barrières lors du traitement et se retrouvent dans le milieu naturel. Il est donc proposé, pour les sites à haut risque (établissements de soins), de faire de la séparation à la source pour éviter les

dilutions qui gênent la bonne épuration des eaux. À ce niveau, et compte tenu des faibles volumes, des traitements sophistiqués et onéreux tels l'osmose inverse et la destruction des concentrats à très haute température peuvent être mis en œuvre (Montiel, 2006). D'autres traitements peuvent être mis en œuvre pour éliminer ces produits :

I.6.1. L'adsorption :

Le procédé d'adsorption sur charbon actif permet d'éliminer plusieurs sortes des polluants existant dans les eaux tels que les polluants organiques dissous comme certains pesticides, hydrocarbures et médicaments (Montiel, 2006). Le charbon actif est utilisé soit sous forme de poudre lors de la floculation, soit en grains dans d'épais lits de filtration. Dans ce dernier cas, les molécules de médicaments pénètrent et se fixent dans les pores du charbon actif.

I.6.2. La biodégradation :

La biodégradation est l'autre voie principale de la dégradation des médicaments. Certaines molécules se biodégradent facilement, d'autres beaucoup moins. C'est le cas notamment des contrastants de radios ou de certains médicaments. Pour les molécules biodégradables, les produits de dégradation peuvent échapper au traitement : c'est le cas, par exemple, de l'acide clofibrigue mais aussi de l'estrone qui correspond à la biodégradation du 17B estradiol qui est une hormone naturelle (œstrogène) (Montiel, 2006).

I.6.3. Les procédés de séparation membranaire :

Les procédés de séparation membranaire sont utilisés pour séparer et surtout concentrer des molécules ou des espèces ioniques en solution, ou pour séparer des particules ou des microorganismes en suspension dans un liquide.

Les traitements de rétention membranaire font appel à des filtres dont la porosité est très faible. Les membranes sont des fibres creuses et poreuses à base de cellulose ou de poudre métallique (CNRS, 2007). Les deux procédés les plus importants dans le domaine d'élimination des produits pharmaceutiques sont la nanofiltration et l'osmose inverse.

I.6.4. Réduire les flux rejetés par les stations d'épuration urbaines :

La majorité des résidus de médicaments à usage humain, consommés par les patients ou non, passent par les stations d'épuration urbaines (STEP). Le degré d'élimination des résidus médicamenteux dans les STEP performantes, est évalué à 80 %. En fait, il varie selon les molécules: certaines sont efficacement dégradées, d'autres très peu; certains résidus, en fonction de leur lipophilie passent dans la phase "boues" contrairement aux molécules

hydrophiles. La réduction des flux de résidus médicamenteux et donc de leurs rejets dans le milieu aquatique passent par une amélioration de l'efficacité de la dépollution des micropolluants organiques par la STEP, amélioration qui peut faire intervenir différentes techniques et notamment l'optimisation du traitement biologique (temps de séjour, niveau d'aération). L'ajout d'un étage complémentaire de dépollution mettant en œuvre des techniques similaires à celle de l'affinage en potabilisation (filtration membranaire, charbon actif, ozonation, rayons ultra-violet) pourrait être envisagé dans des cas particuliers : milieu récepteur à débit ou renouvellement réduit par rapport au rejet de la STEP, milieu récepteur utilisé pour l'approvisionnement en eau de consommation (**Bouvier et al., 2010**).

II. ADSORPTION

II.1. Définition :

L'adsorption est un phénomène physico-chimique de surface qui se produit en particulier par une modification de la concentration à l'interface de deux phases non miscibles (gaz/solide ou liquide/solide) (**Le Van, 1999**).

Le phénomène de base mis en jeu est un transfert de masse à partir de la phase gazeuse ou aqueuse vers la surface du matériau adsorbant à laquelle l'adsorbât a tendance à se lier, l'énergie de liaison se matérialisant par une chaleur d'adsorption propre au système considéré (**Degremont, 1989**).

Le solide acquiert alors des propriétés superficielles (hydrophobie ou hydrophilie) susceptibles de modifier l'état d'équilibre du milieu (dispersion, floculation). Le solide qui est le siège d'adsorption est appelé adsorbant, le composé liquide ou gazeux qui subit l'adsorption est appelé adsorbât (**Chitour, 2004**).

II.2. Les différents types d'adsorption :

La nature des liens entre l'adsorbant et la substance adsorbée, et la grandeur de l'énergie mise en jeu ont permis de distinguer deux types d'adsorption:

✓ Adsorption physique ou physisorption:

Dans la physisorption, il n'y a pas de transfert d'électrons. Elle n'est pas spécifique et peut être multicouche. L'adsorption physique est généralement réversible car l'énergie mise en cause est faible, (de l'ordre de quelques kilocalories par mole). Les forces impliquées sont des forces d'attraction de type Van der Waals (**Ruthven, 1984**).

✓ Adsorption chimique ou chimisorption:

L'adsorption chimique ou chimisorption est due aux liaisons chimiques établies entre le solide et la substance adsorbée. Elle se traduit par un transfert d'électrons. Le processus est généralement irréversible; les molécules adsorbées subissent des changements dans leurs structures chimiques. La chaleur libérée est de l'ordre de 20 à 50 kcal mole⁻¹ (**Robert, 1997**).

Le tableau 2 regroupe quelques critères de distinction entre l'adsorption physique et chimique.

Tableau 2: Critères de distinction entre les adsorptions physique et chimique (**Chitour, 1992**).

Paramètres	Adsorption physique	Adsorption chimique
Chaleur d'adsorption	Quelque kcal mole ⁻¹	Quelque dizaine de kcal mole ⁻¹
Nature	Van der Waals	Covalente
Spécificité	Processus non spécifique	Processus spécifique
Température	Relativement basse comparée à la température d'ébullition de l'adsorbât	Plus élevée que la température d'ébullition de l'adsorbât
Réversibilité	Réversible pour les solides non poreux	Irréversible
Nature des couches	Formation de monocouche ou multicouches	Formation de monocouche

II.3. Facteurs influençant l'adsorption :

Les principaux paramètres régissant les phénomènes d'adsorption sont:

La surface spécifique de l'adsorbant: elle est définie comme étant la surface par unité de masse et l'adsorption en est directement proportionnelle (**Edeline, 1996**).

Le pH: l'adsorption est maximale au point isoélectrique et il est influencé par le temps de séjour (**Edeline, 1996**).

La température: l'adsorption étant exothermique, les résultats sont meilleurs à faibles température.

Nature de l'adsorbant: en règle générale, les solides de nature polaire, telle que l'alumine et le silicagel, adsorbent préférentiellement des corps polaires. Les solides de nature non polaire, tel que le charbon actif, adsorbent de préférence des substances non polaires.

Les caractéristiques hydrodynamiques de l'échange: la vitesse relative dans le cas de l'adsorption entre les deux phases ainsi que le temps de contact et le débit du fluide influent d'une manière considérable sur le phénomène d'adsorption quand elle se fait en continue.

La solubilité: les composés les moins solubles sont adsorbés plus facilement sur charbon actif (**Gendrault Derveaux, 2004**).

La structure de la chaîne carbonée: les molécules contenant des liaisons insaturées sont plus facilement adsorbées que les molécules à liaisons saturées (échanges électroniques) (**Gendrault Derveaux, 2004**).

II.4. Description du mécanisme d'adsorption :

L'adsorption d'un soluté à la surface d'un adsorbant se déroule essentiellement en trois étapes (**Cardot, 1999 ; Hammache, 2006**) :

1- Diffusion externe du soluté: les molécules de soluté traversent les couches limites situées autour des grains d'adsorbant avant d'atteindre leur surface.

2- Diffusion interne dans la structure poreuse du solide : cette deuxième étape implique la diffusion de l'adsorbât dans le système poreux de l'adsorbant sous l'effet du gradient de concentration. C'est l'étape la plus lente et qui constitue l'étape limitante de la cinétique d'adsorption.

3- Adsorption : cette troisième étape est très rapide pour le système d'adsorption physique; elle constitue une étape non limitante de la cinétique d'adsorption.

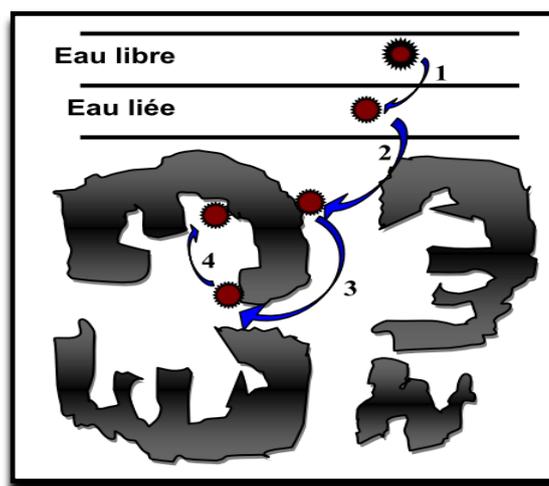


Figure 5 : Etapes de transfert d'un soluté lors de son adsorption (Cardot, 1999).

II.5. Classification des isothermes d'adsorption

L'allure de la courbe isotherme varie selon le couple adsorbât - adsorbant étudié. Les isothermes d'adsorption de solutés à solubilité limitée ont été classées par Giles et al. (Giles et al., 1960) en quatre principales classes (figure 6):

- les courbes de types S s'obtiennent lorsque les molécules du soluté ne s'accrochent au solide que par l'intermédiaire d'un seul groupement.
- les isothermes de type L (dites de Langmuir), sont les plus fréquentes. Ce comportement se rencontre dans le cas où l'adsorption du solvant est faible, et lorsque les molécules de l'adsorbât sont orientées à plat.
- les courbes de type H (haute affinité) s'obtiennent lorsqu'il y a chimisorption du soluté indiquant une forte affinité entre l'adsorbât et l'adsorbant.
- les isothermes de type C sont sous forme de ligne droite. Ce type de courbes est obtenu lorsqu'il y a compétition entre le solvant et le soluté pour occuper les sites de l'adsorbant.

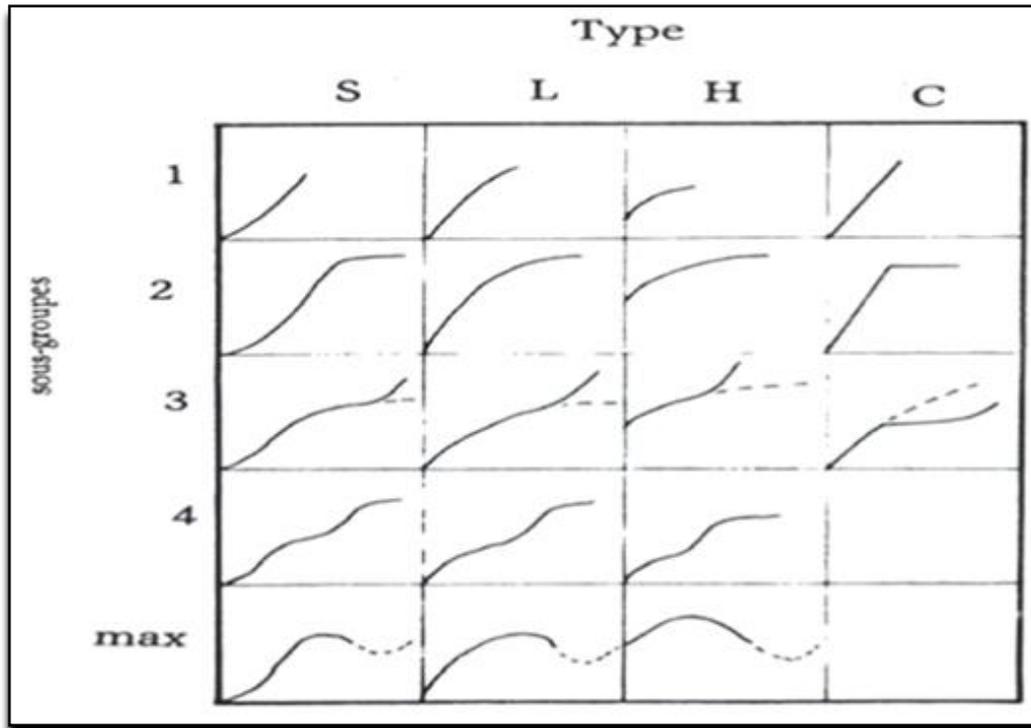


Figure 6: Classe d'isothermes d'après Giles (Chitour, C.E., 2004).

II.6. Modélisation des isothermes d'adsorption :

Pour décrire les performances d'un système adsorbât / adsorbant, des modèles théoriques et empiriques ont été développés, décrivant la relation entre la masse d'adsorbât fixée à l'équilibre et la concentration sous laquelle elle a lieu, à température constante. Il s'agit d'isotherme d'adsorption.

Une isotherme est donc une courbe qui représente la variation de la quantité de soluté adsorbée par unité de masse d'adsorbant en fonction de la concentration à l'équilibre (C_e).

Le bilan de matière utilisé pour représenter l'équilibre d'adsorption en milieu dispersé parfaitement agité est donné par l'équation suivante:

$$X = V (C_0 - C_e) \quad (1)$$

où:

- V : volume de la solution (L)
- C_0 : concentration initiale dans la phase liquide (mg L^{-1})
- C_e : concentration dans la phase liquide à l'équilibre (mg L^{-1})
- X : masse de soluté adsorbé (mg)

Différents modèles mathématiques ont été établis pour représenter l'équilibre d'adsorption. Les modèles décrits ci – dessous sont les plus souvent utilisés.

II.6.1. Isotherme d'adsorption de Langmuir :

L'isotherme d'adsorption de Langmuir, proposée en 1916, repose sur les hypothèses suivantes (**Langmuir, 1916**):

- Il existe plusieurs sites d'adsorption à la surface du charbon activé.
- Chacun de ces sites peut adsorber une seule molécule; par conséquent, une seule couche de molécules peut être adsorbée par le charbon activé.
- Chacun de ces sites a la même affinité pour les solutés en solution.
- L'activité d'un site donné n'affecte pas l'activité des sites adjacents.

L'équation de Langmuir s'écrit comme suit :

$$Q_e = \frac{x}{m} = q_m * \frac{b.C_e}{1 + b.C_e} \quad (2)$$

où:

Q_e : quantité de soluté adsorbée par unité de masse de l'adsorbant à l'équilibre (mg g⁻¹).

x : masse adsorbée (mg).

q_m : capacité maximale de l'adsorbant (mol g⁻¹), appelée aussi capacité ultime.

b : affinité de l'adsorbant pour l'adsorbât.

$1 / b$: constante de dissociation de l'adsorbât (constante de Langmuir k_d).

C_e : concentration du soluté dans la phase liquide à l'équilibre (mg L⁻¹).

m : masse d'adsorbant.

La linéarisation de cette équation par passage aux inverses donne:

$$\frac{C_e}{Q_e} = \frac{C_e}{q_m} + \frac{1}{q_m b} \quad (3)$$

L'équation ainsi obtenue est celle d'une droite de pente $1 / q_m$ et d'ordonnée à l'origine $1/q_m b$ si l'on représente C_e/Q_e en fonction de C_e .

II.6.2. Isotherme de Freundlich :

L'isotherme d'adsorption de Freundlich, présentée en 1926, repose sur l'équation empirique suivante (**Edeline, 1996**) :

$$Q_e = K_f C_e^{1/n} \quad (4)$$

K_f , n : constantes expérimentales qui dépendent respectivement de la nature de l'adsorbât et de l'adsorbant.

C'est une isotherme empirique qui, contrairement à celle de Langmuir, tient compte de l'inégalité d'énergie d'adsorption des différents sites.

L'équation de Freundlich est cependant utile sous sa forme logarithmique, soit (**Freundlich, 1906**)

$$\log(Q_e) = \log k_f + \frac{1}{n} \log(C_e) \quad (5)$$

Le tracé de $\log(Q_e)$ en fonction de $\log(C_e)$ est une droite d'ordonnée à l'origine $\log K_f$ et de pente $1/n$.

II.6.3. Isotherme de Tempkin :

La dérivation de l'isotherme de Tempkin suppose que l'abaissement de la chaleur d'adsorption est linéaire plutôt que logarithmique, comme appliqué dans l'équation de Freundlich. L'isotherme de Tempkin a été généralement présentée par l'équation suivante (**Tempkin, 1940**):

$$Q_e = \left(\frac{RT}{b_T}\right) \text{Log} A + \left(\frac{RT}{b_T}\right) \text{Log} C_e \quad (6)$$

où

T: température (K);

R : constante des gaz parfaits ($8,314 \text{ J mole}^{-1}\text{K}^{-1}$)

b_T : constante relative à la chaleur d'adsorption (J mol^{-1})

A: constante de l'isotherme de Tempkin (L g^{-1})

II.6.4. Modèle de Dubinin-Radushkevich:

Cette isotherme suppose une surface hétérogène et est exprimée comme suit (**Argun et al., 2007**):

$$Q_e = X_m \exp(-K_{DR} \xi^2) \quad (7)$$

où

ξ : potentiel de Polanyi $\xi = \text{Log} (1 + 1/C_e)$

Q_e : quantité de soluté adsorbé par poids spécifique (mg g^{-1}),

X_m : capacité d'adsorption (mg g^{-1})

C_e : concentration en équilibre de soluté en solution (mg L^{-1})

K_{DR} : constante liée à l'énergie d'adsorption ($\text{mol}^2 \text{kJ}^{-2}$)

R : constante universelle des gaz parfaits ($\text{kJ K}^{-1} \text{mol}^{-1}$)

T : température (K).

L'isotherme de Dubinin-Radushkevich peut être exprimée par sa forme linéaire comme suit:

$$\text{Log}Q_e = \text{Log}X_m - K_{DR} \xi^2 \quad (8)$$

K_{DR} est calculé à partir de la pente du tracé de $\log Q_e$ en fonction de ξ^2 et l'énergie moyenne d'adsorption E (kJ mol^{-1}) peut être obtenue à partir des valeurs de K_{DR} (Axtell et al., 2003) en employant l'équation suivante (Hamdaoui et al., 2007):

$$E = \frac{1}{\sqrt{2K_{DR}}} \quad (9)$$

Les constantes d'isotherme de Langmuir n'expliquent pas les propriétés du processus d'adsorption physique ou chimique. Cependant, l'énergie moyenne d'adsorption (E) calculée à partir de l'isotherme de Dubinin-Radushkevich fournit des informations importantes au sujet de ces propriétés (Sawalha et al., 2007).

- $E < 8 \text{ kJ mol}^{-1}$: la physisorption domine le mécanisme de sorption.
- E entre 8 et 16 kJ mol^{-1} , l'échange ionique est le facteur dominant.
- $E > 16 \text{ kJ mol}^{-1}$: la sorption est dominée par la diffusion intraparticulaire (Hamdaoui et al., 2007).

II.7. Cinétique d'adsorption :

La cinétique d'adsorption présente un intérêt pratique considérable pour la mise en œuvre optimale d'un adsorbant dans un procédé d'adsorption. Elle permet de mettre en évidence la spécificité des interactions physicochimiques entre le soluté et l'adsorbant et d'obtenir la vitesse initiale d'adsorption, ainsi que le temp d'équilibre, le coefficient de transfert de matière et le coefficient de diffusion (Hammache, 2006).

D'après De Laat (**De Laat, 1988**), la vitesse d'adsorption du soluté est déterminée soit par la vitesse de transfert de l'adsorbât à travers la couche limite (première étape) et/ou par la vitesse de diffusion du soluté à l'intérieur du grain (deuxième étape).

La cinétique d'adsorption, proprement dite, n'est pas encore décrite de façon satisfaisante. Divers modèles cinétiques sont proposés :

II.7.1. Cinétique du premier ordre :

L'équation différentielle de Lagergren (1898) qui régit la cinétique d'adsorption du premier ordre est la plus utilisée (**Lagergren, 1898**):

$$\frac{dQ_t}{dt} = K_1(Q_e - Q_t) \quad (10)$$

où:

Q_e et Q_t sont respectivement les quantités de soluté adsorbées en mg g^{-1} à l'équilibre et à un instant t , K_1 est la constante de vitesse de premier ordre (min^{-1}).

L'équation permet la détermination de la constante de vitesse d'adsorption des solutés. La forme linéarisée de cette équation est obtenue par intégration entre l'instant initial et l'instant t :

$$\log(Q_e - Q_t) = \log(Q_e) - \frac{K_1 \cdot t}{2,303} \quad (11)$$

II.7.2. Cinétique du second ordre :

L'équation différentielle qui régit la cinétique d'adsorption du second ordre est de la forme suivante (**Quek et al, 1998**):

$$\frac{dQ_t}{dt} = K_2(Q_e - Q_t)^2 \quad (12)$$

K_2 est la constante de vitesse du second ordre ($\text{g mg}^{-1} \text{min}^{-1}$).

L'intégration de cette équation conduit à :

$$\frac{1}{Q_e - Q_t} = \frac{1}{Q_e} + K_2 t \quad (13)$$

Elle est surtout utilisée sous la forme linéarisée suivante :

$$\frac{t}{Q_t} = \frac{1}{K_2 Q_e^2} + \frac{1}{Q_e} t \quad (14)$$

La vitesse initiale d'adsorption h est donnée dans ce cas par l'équation :

$$h = K_2 Q_e^2 \quad (15)$$

K_2 est la constante de vitesse du second ordre ($g \text{ mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$).

II.7.3. Diffusion intra-particulaire :

Comme les deux modèles précédents ne peuvent pas décrire le mécanisme de diffusion, Weber et Morris ont proposé un modèle théorique basé sur la diffusion intra-particulaire, décrit par la fonction (Akhtar et al., 2007 ; Sarvinder et al., 2004):

$$Q_t = K_p t^{1/2} \quad (16)$$

où :

Q_t : quantité adsorbée par unité de masse d'adsorbant au temps t (mg g^{-1})

K_p : constante de vitesse de diffusion intra-particulaire ($\text{mg g}^{-1} \text{ min}^{1/2}$)

II.7.4. Modèle de Reichenberg :

L'équation de Reichenberg est appliquée pour distinguer le procédé de diffusion de celui de l'adsorption à travers le film dans le mécanisme de diffusion particulaire (Reichenberg, 1953); cette dernière est exprimée de la manière suivante :

$$F = \frac{Q_t}{Q_e} = (1 - 6/\pi^2) \exp(-B_t) \quad (17)$$

$$B_t = -0.4977 - \text{Log}(1 - F) \quad (18)$$

Si la courbe B_t en fonction du temps est linéaire et passe par l'origine, alors la vitesse d'adsorption est régie par la diffusion dans la particule. Autrement dit, elle est régie par la diffusion à travers le film.

II.7. 5. Equation cinétique d'Elovich :

Le modèle d'Elovich est de nature cinétique. Sa relation diffère de celle de Langmuir par une évolution du phénomène d'adsorption qui peut s'effectuer dans ce cas en couches multiples par voie de chimisorption. La vitesse de la chimisorption ou d'adsorption activée obéit en général à la relation empirique d'Elovich notamment lorsque la chimisorption est lente (Popiel, 1967).

L'équation peut être exprimée comme suit :

$$Q_t = 1/\beta \log(\alpha\beta) + 1/\beta \log(t) \quad (19)$$

où :

α : taux initial d'adsorption en $\text{mg g}^{-1} \text{min}^{-1}$

$1/\beta$: est lié au nombre d'emplacements disponibles pour l'adsorption en mg g^{-1} .

III. LES ADSORBANTS :

III.1. Généralités :

Plusieurs matériaux sont utilisés en traitement de l'eau: alumine (Al_2O_3), gel de silice, terre de Fuller, terre à diatomées, tamis moléculaire, résines à macropores, résines à macropores échangeuses d'ions, dioxyde de manganèse et même « floccs de sulfate d'aluminium » et silice activée. Cependant, c'est le charbon actif qui est le plus adsorbant (**Masschelin, 1996**).

III.2. Le charbon actif :

III.2.1. Origine, fabrication et propriétés physiques du charbon actif :

Parmi les différentes formes de carbone il en existe seulement deux qui sont cristallines, le diamant et le graphite.

Les autres espèces : noir de carbone, charbon actif et cokes, sont moins bien cristallisées et possèdent des propriétés adsorbantes (**Hazourli, 1991**).

L'expression « charbon actif » désigne tout matériau carboné d'origine animale ou végétale ayant subi des traitements spéciaux (carbonisation, activation). Sa surface interne peut atteindre $2000 - 4000 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ (**Otawa et al, 1993**).

III.2.2. Origine du charbon actif :

D'origine organique ou minérale, il provient de diverses matières animales et végétales (coque de noix de coco, tourbe, houille...). Les charbons actifs issus de ces derniers produits sont les plus souvent employés pour le traitement de l'eau naturelle ou résiduaire. Pour des recherches spécifiques, on peut avoir recours à des produits carbonisables comme le sucre qui donne du charbon actif chimiquement pur (**Hazourli, 1991**).

III.2.3. Fabrication :

✓ Procédé physique :

Le matériau brut est carbonisé à une température d'environ 600°C pendant 6 à 8h. L'activation est une oxydation ménagée à haute température (700 à 1000°C) en présence d'un mélange faiblement oxydant de vapeur d'eau et de dioxyde de carbone pendant 24 à 72 h. Le carbone est consommé par la réaction : $\text{C} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CO} + \text{H}_2$

La réaction se développant plus facilement suivant des directions où le carbone est moins dense, elle crée des « tunnels », ce qui développe la microporosité (**Grévillet; 2004**).

✓ **Procédé chimique :**

La carbonisation et l'activation sont réalisées simultanément entre 400 et 600°C en présence d'acide phosphorique ou de chlorure de zinc (ce dernier est interdit pour les applications agro-alimentaires). Ces agents interviennent comme catalyseur d'oxydation et permettent à la fois le développement de la microporosité et de la mésoporosité par élargissement du diamètre des pores.

La fabrication s'achève par des opérations de granulations (dans le cas des charbons actifs en grains (CAG)), de tamisage (pour le charbon actif en poudre (CAP)) et de conditionnement (**Grévillet; 2004**).

III.2.4. Utilisation du charbon actif :

Le charbon actif est utilisé dans différents domaines (**Hazourli; 1991**) :

- Traitement des eaux potables et résiduaires.
- Purification de produits industriels : le charbon actif élimine les couleurs et les impuretés de produits bruts ; il est employé par exemple pour la décoloration du sucre de canne ou de betterave.
- Conditionnement d'air: le charbon actif est employé dans l'équipement d'air conditionné ainsi que pour l'élimination des odeurs d'égouts et d'émanations chimiques.
- Récupération des vapeurs d'essence : les filtres à charbon actif contenus dans certaines voitures, fixent les émanations d'hydrocarbures imbrûlés qui s'échappent des véhicules à l'arrêt.
- Support bactérien: ces dernières années, l'utilisation du charbon actif s'est élargie au traitement des eaux usées en raison non seulement de ses qualités d'adsorbant mais aussi du rôle épurateur joué par les bactéries qui y sont fixées.

Les études réalisées sur l'utilisation du charbon actif comme support bactérien montrent que :

- Les charbons actifs possèdent une texture idéale pour le développement bactérien.
- Le charbon actif n'a pas un rôle bactérien sélectif, en effet plusieurs sortes de bactéries peuvent être retenues, généralement des bactéries ciliées.

Le charbon macro-poreux favorise le développement bactérien beaucoup plus que le charbon micro-poreux en raison de la dimension des bactéries.

III.2.5. Utilisation de CAP et CAG:

a. Charbon actif en poudre (CAP):

Le charbon actif en poudre (ou CAP) prend la forme de grains de tailles comprises entre 10 et 50 μm et il est généralement utilisé en combinaison avec un traitement clarificateur. Le CAP est ajouté continuellement dans l'eau à traiter avec des agents flocculants. Il est recommandé d'utiliser des clarificateurs pour augmenter le temps de contact entre le charbon et l'eau (Lenntech, 2004).

b. Charbon actif en grain (CAG) :

L'utilisation du charbon actif en grain (ou CAG), à l'échelle industrielle, est plus fréquente que celle du charbon actif en poudre, malgré la bonne performance de ce dernier du point de vue cinétique d'adsorption. Il est utilisé pour l'élimination d'une partie des micro-polluants qui résistent aux traitements physico-chimiques classiques (Cyril et Gomella, 1978).

CHAPITRE II

PRODUITS, MATERIEL

ET PROTOCOLE

EXPERIMENTAL

I. PRODUITS ET MATERIEL

I.1. Produits :

Charbon actif en poudre F400 (Chemviron);
Méthanol, grade HPLC, à 99,9 % de pureté (Sigma –Aldrich);
Eau distillée (appareil Firlobo (Helena)); $\mu= 4 \mu\text{S}$; $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$
Standard pur PHENOBARBITAL (Sigma -Aldrich) à 99,9 % ;
Standard pur IBUPROFENE (Sigma -Aldrich) à 99,9 %;

I.2. Matériel :

Agitateurs magnétiques (Fisher bioblock scientific);
Verrerie courante de laboratoire;
Papier filtre grade qualitatif (DR. WATTS) ;
pHmètre (Metrohm) ;
Thermomètre (Max 250°C);
Barreaux magnétiques
Microseringue en verre (Hamilton) ;
HPLC (WATERS 600 Controller, détecteur à barrette d'iode : DAP WATERS 2996)
Colonne NUCLEOSIL5 C18, L=250 mm, $d_i=4,6$ mm (OSI).

II. PROTOCOLE EXPERIMENTAL

II.1. Préparation des solutions étalons :

Pour le besoin de nos différentes études, nous avons préparé des solutions mères des deux produits pharmaceutiques sélectionnés: le phénobarbital et l'ibuprofène, et de leur mélange à une concentration de 1 g L^{-1} , obtenue par dilution directe d'une masse de 50 mg du standard pur du médicament dans 50 mL de méthanol grade HPLC. A partir de ces solutions, nous avons préparé des solutions filles à la concentration désirée. Toutes les solutions sont préparées avec de l'eau distillée ($\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$).

II.2. Préparation du charbon actif :

Le charbon actif utilisé (le CAP F400) se présente sous forme d'une poudre de granulométrie inférieure ou égale à $50 \mu\text{m}$. Ses principales caractéristiques physicochimiques sont rassemblées dans le tableau 3 (Ayele et al., 1998). Avant chaque utilisation, le charbon subit une déshydratation dans l'étuve à 105°C pendant 12 heures.

Tableau 3 : Quelques caractéristiques du CAP F400 (Ayele et al., 1998).

Origine	Huile bitumeuse
Activation	Haute température sous O ₂
Surface spécifique (m² g⁻¹)	1050 – 1200
Indice d'iode (mg g⁻¹)	1050
Fonction de surface acide (mEq g⁻¹)	0,23
Structure poreuse	micro

II.3. Essais d'adsorption en réacteur discontinu :

L'adsorption des différents produits pharmaceutiques sur charbon actif en poudre a été réalisée en réacteur discontinu, à la température ambiante ($20 \pm 2^\circ\text{C}$), dans des erlenmeyers de 250 mL fermés avec du parafilm. Ces erlenmeyers contenant une quantité de CAP (40 mg L⁻¹ pour la cinétique et de quantités variant entre 5 et 70 mg pour les isothermes) et 250 mL d'une solution de produits pharmaceutiques à la concentration désirée (C_0) sont placés sous agitation de 200 tours par minute.

II.3.1. Cinétique d'adsorption :

Pour déterminer le temps d'équilibre correspondant à une adsorption maximale, une solution de 250 mL dopée à un niveau de concentration C_0 et contenant une quantité connue d'adsorbant est mise dans des flacons. Ces derniers sont soumis à une agitation continue assurée par un agitateur magnétique à une vitesse constante de 200 tr min⁻¹.

Après une durée d'agitation variable, les solutions sont filtrées par gravitation sur du papier filtre et les filtrats sont récupérés et dosés par HPLC.

II.3.2. Isothermes d'adsorption:

Les équilibres d'adsorption sont effectués en réacteur discontinu dans des flacons où sont introduites des masses (m) d'adsorbant, variant de 5 à 70 mg et un volume de 250 mL de solution à la concentration C_0 de médicament.

Lorsque le temps d'équilibre (déterminé par les essais cinétiques) est atteint, les suspensions de CAP sont filtrées sur papier filtre, les filtrats sont récupérés et dosés par HPLC afin de déterminer la concentration résiduelle C_r des produits pharmaceutiques; la concentration adsorbée est $C_{ad} = C_0 - C_r$.

Afin de vérifier la répétabilité, chaque expérience a été refaite trois fois. Un flacon témoin sans adsorbât, servant de référence, a été traité dans les mêmes conditions pour chaque cas.

III. DOSAGE DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES PAR HPLC :

Pour évaluer la concentration résiduelle du phénobarbital et de l'ibuprofène (C_r), nous avons mis au point les conditions opératoires pour le dosage de ces deux molécules par chromatographie liquide de haute performance (HPLC). Cette méthode a déjà été validée dans notre laboratoire. Le protocole suivi pour cette validation a été inspiré de celui utilisé par le Centre d'Expertise en Analyse Environnementale du Québec (CEAEQ, 2002) (annexe).

Un volume de 20 μL du filtrat injecté par boucle d'injection est entraîné par la phase mobile composée d'un mélange méthanol - eau (75:25, V:V). Le débit de la phase mobile est fixé à 1 mL min^{-1} . La détection s'opère dans le domaine de l'UV, la quantification et la qualification des molécules ont été réalisées aux longueurs d'onde correspondant au maximum d'absorption dans ce domaine, soit 210 nm pour le phénobarbital et 220 nm pour l'ibuprofène.

Les temps de rétention caractéristiques des molécules permettent leur identification. La méthode des injections comparées (étalonnage externe) et la détermination de la surface du pic chromatographique sont utilisées pour la quantification des résidus des molécules étudiées.

CHAPITRE III

RESULTATS ET

DISCUSSION

I. MISE AU POINT DES CONDITIONS OPERATOIRES DES ANALYSES PAR HPLC

Les conditions d'analyse mises au point ont permis la séparation des pics des deux molécules avec des temps de rétention très raisonnables (3,0 et 4,0 minutes respectivement pour le phénobarbital et l'ibuprofène), ce qui permet l'analyse d'un grand nombre d'échantillons par jour. Des chromatogrammes d'une solution contenant 8 mg L^{-1} de chaque produit sont présentés sur la figure 7. Les spectres UV relatifs à chaque pic sont présentés sur la figure 8.

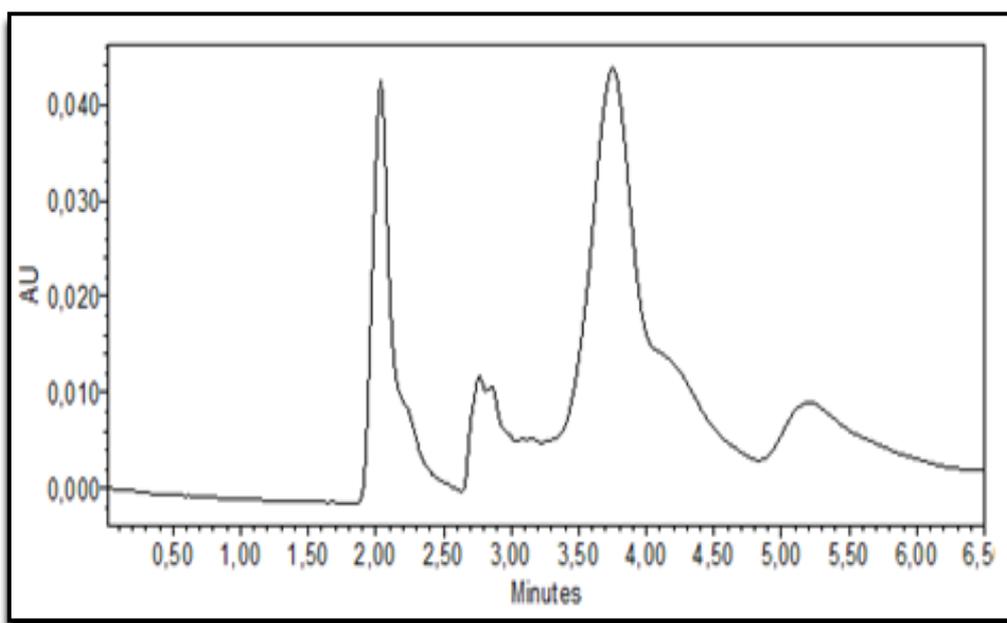


Figure 7 : Chromatogrammes d'une solution composée du mélange de phénobarbital et d'ibuprofène à la concentration de 8 mg L^{-1} à $\lambda = 210 \text{ nm}$

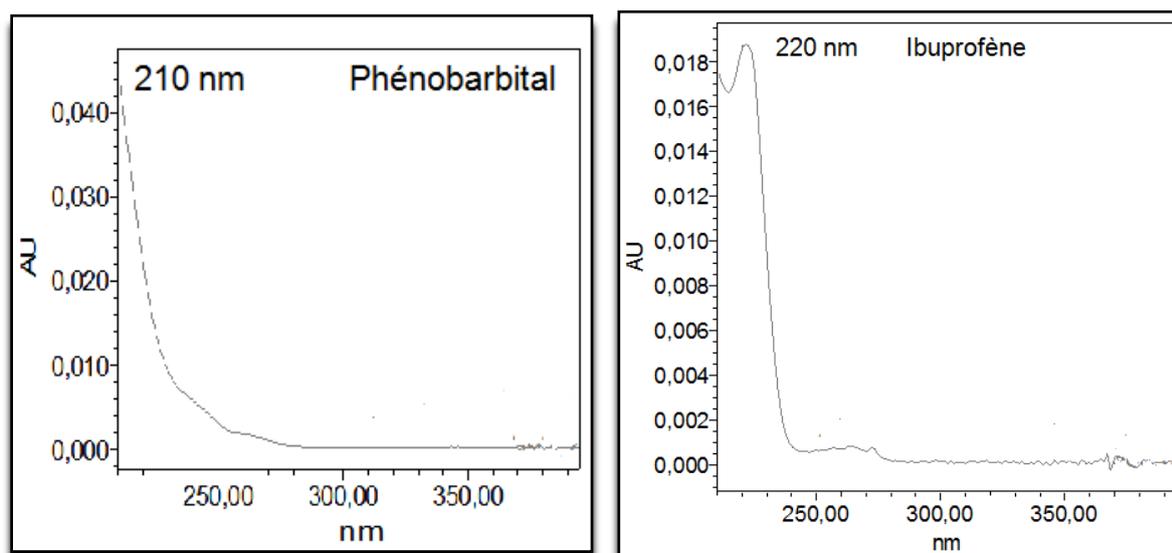


Figure 8 : Spectres UV relatifs aux pics : a/ de l'ibuprofène. b/ du phénobarbital.

II. LIMITE DE LINEARITE :

Le domaine de linéarité est l'étendue de concentration des étalons entre la limite de détection (LQM) et la limite de linéarité (LL) qui n'est autre que le plus haut niveau fiable de mesure et utilisable pour la quantification (limites de loi de Beer-Lambert). Pour respecter le critère de la limite de linéarité, le coefficient de corrélation (R^2) doit être supérieur à 0,990.

Dans la présente étude, nous avons préparé dix solutions étalons de concentrations comprises entre 1 mg L^{-1} et 20 mg L^{-1} . Nous avons évité des concentrations supérieures afin de ne pas saturer la colonne. Pour chaque point, l'injection a été répétée trois fois. Les résultats obtenus (figure 9) ont été traités par le logiciel Excel de Microsoft et consignés dans le tableau 4. Ils montrent bien que le domaine de travail choisi satisfait les limites relatives à la loi de Beer-Lambert.

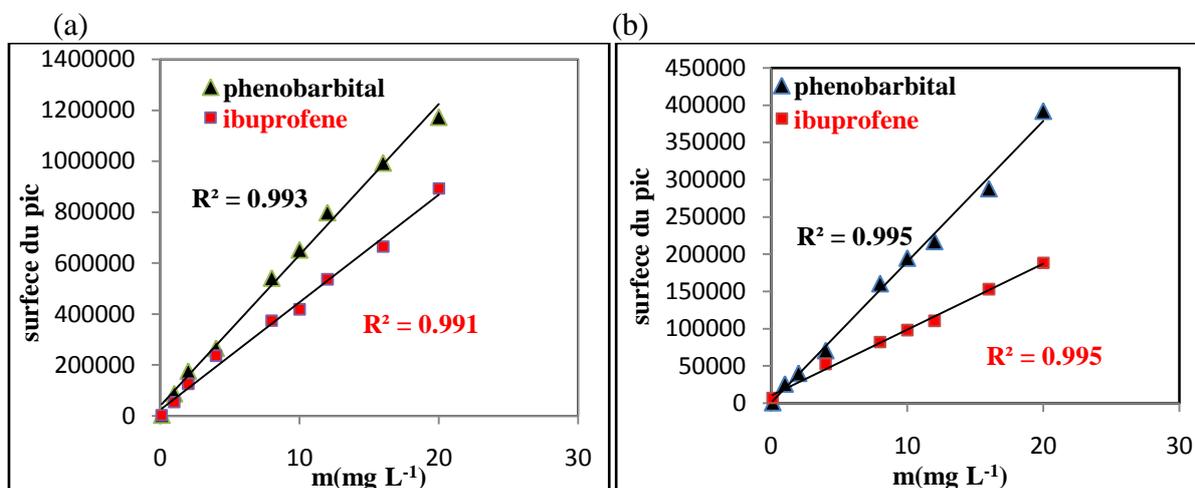


Figure 9 : Courbes d'étalonnage du phénobarbital ($\lambda = 210 \text{ nm}$) et de l'ibuprofène ($\lambda = 220 \text{ nm}$) a/ seuls, b/ en mélange à $20 \pm 2^\circ\text{C}$.

Tableau 4 : Facteurs de linéarité, coefficients de corrélation des deux produits.

Composés	Equation de la droite	(R^2)
Ibuprofène seul	$y = 42169 x + 24854$	0,991
Phénobarbital seul	$y = 59197 x + 40447$	0,993
Ibuprofène en mélange	$y = 8842 x + 10342$	0,995
Phénobarbital en mélange	$y = 18863 x + 1329$	0,995

III. CINÉTIQUES D'ADSORPTION :

III.1. Effets de la concentration de l'adsorbât :

L'étude des équilibres d'adsorption permet d'apprécier les capacités du matériau à adsorber diverses molécules.

L'équilibre thermodynamique est atteint avec une vitesse qui dépend non seulement de la vitesse avec laquelle les constituants du mélange à séparer diffusent dans l'adsorbant et dans le fluide mais aussi de l'interaction adsorbant-adsorbât.

Cet équilibre est aussi étroitement lié à la concentration de l'adsorbât. Il est ainsi important de déterminer l'optimum nécessaire pour étudier cette adsorption (figure 10).

La capacité d'adsorption est d'autant plus importante que la concentration de l'adsorbât est basse. Cette capacité d'adsorption dépasse rapidement les 60 % pour le phénobarbital à 4 mg L⁻¹ et les 50 % pour l'ibuprofène à 8 mg L⁻¹. Nous avons fixé la concentration de 8 mg L⁻¹ pour la suite de notre étude, cette concentration pouvant donner des quantités résiduelles après adsorption au dessus du seuil de détection pour l'analyse par HPLC.

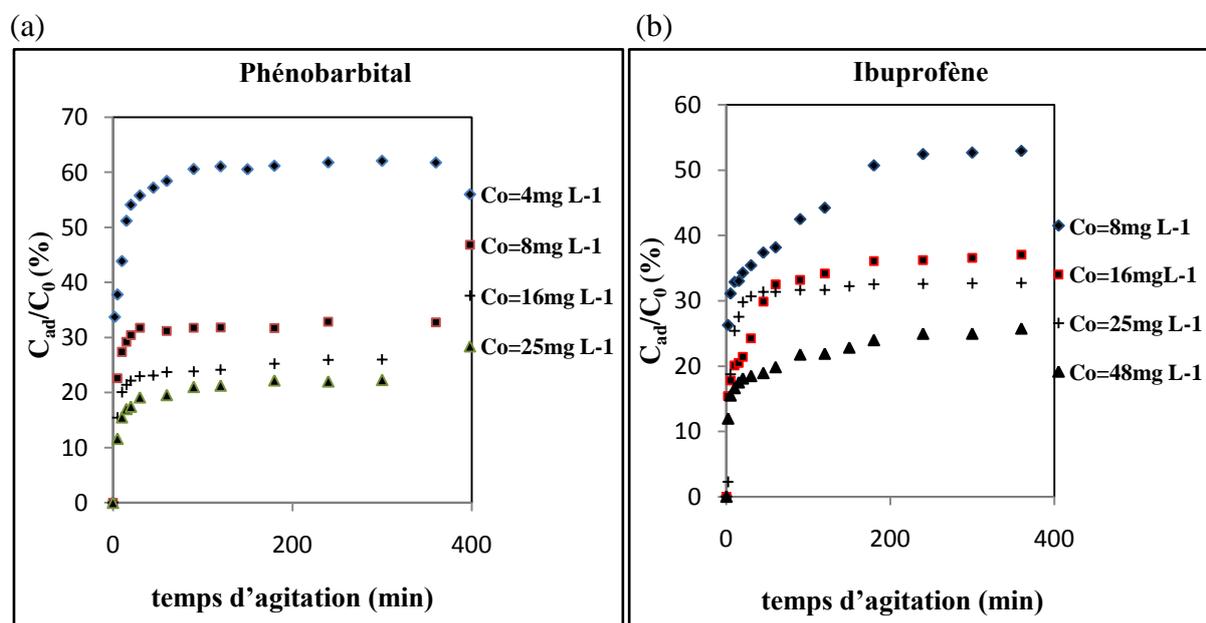


Figure 10 : Cinétique d'adsorption du phénobarbital (a/ $\lambda = 210 \text{ nm}$) et de l'ibuprofène (b/ $\lambda = 220 \text{ nm}$) à différentes concentrations sur le CAP F400 à 40 mg L^{-1} à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6.6 \pm 0.2$.

III.2. Détermination du temps d'équilibre :

L'influence du temps d'agitation sur l'élimination par adsorption du phénobarbital et de l'ibuprofène (seuls et en mélange) à 8 mg L^{-1} sur CAP F400 est présentée sur la (figure 11).

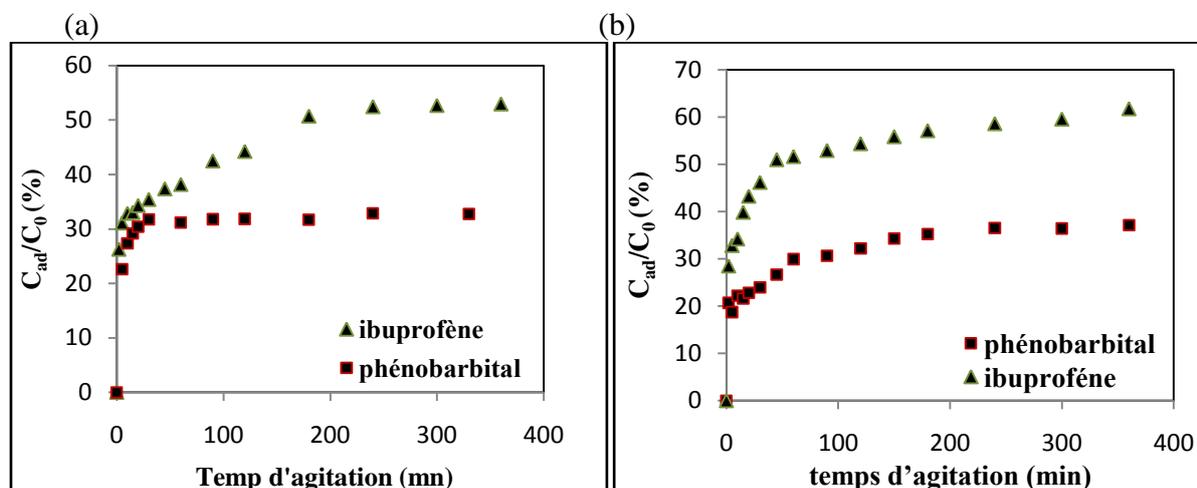


Figure 11 : Cinétiques d'adsorption sur le CAP F400 à 40 mg L^{-1} , $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6.6 \pm 0.2$ de l'ibuprofène ($\lambda = 220 \text{ nm}$) et du phénobarbital ($\lambda = 210 \text{ nm}$) à 8 mg L^{-1} : a/ seuls, b/ mélangés.

Dans la présente étude, le processus d'adsorption du phénobarbital seul n'est pas rapide. En effet, environ 20 % de phénobarbital sont adsorbés au bout de 20 min, ce taux atteint environ 35 % de la quantité présente initialement et la pente devient très faible à l'approche de l'équilibre à 180 min.

Dans le cas de l'ibuprofène seul, le taux de 30 % du produit pharmaceutique est atteint très rapidement et un pseudo-équilibre s'établit après une durée de 180 min avec un taux d'adsorption d'ibuprofène de 55%.

La figure 11b présente la coadsorption du mélange du phénobarbital et de l'ibuprofène pour une concentration de 8 mg L^{-1} dans les mêmes conditions de température et de pH.

Ces taux sont pratiquement retrouvés dans le cas du mélange pour le phénobarbital et baisse légèrement pour l'ibuprofène.

La présente étude montre que dans le cas du mélange, après 5 minutes, seul 15% de phénobarbital est adsorbé et un pseudo-équilibre est atteint après 180 minutes pour un taux d'élimination de 40 %.

Par contre, 30% sont adsorbés après 5 minutes pour l'ibuprofène. La vitesse d'adsorption tend vers un palier jusqu'à obtention d'un pseudo-équilibre d'adsorption autour de 180 minutes de temps d'agitation pour une adsorption dépassant les 60 %.

La cinétique d'adsorption du mélange est différente de celle des médicaments seuls. Cette différence pourrait être liée à l'adsorption concurrentielle sur les sites communs aux deux solutés. Des résultats similaires ont été obtenus par **Weber et al.**, [cité par Zhou (**Zhou, 1992**)] qui ont étudié l'influence de la taille des solutés et de leur configuration moléculaire sur la vitesse d'adsorption sur CAP. Ils ont trouvé une relation entre la vitesse d'adsorption et la masse molaire.

D'autre part, les composés les moins solubles sont adsorbés plus facilement et la structure de la chaîne carbonée joue un rôle important dans le cas de la coadsorption. Les molécules contenant des liaisons insaturées sont plus facilement adsorbées que les molécules à liaisons saturées (échanges électroniques) (**Gendrault Derveaux, 2004**).

III.3. Modèle de pseudo – premier ordre

L'équation de Lagergren est capable de décrire des cinétiques typiques dépendant de la diffusion, ainsi que des cinétiques d'adsorption énergétique sur des surfaces hétérogènes (**Maczewski, 2007**).

Les droites données par les tracés de « $\log (Q_e - Q_t)$ » en fonction du temps, relatifs aux cinétiques de pseudo-premier ordre de Lagergren sont présentées sur la figure 12 pour le phénobarbital et l'ibuprofène seuls et en mélange pour la concentration de 8 mg L⁻¹. Les pentes de ces droites représentent les constantes de vitesse k_1 .

Les valeurs de k_1 , les coefficients de corrélation des régressions linéaires (R^2) respectifs obtenus et les capacités d'adsorption à l'équilibre (expérimentales et calculées), sont exposés dans le tableau 5.

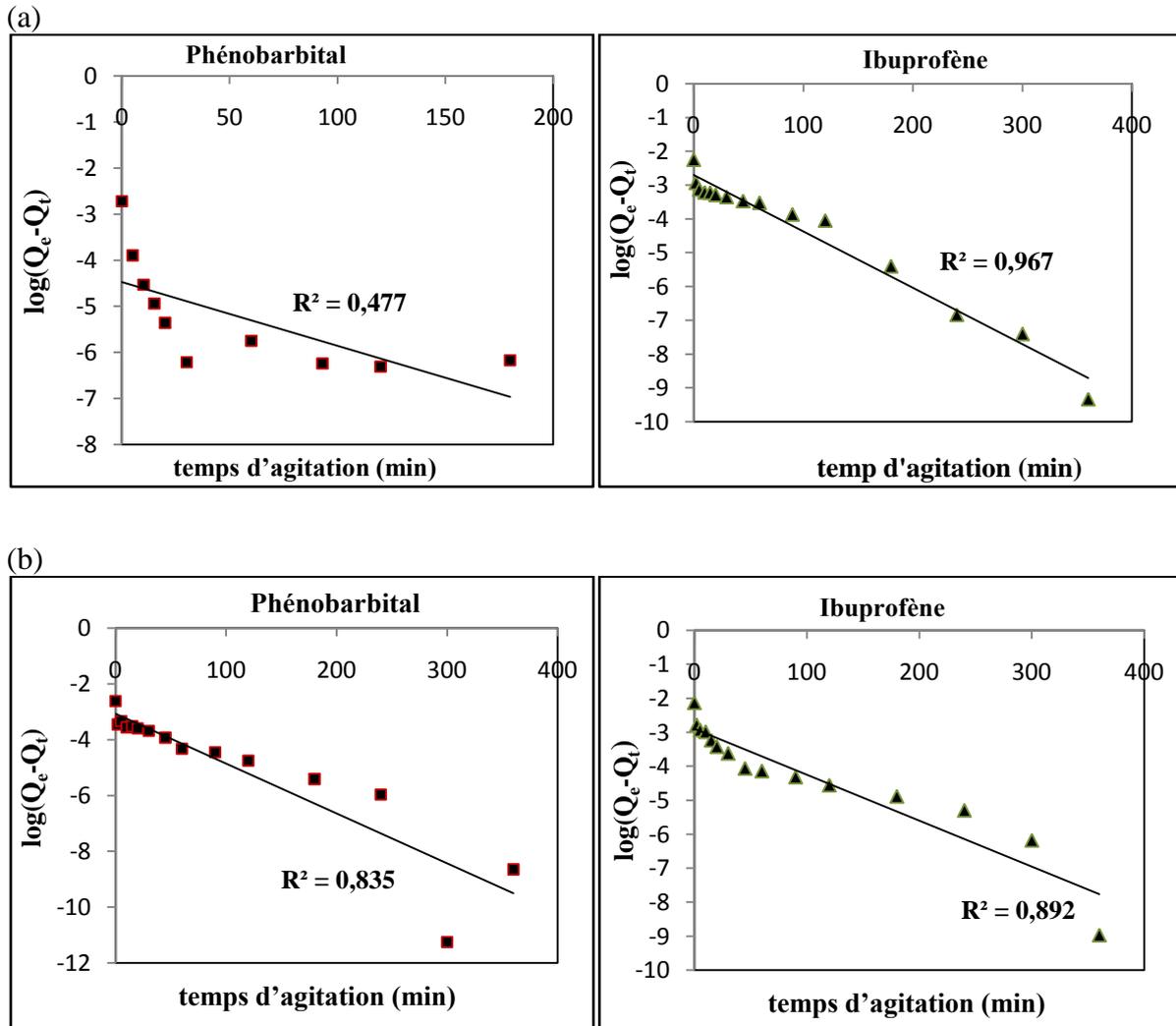


Figure 12: Courbes de pseudo - premier ordre de Lagergren pour l'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital (seuls (a) et en mélange (b)) à 8 mg L^{-1} sur le CAP F400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.

Tableau 5: Paramètres obtenus selon le modèle de pseudo – premier ordre de l'adsorption du phénobarbital et du ibuprofène (seuls et en mélange) sur le CAP F400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.

	$k_1 [\text{min}^{-1}]$	R^2	$Q_{e \text{ exp}} [\text{mg g}^{-1}]$	$Q_{e \text{ calc}} [\text{mg g}^{-1}]$
Phénobarbital	0,0299	0,477	0,011	0,0655
Ibuprofène	0,0368	0,967	0,067	0,1100
Phénobarbital en mélange	0,0391	0,835	0,046	0,0730
Ibuprofène en mélange	0,0299	0,892	0,055	0,1190

Globalement, les valeurs des coefficients de corrélation des régressions linéaires R^2 , basses, montrent que ces adsorptions ne sont pas bien ajustées par le modèle de cinétique de premier ordre. Ceci est conforté par les valeurs des capacités d'adsorption calculées, à l'équilibre, des composés seuls et en mélange qui ne sont pas très proches des valeurs

expérimentales trouvées. Ainsi, l'équation de Lagergren n'est pas applicable dans le cas de l'adsorption du phénobarbital et de l'ibuprofène seuls ou en mélange sur le charbon actif en poudre.

III.4. Cinétique de pseudo - second ordre (Ho et McKay, 1998) :

L'équation de pseudo - second ordre est suggérée par certains auteurs comme étant plus appropriée pour décrire certaines cinétiques d'adsorption (Quek et al, 1998), elle est surtout utilisée sous la forme linéarisée suivante :

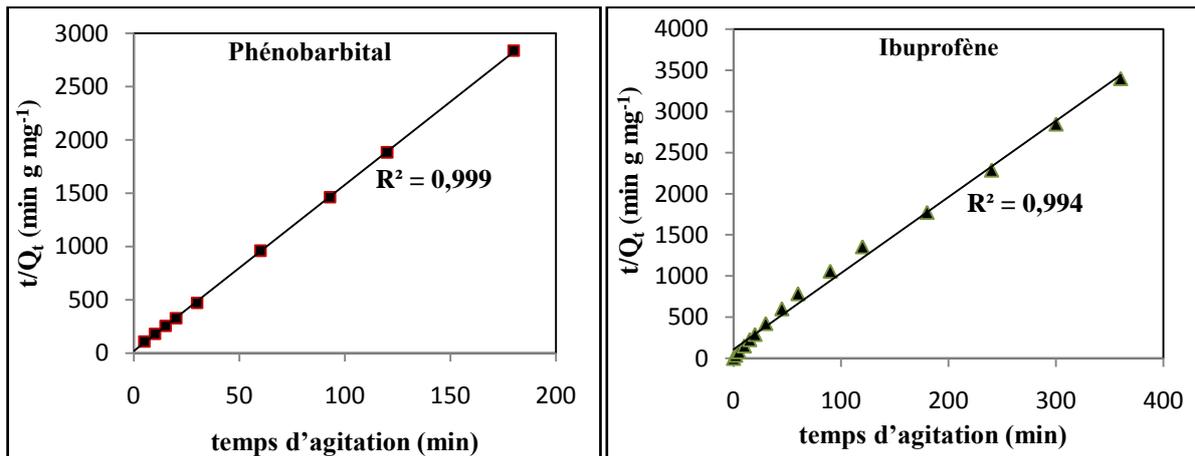
$$\frac{t}{Q_t} = \frac{1}{K_2 Q_e^2} + \frac{1}{Q_e} t \quad (14)$$

$$h = K_2 Q_e^2 \quad (15)$$

La vitesse initiale d'adsorption « h » est donnée dans ce cas par l'équation (15)

Les droites données par les tracés des « t / Q_t » en fonction du temps, relatives aux modèles de pseudo-second ordre, sont présentées sur la Figure 13.

(a)



(b)

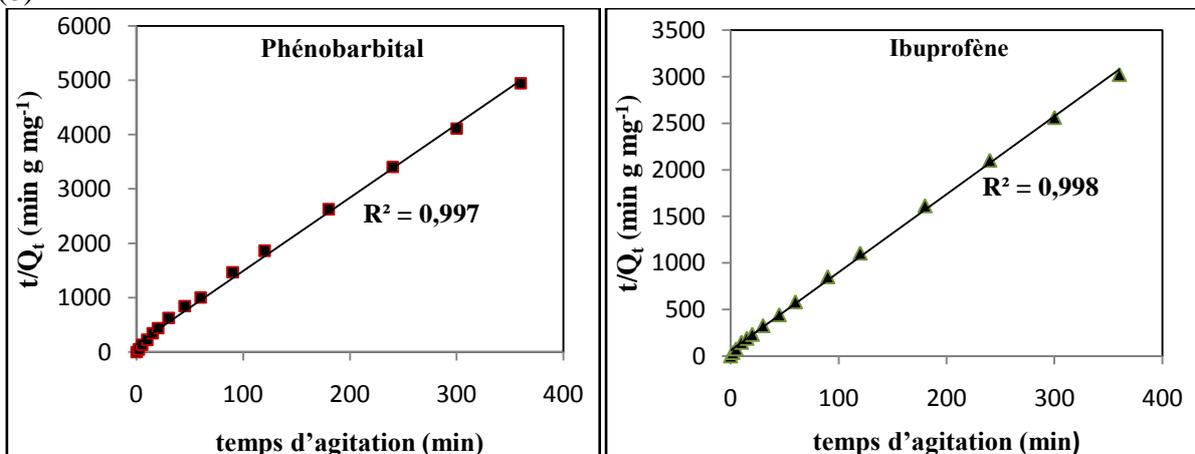


Figure 13 : Courbes de cinétiques pseudo - second ordre pour l'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital (seuls (a) et en mélange (b)) à 8mg L⁻¹ sur le CAP F400 à 20 ± 2°C et pH = 6,6 ± 0,2.

Les coefficients de corrélation des régressions linéaires respectifs obtenus (R^2), les capacités d'adsorption à l'équilibre (expérimentales et calculées), les vitesses initiales d'adsorption (h), sont présentées dans le tableau 6.

Tableau 6: Paramètres obtenus selon le modèle de pseudo –second ordre de l'adsorption du phénobarbital et du ibuprofène (seuls et en mélange) sur le CAP F400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.

	h ($\text{mg g}^{-1}\text{min}^{-1}$)	R^2	$Q_{e \text{ exp}}$ [mg g^{-1}]	$Q_{e \text{ calc}}$ [mg g^{-1}]
Phénobarbital	0,0270	0,999	0,105	0,105
Ibuprofène	0,0139	0,999	0,152	0,152
Phénobarbital en mélange	0,0069	0,997	0,074	0,074
Ibuprofène en mélange	0,0168	0,998	0,119	0,119

L'ajustement linéaire des valeurs expérimentales obtenues lors des essais de cinétiques d'adsorption pour le modèle de pseudo-second ordre a permis d'obtenir des coefficients de corrélation très proches de l'unité. Ces résultats montrent que ce modèle est en parfait accord avec les valeurs expérimentales obtenues. Des résultats similaires ont été obtenus par Porkodi (**Porkodi et al., 2006**).

Les valeurs calculées de la vitesse initiale « h » montrent une différence entre les phénomènes d'adsorption et de coadsorption pour le phénobarbital, cette différence est moins évidente pour l'ibuprofène.

D'après ces résultats, la vitesse initiale « h » est dans tous les cas très basse. Elle est de $0,027 \text{ mg g}^{-1} \text{ min}^{-1}$ pour le phénobarbital et de $0,014 \text{ mg g}^{-1} \text{ min}^{-1}$ pour l'ibuprofène. Cette vitesse initiale d'adsorption, plus élevée, du phénobarbital, peut s'expliquer par son insolubilité dans l'eau pure (**Lechat et al., 1982**). Il est connu que les CAP ont plus d'affinité pour les produits les plus hydrophobes et les substances hydrophobes ont généralement une affinité pour les matières en suspension (MES) présentes dans l'eau lipophile (**Beausse et al., 2004**).

La vitesse d'adsorption du phénobarbital en mélange est largement réduite comparée à celle de l'adsorption du produit seul. Ceci peut être dû au phénomène de compétition qui influe négativement sur son adsorption (**Gendrault Derveaux, 2004**); l'ibuprofène s'adsorberait plus rapidement occupant ainsi les sites et réduisant l'adsorption du phénobarbital. Ce phénomène pourrait être lié à la différence de masse moléculaire ($206,3 \text{ g mol}^{-1}$ pour l'ibuprofène contre $232,2 \text{ g mol}^{-1}$ pour le phénobarbital).

La cinétique de second ordre décrivant correctement l'adsorption des deux molécules, nous l'appliquons aux adsorptions réalisées à différentes concentrations. Le tableau 7 rassemble les valeurs des vitesses initiales « h » et des constantes de vitesses « k₂ » calculées pour les différentes concentrations étudiées. Ces résultats montrent clairement que la concentration sélectionnée (C₀ = 8 mg L⁻¹) donne les meilleurs résultats, pour le phénobarbital et C₀ = 25 mg L⁻¹ pour l'ibuprofène.

Tableau 7: Vitesses initiales et constantes de vitesse k₂, a/ Phénobarbital, b/ Ibuprofène

a/			b/		
C ₀ mg L ⁻¹	Vitesse initiale « h »	Constante de vitesse k ₂	C ₀ mg L ⁻¹	Vitesse initiale « h »	Constante de vitesse k ₂
4	0,019	5,03	8	0,014	0,61
8	0,027	5,51	16	0,016	0,71
16	0,020	1,82	25	0,038	0,95
25	0,024	1,22	48	0,031	0,34

III.5. Diffusion intra-particulaire :

La diffusion intra-particulaire du soluté durant le processus d'adsorption doit être explorée car c'est l'étape qui contrôle la vitesse d'adsorption.

Généralement, il existe quatre étapes dans le processus d'adsorption par les solides poreux (Ho et al., 1996) et qui sont les suivantes:

- 1- le transfert du soluté de la solution vers la couche limite entourant la particule;
- 2- Le transfert du soluté de la couche limite vers la surface adsorbante;
- 3- Le transfert du soluté vers les sites adsorbants : diffusion dans les micro- et macro-pores;
- 4- Interactions entre les molécules du soluté et les sites actifs de la surface: adsorption, complexation et précipitation.

L'application de l'équation (16), ($Q_t = K_p t^{1/2}$), aux données expérimentales, en traçant Q_t en fonction de t^{1/2} suggère l'applicabilité du modèle de diffusion intra-particulaire, gouvernant la cinétique d'adsorption (Akhtar et al., 2007 ; Sarvinder et al., 2004).

Les quantités de produits pharmaceutiques adsorbées par unité de masse d'adsorption Q_t à chaque instant t sont portées en fonction de la racine carrée du temps (t^{1/2}) (figure 14). Les courbes tracées présentent des multi-linéarités pour les deux molécules qu'elles soient seules ou en mélange, suggérant l'existence de trois étapes tel que :

- ✓ Une partie initiale, due au transfert de masse externe, c'est la diffusion de la molécule de l'adsorbât de la solution vers la surface externe du CAP;

- ✓ Une partie linéaire intermédiaire, due à la diffusion intra-particulaire, c'est l'étape qui décrit l'adsorption graduelle;
- ✓ Une troisième partie, étape finale d'équilibre, où la diffusion intra-particulaire diminue à cause de la faible concentration du soluté dans la solution (**Daifullah et al., 2007 ; Hamadaoui et al., 2007**).

Ainsi, afin de calculer les constantes des vitesses de diffusion de chaque étape, la régression linéaire est appliquée sur chaque tranche. Le coefficient de diffusion a été aussi calculé pour chaque élément en utilisant l'équation (16).

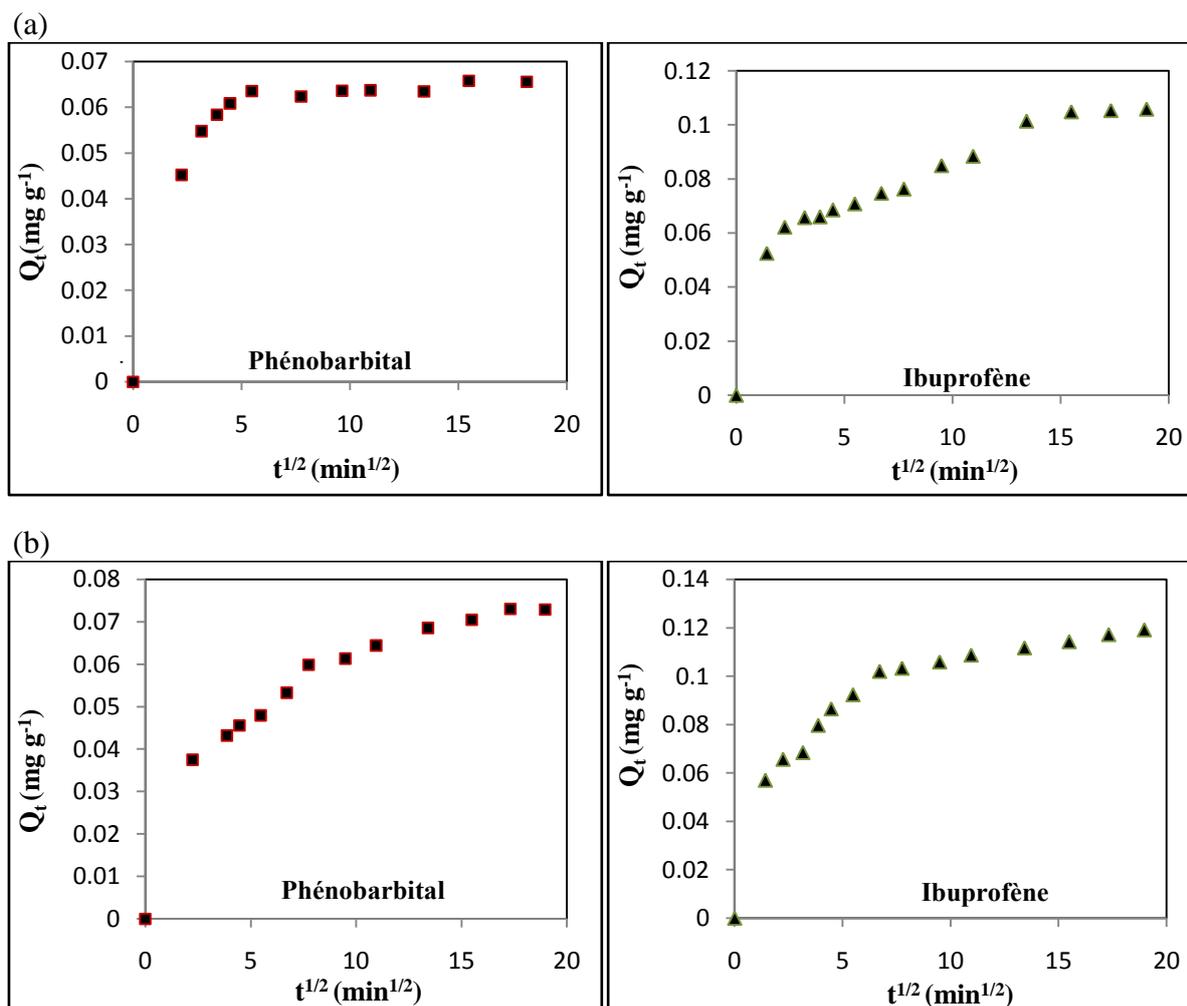


Figure 14 : Courbes de Morris – Weber de la modélisation des cinétiques d'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital (seuls (a) et en mélange (b)) à 8 mg L⁻¹ sur le CAP F400 à 20 ± 2°C et pH = 6,5 ± 0,2.

La multilinéarité des courbes de la diffusion intra-particulaire est décrite dans la littérature, pour de nombreux couples adsorbât-adsorbant : des cations métalliques-matériaux naturels (**Gherbi, 2008**), diuron et métribuzine - charbon actif (**Boucif, 2009**). Une seule

partie est considérée comme facteur limitant de la vitesse dans un domaine particulier du temps (Cheung et al., 2007).

La pente de la partie linéaire indique la vitesse d'adsorption; la pente la plus faible correspond au procédé d'adsorption le plus lent. Les facteurs k_p , relatifs aux trois parties sont présentés dans le tableau 8. Notons que dans la coadsorption, les composés les moins solubles sont adsorbés plus facilement (Gendrault, 2004).

Les constantes de vitesse intra-particulaires ainsi que les coefficients de corrélation relatifs à ces trois parties, dans chaque cas, sont présentés dans le tableau 8.

Tableau 8 : Paramètres obtenus selon le modèle de Morris - Weber de l'adsorption des deux produits pharmaceutiques sur charbon actif à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,5 \pm 0,2$.

	k_{p1} ($\text{mg g}^{-1}\text{min}^{1/2}$)	R^2	k_{p2} ($\text{mg g}^{-1}\text{min}^{-1/2}$)	R^2	k_{p3} ($\text{mg g}^{-1}\text{min}^{1/2}$)	R^2
Phénobarbital	0,018	0,984	0,003	0,974	0,001	0,949
Ibuprofène	0,030	0,942	0,003	0,985	0,001	0,995
Phénobarbital en mélange	0,014	0,979	0,003	0,995	0,001	0,902
Ibuprofène en mélange	0,032	0,933	0,010	0,942	0,001	0,997

Les valeurs des coefficients de corrélation obtenues sont supérieures à 0,950 pour la plupart, montrant que le modèle de diffusion intra-particulaire ajuste bien les valeurs expérimentales obtenues.

Les valeurs des k_{pi} exposées dans le tableau 8 montrent que la première étape, due au transfert de masse externe, est la plus rapide, suivie par l'étape de diffusion intra-particulaire et on remarque que $k_{p1} > k_{p2} > k_{p3}$. Pour le cas du mélange, on remarque que les k_{pi} de l'ibuprofène des différentes étapes sont supérieurs à ceux du phénobarbital, ce qui montre que la diffusion de l'ibuprofène est la plus rapide; ce phénomène peut s'expliquer par la différence de solubilité, le produit le moins soluble dans le méthanol s'adsorbe plus vite et gêne l'adsorption de l'autre produit (Chitour, 1992).

L'adsorption de plusieurs composés en solution est un processus complexe (Chitour, 1992). Ce phénomène peut être expliqué de plusieurs manières suivant le facteur étudié. Dans notre étude, l'ibuprofène (seul ou en mélange) prédomine l'adsorption ainsi que la coadsorption sur les sites. Ceci peut s'expliquer par la différence de solubilité car l'adsorption est d'autant plus facile que la substance est moins soluble (Chitour, 1992).

L'adsorption du mélange est suppose concurrentielle sur les sites communs aux deux produits pharmaceutiques (Yaacoubi et al., 1999), donc d'après notre étude, l'ibuprofène diffuse plus facilement dans le CAP.

III.6. Modèle de Reichenberg:

L'équation de Reichenberg a été appliquée pour distinguer le procédé de diffusion de celui de l'adsorption à travers le film dans le mécanisme de diffusion particulaire (Reichenberg, 1953) (équations (17) et (18)). La figure 15 présente les courbes de B_t en fonction du temps donné par l'équation (18) ; ($B_t = -0,4977 - \log(1 - F)$).

Les coefficients de corrélation R^2 obtenus sont tous inférieurs à 0,892 sauf dans le cas de l'ibuprofène seul où il est de 0,967, dénotant que le modèle de Reichenberg n'ajuste pas bien les résultats expérimentaux obtenus.

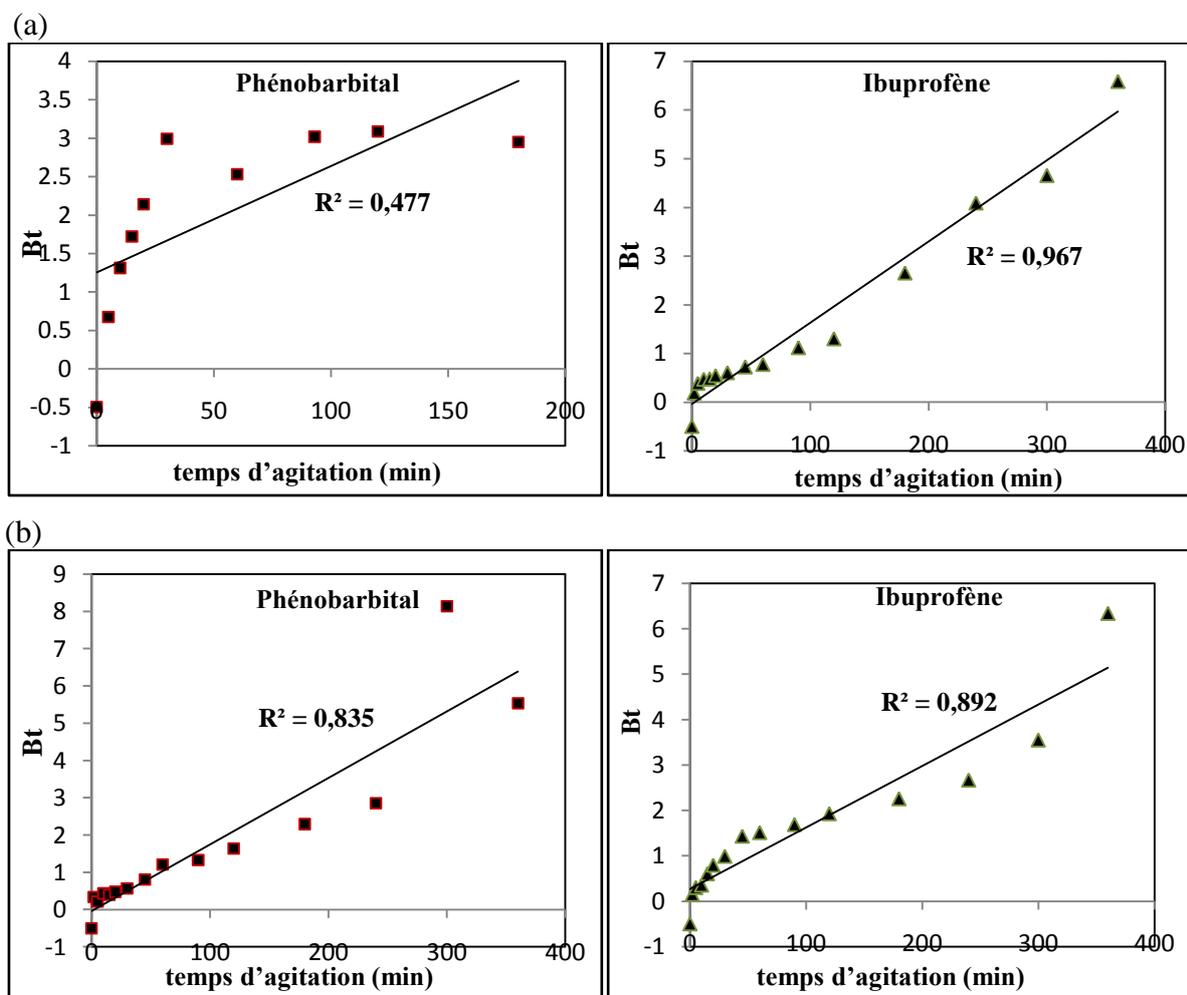


Figure 15 : Courbes de Reichenberg de la modélisation des cinétiques d'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital (seuls (a) et en mélange (b)) à 8 mg L^{-1} sur le CAP F400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.

III. 7. Equation cinétique d'Elovich :

Les tracés de Q_t en fonction de $\log t$ donné par l'équation (19), ($Q_t = 1/\beta \log(\alpha\beta) + 1/\beta \log(t)$), dans le cas du phénobarbital et de l'ibuprofène (seuls et en mélange) ne donnent pas des droites comme le montre la figure 16.

Le taux initial d'adsorption α ($\text{mg g}^{-1} \text{ min}^{-1}$), le paramètre $1/\beta$ (mg g^{-1}) qui est lié au nombre d'emplacements disponibles pour l'adsorption et les valeurs des coefficients des corrélations R^2 sont exposées dans le tableau 9.

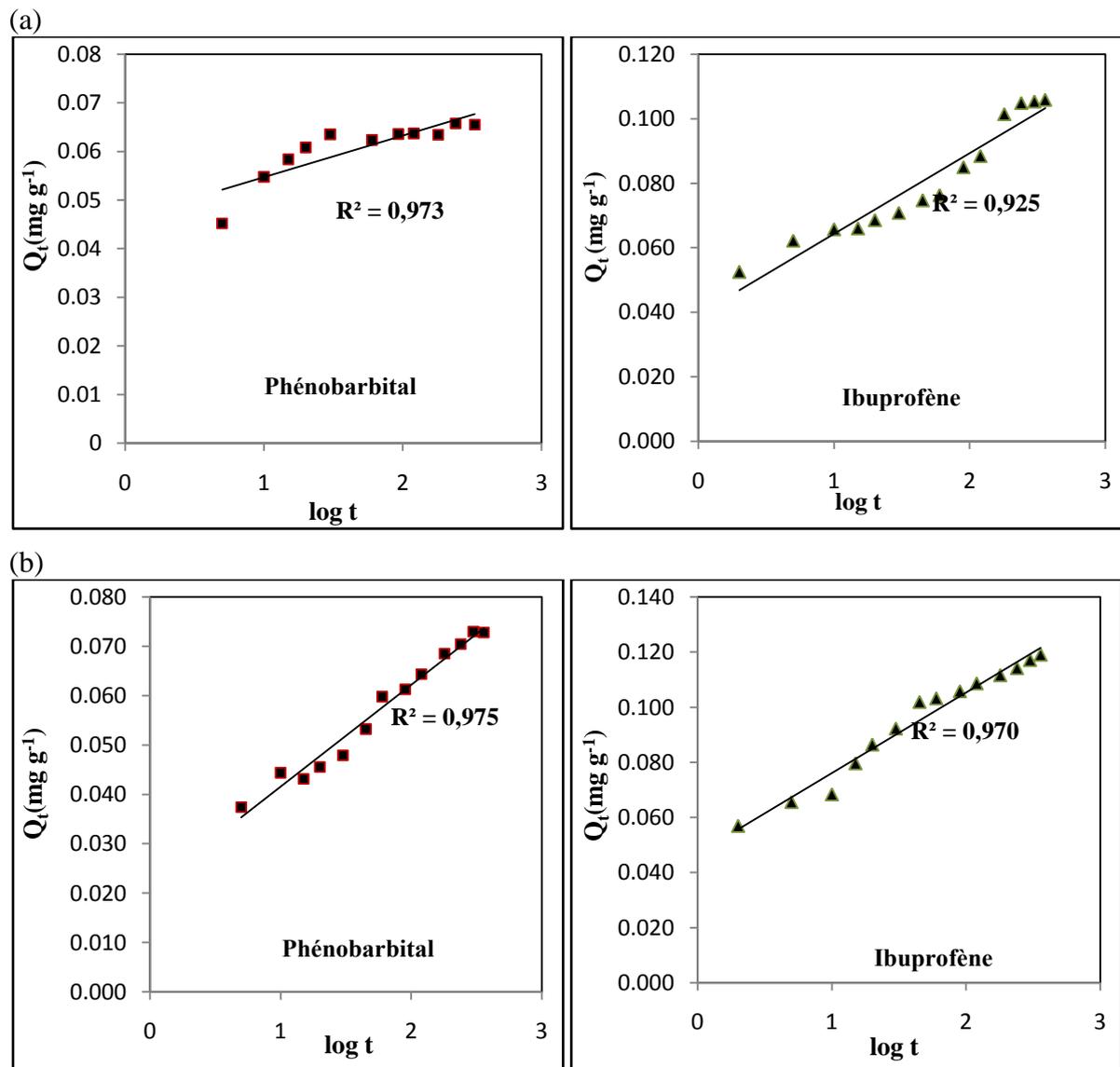


Figure 16: Courbes d'Elovich de la modélisation des cinétiques d'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital (seuls et en mélange) à 8 mg L^{-1} sur le CAP F400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.

Tableau 9 : Paramètres obtenus selon le modèle d'Elovich de l'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital (seuls et en mélange) sur le CAP F400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.

	α ($\text{mg g}^{-1} \text{min}^{-1}$)	β (g mg^{-1})	R^2
Phénobarbital	0,188	83,33	0,873
Ibuprofène	0,107	22,72	0,947
Phénobarbital en mélange	0,054	50,00	0,975
Ibuprofène en mélange	0,141	34,48	0,970

Les résultats de la régression, présentés dans le tableau 9 montrent que le modèle d'Elovich n'est pas tout à fait applicable dans le cas de l'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital.

Les valeurs obtenues de α montrent que la présence d'un produit concurrent réduit le taux initial d'adsorption du phénobarbital ce qui peut s'expliquer par son hydrophobie. Ce taux initial d'adsorption augmente dans le cas de l'ibuprofène en mélange. Ce résultat conforte celui de la cinétique de second-ordre mettant en évidence l'adsorption concurrentielle, l'ibuprofène occupant préférentiellement les sites.

IV. ISOTHERMES D'ADSORPTION:

IV.1. Détermination des types d'isothermes :

Les isothermes sont mises en œuvre selon le protocole décrit dans la partie "matériel, produits et méthodes" et sont présentées sur la figure 17. Les courbes sont obtenues en faisant varier les quantités d'adsorbant, pour une concentration fixe du produit pharmaceutique et des temps d'agitation égaux au temps d'équilibre déterminé d'après les cinétiques d'adsorption.

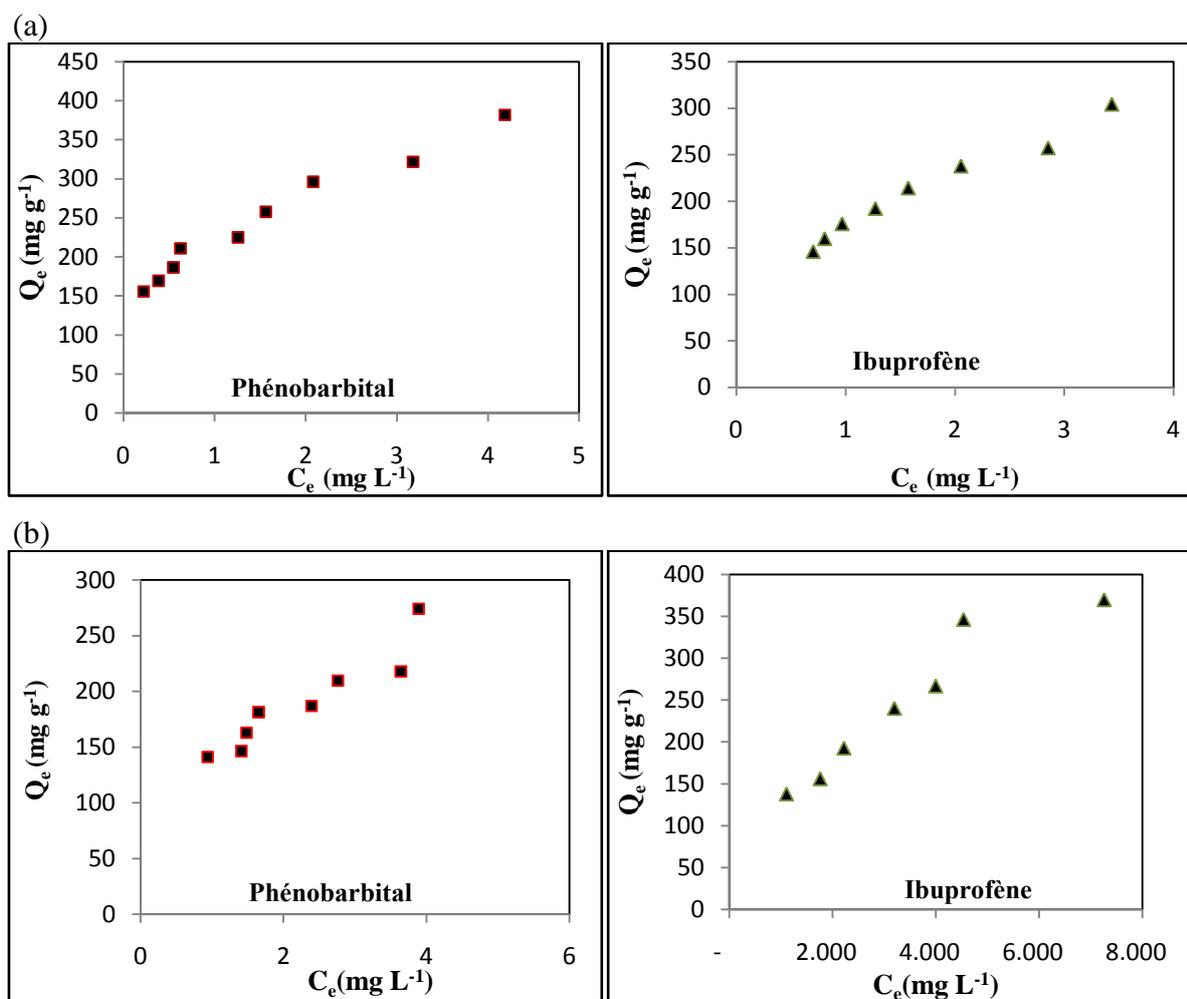


Figure 17: Isothermes d'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital seules (a) et en mélange (b) à 8 mg L^{-1} sur le CAP F400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.

IV.2. Modélisation des isothermes :

La distribution du produit à adsorber entre la phase liquide et la phase solide quand le système est à l'état d'équilibre est très importante pour la détermination des capacités maximales d'adsorption de ce produit sur le charbon actif. Les isothermes d'adsorption à l'équilibre sont aussi les données les plus utilisées pour comprendre les mécanismes d'adsorption. De nombreux modèles sont disponibles. Nous avons opté pour les quatre des

plus utilisés dans la littérature : les isothermes de Langmuir (1916), de Freundlich (1906), de Tempkin (1940) et de Dubinin-Radushkevich (1947).

IV.2.1 Modèle de Langmuir :

L'utilisation du modèle d'isotherme selon Langmuir nécessite quelques restrictions :

- L'adsorption en sites localisés a lieu pour l'un ou l'autre des solutés et n'autorise pas la fixation d'autres solutés sur un site déjà occupé.
- L'adsorption est monocouche.
- L'énergie d'adsorption de tous les sites est identique et indépendante de la présence de particules adsorbées sur les sites voisins (surface homogène et pas d'interactions entre particules adsorbées).

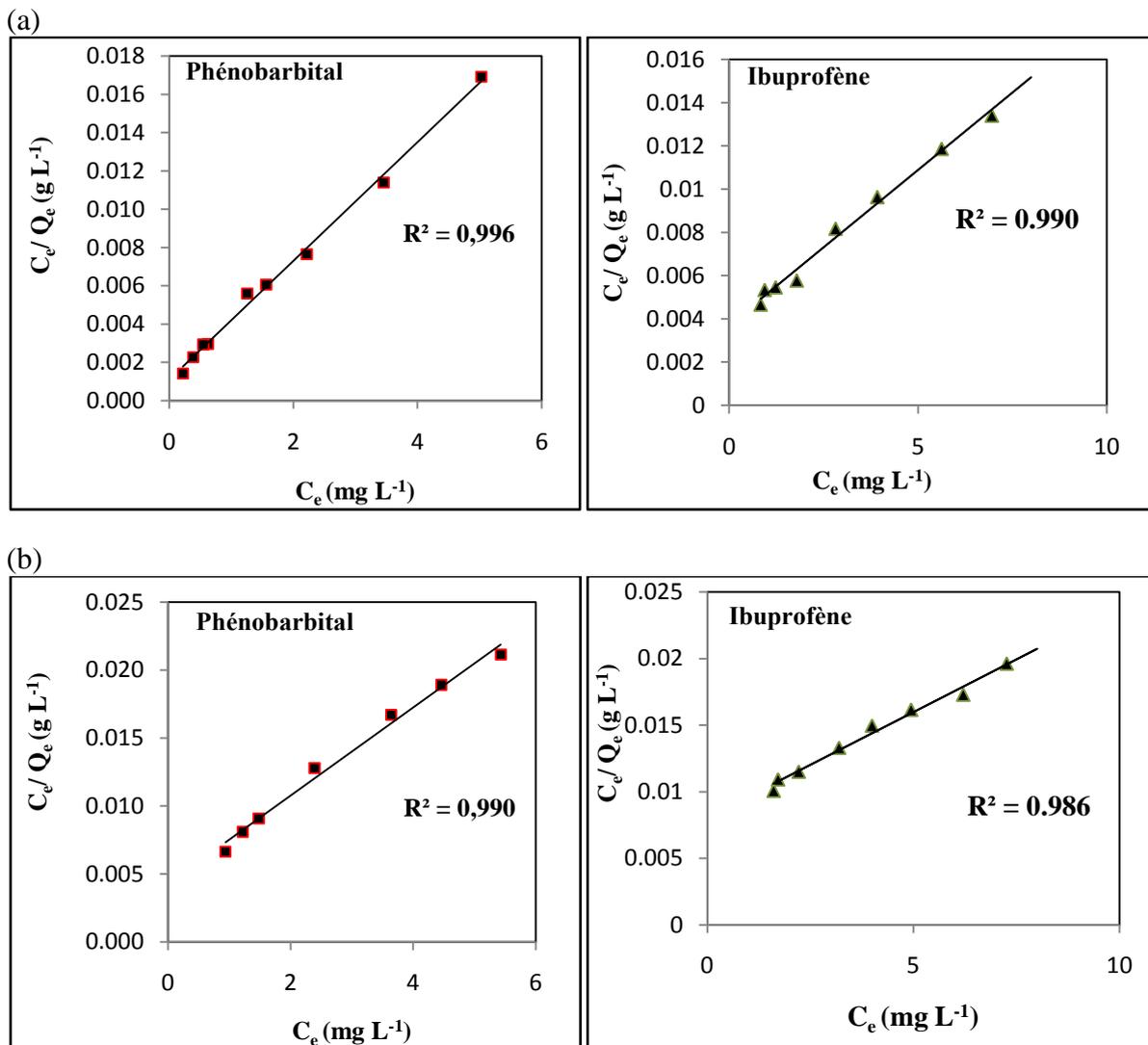


Figure18 : Isothermes d'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital seuls (a) et en mélange (b) à 8 mg L^{-1} sur le CAP F400 selon le modèle de Langmuir à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.

Les tracés des courbes de C_e / Q_e en fonction de C_e (éq. 3) sont présentés sur la figure 18. Le tableau 10 renferme les valeurs q_m (en mg g^{-1}) et b (en L mg^{-1}).

Le facteur b détermine l'affinité de la surface pour le soluté et correspond à la surface d'adsorption (**Bembnowska et al., 2003**).

Les valeurs des coefficients de corrélation trouvées sont supérieures à 0,986, indiquant que le modèle de Langmuir ajuste bien les résultats expérimentaux obtenus.

Tableau 10 : Paramètres des isothermes d'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital (seuls et en mélange) sur le CAP F400 selon le modèle de Langmuir à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.

	R^2	$q_m (\text{mg g}^{-1})$	$b (\text{L mg}^{-1})$	$1/b (\text{mg L}^{-1})$
Phénobarbital	0,995	323	0,28	3,57
Ibuprofène	0,990	714	0,38	2,63
phénobarbital en mélange	0,989	312	0,74	1,35
Ibuprofène en mélange	0,986	625	0,20	5,00

Les valeurs des capacités maximales d'adsorption (q_m), montrent que le CAP F400 présente de bonnes capacités d'adsorption vis à vis des deux médicaments particulièrement pour l'ibuprofène. Cette capacité diminue pour les deux molécules coadsorbées mettant en évidence le caractère concurrentiel de cette coadsorption.

Les facteurs b déterminés sont tous inférieurs à l'unité mettant en évidence la bonne affinité du charbon actif pour les produits pharmaceutiques, qu'ils soient seuls ou en mélange.

Ce facteur est lié à la constante de dissociation de l'adsorbât ou constante de Langmuir K_d ($1/b$) qui diminue pour le phénobarbital et augmente pour l'ibuprofène coadsorbés comparées aux valeurs obtenues pour les deux molécules adsorbées séparément sur le charbon actif.

III.2.2. Modèle de Freundlich :

Le modèle d'isotherme d'adsorption de Freundlich est le plus important pour une adsorption multisites pour des surfaces hétérogènes. Il est caractérisé par le facteur d'hétérogénéité ($1/n$).

Les courbes « $\log Q_e$ en fonction de $\log C_e$ » (Eq. 5) sont représentées sur la figure 19 pour l'ibuprofène et le phénobarbital (seuls ou en mélange); les constantes d'isothermes

d'adsorption K_f qui caractérisent le pouvoir adsorbant du support et $1/n$ l'affinité du soluté pour l'adsorbant sont présents dans le tableau 11.

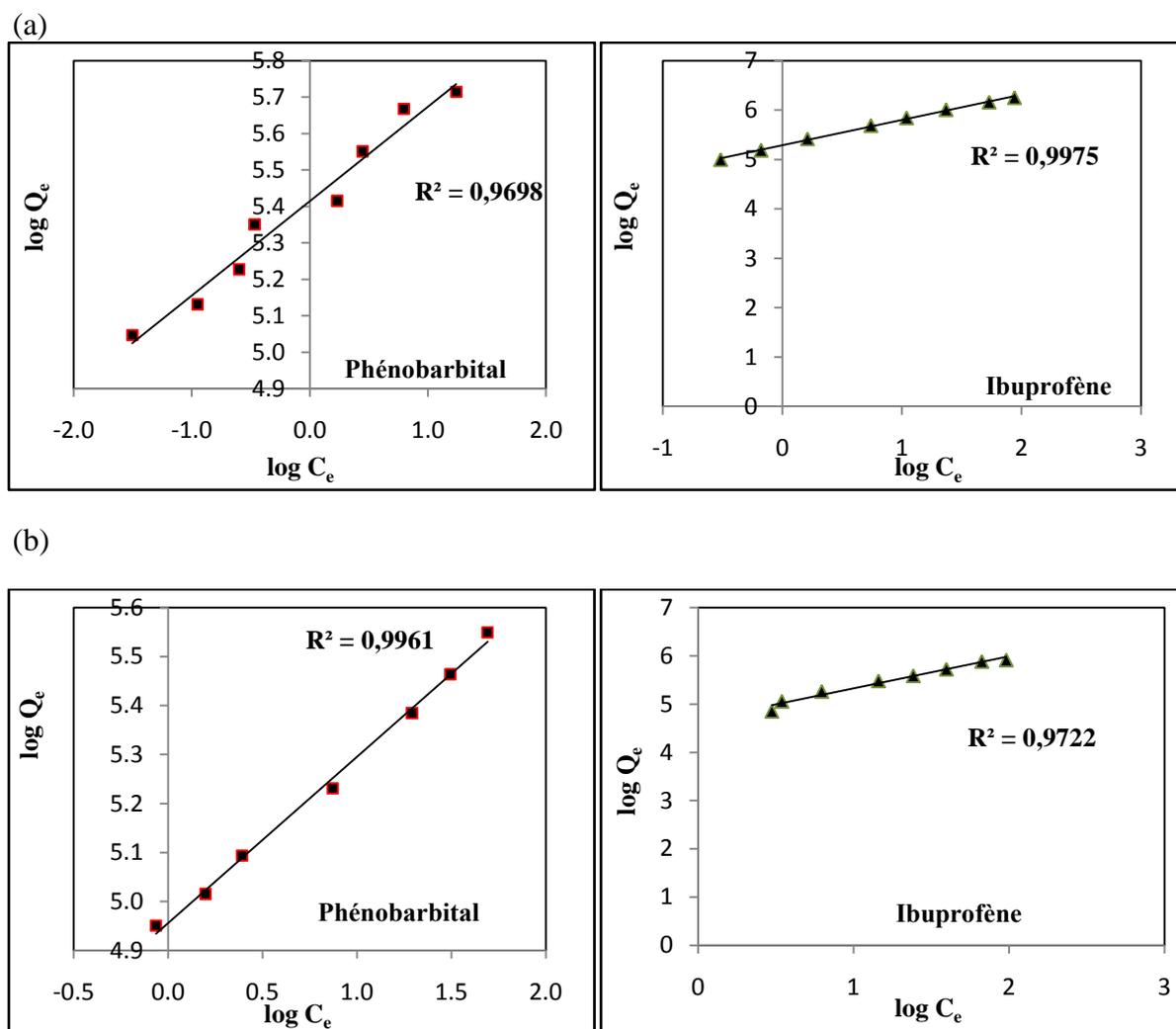


Figure 19: Isothermes d'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital seuls (a) et en mélange (b) à 8 mg L^{-1} sur le CAP F400 selon le modèle de Freundlich à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.

Tableau 11 : Paramètres des isothermes d'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital (seuls et en mélange) sur le CAP F400 selon le modèle de Freundlich à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.

	R^2	$1/n$	$K_f [\text{mg g}^{-1}]$
Phénobarbital	0,969	0,259	224,53
Ibuprofène	0,997	0,512	198,34
phénobarbital en mélange	0,996	0,339	142,02
Ibuprofène en mélange	0,972	0,661	105,85

Les valeurs des coefficients de corrélation (R^2), supérieures ou égales à 0,967, indiquent que les résultats expérimentaux obtenus sont bien ajustés par le modèle de Freundlich.

Les constantes d'isothermes d'adsorption (K_f), calculées du phénobarbital sont supérieures à celles de l'ibuprofène, qu'il soit seul ou en mélange. Ce facteur, diminue pour les deux produits pharmaceutiques dans le cas du mélange. Les valeurs du facteur d'hétérogénéité ($1/n$), trouvées, sont toutes inférieures à l'unité. Elles sont supérieures pour l'ibuprofène, qu'il soit seul ou en mélange, et elles augmentent dans le cas du mélange pour les deux. Ceci nous amène à conclure que les médicaments sont favorablement adsorbés par le CAP F400, qu'ils soient seuls ou en mélange. Des valeurs faibles de $1/n$ sont synonymes de meilleures propriétés d'adsorption pour la gamme de fortes concentrations. Des valeurs élevées, conduisent à une pente plus raide de l'isotherme d'adsorption dans la gamme des faibles concentrations (**Bombnowska et al., 2003**).

Dans le cas de l'élimination de quantités résiduelles de substances, les adsorbants préférés sont ceux dont les isothermes d'adsorption relatives à ces substances ont le coefficient K_f le plus élevé et le coefficient $1/n$ le plus faible (**Kim et al., 2008**). Cette situation correspondrait dans notre cas à l'adsorption du phénobarbital seul, contrairement au résultat observé dans le modèle de Langmuir où la capacité d'adsorption de l'ibuprofène est beaucoup plus importante que celle du phénobarbital.

III.2.3. Modèle de Dubinin-Radushkevich :

Le modèle de Dubinin - Radushkevitch a été choisi pour estimer les caractéristiques de la porosité du charbon actif utilisé au cours de l'adsorption des produits pharmaceutiques ainsi que l'énergie libre d'adsorption qui donne les informations sur les propriétés chimiques ou physiques de l'adsorption. Le tracé des courbes ($\log Q_e = f(\xi^2)$) (éq. (9)) ($\log Q_e = \log X_m - K_{DR} \xi^2$) est présenté sur la figure 20 et les paramètres calculés des isothermes sont exposés dans le tableau 12.

Les coefficients de corrélation (R^2) obtenus sont supérieurs à 0,900, indiquant que le modèle de Dubinin-Radushkevich ajuste les résultats expérimentaux obtenus.

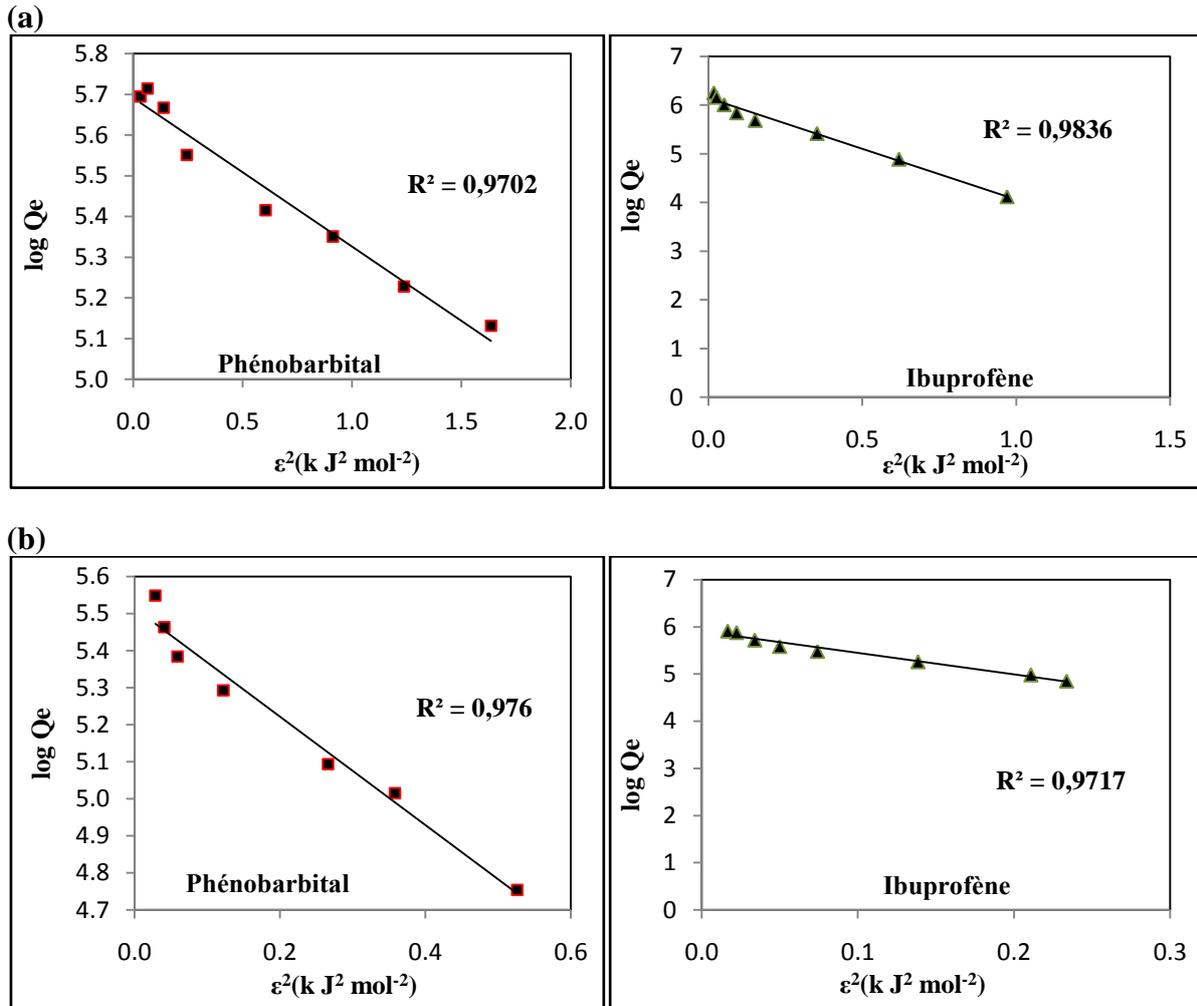


Figure 20: Isothermes d'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital seuls (a) et en mélange (b) à 8 mg L^{-1} sur le CAP F400 selon le modèle de Dubinin – Radushkevich à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.

Les affinités d'adsorption (X_m) sont les quantités maximales d'adsorbât qui peuvent être adsorbées dans les micropores du matériau adsorbant (Bembnowska et al., 2003).

Tableau 12: Paramètres des isothermes d'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital (seuls et en mélange) sur le CAP F400 selon le modèle de Dubinin–Radushkevich à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.

	R^2	$X_m [\text{mg g}^{-1}]$	$K_{DR}[\text{mol}^2 \text{kJ}^{-2}]$	$E [\text{kJ mol}^{-1}]$
Phénobarbital	0,970	2,64	0,365	1,170
Ibuprofène	0,983	2,67	2,080	0,490
phénobarbital en mélange	0,976	2,65	1,462	0,585
Ibuprofène en mélange	0,971	2,64	4,549	0,109

Les valeurs de X_m obtenues sont basses et pratiquement identiques pour l'ibuprofène et le phénobarbital, qu'ils soient seuls ou en mélange. Ces valeurs de X_m indiquent une adsorption des deux molécules dans les micropores du CAP et que celui-ci a eu une certaine affinité pour les deux molécules étudiées (**Horsfall Jnret al., 2005**).

Les facteurs de porosité K_{DR} sont supérieurs à l'unité sauf pour le phénobarbital seul, indiquant une faible énergie d'adsorption des deux produits pharmaceutiques sur le CAP F400 (**Horsfall Jnret al., 2005**).

L'énergie apparente libre d'adsorption (E) du modèle de Dubinin–Radushkevich est, par définition, l'énergie libre échangée lors du transfert d'une mole de l'adsorbât dans la solution à la surface du solide (**Daifullah et al., 2007**). Les valeurs calculées de ce paramètre dans le présent cas, basses, indiquent que la physisorption domine le mécanisme de sorption dans le procédé d'adsorption du phénobarbital et de l'ibuprofène sur le CAP F400. (**Hamdaoui et al., 2007**).

La physisorption résulte de la présence de forces intermoléculaires d'attraction et de répulsion qui agissent entre deux particules voisines. Pour ce modèle, l'adsorption physique se produit à travers un mécanisme de remplissage des volumes de pores ; l'énergie d'adsorption est inversement proportionnelle aux taux d'occupation des volumes de pores (**Sotelo et al; 2002**).

L'isotherme de Dubinin – Radushkevich est plus générale que celle de Langmuir car sa dérivation n'est pas basée sur des hypothèses idéales telles que des sites d'adsorption équipotentiels, l'absence d'encombrement stérique entre adsorbâts en plus de l'homogénéité de la surface à l'échelle microscopique (**Akhtar et al., 2007**).

III.2.4. Isotherme de Tempkin :

Le modèle de l'isotherme de Tempkin a été choisi pour évaluer les potentiels d'adsorption du charbon actif vis à vis des deux produits pharmaceutiques adsorbés séparément ou coadsorbés. Ce modèle a été développé à l'origine pour l'adsorption des gaz sur les surfaces hétérogènes mais il est aussi capable d'expliquer l'agglutination multiple et l'hétérogénéité dans l'adsorption des solutions (**Hanna et Carteret., 2007**). Il est utilisé le plus souvent sous sa forme linéaire (**Tempkin et Pyzhev., 1940**) : $Q_e = B \log A + B \log C_e$ avec $B = RT / b_T$ (éq. 6)

Les courbes de l'isotherme de Tempkin Q_e en fonction de $\log C_e$ sont présentées sur la figure 21 et les paramètres déterminés des isothermes sont consignés dans le tableau 13.

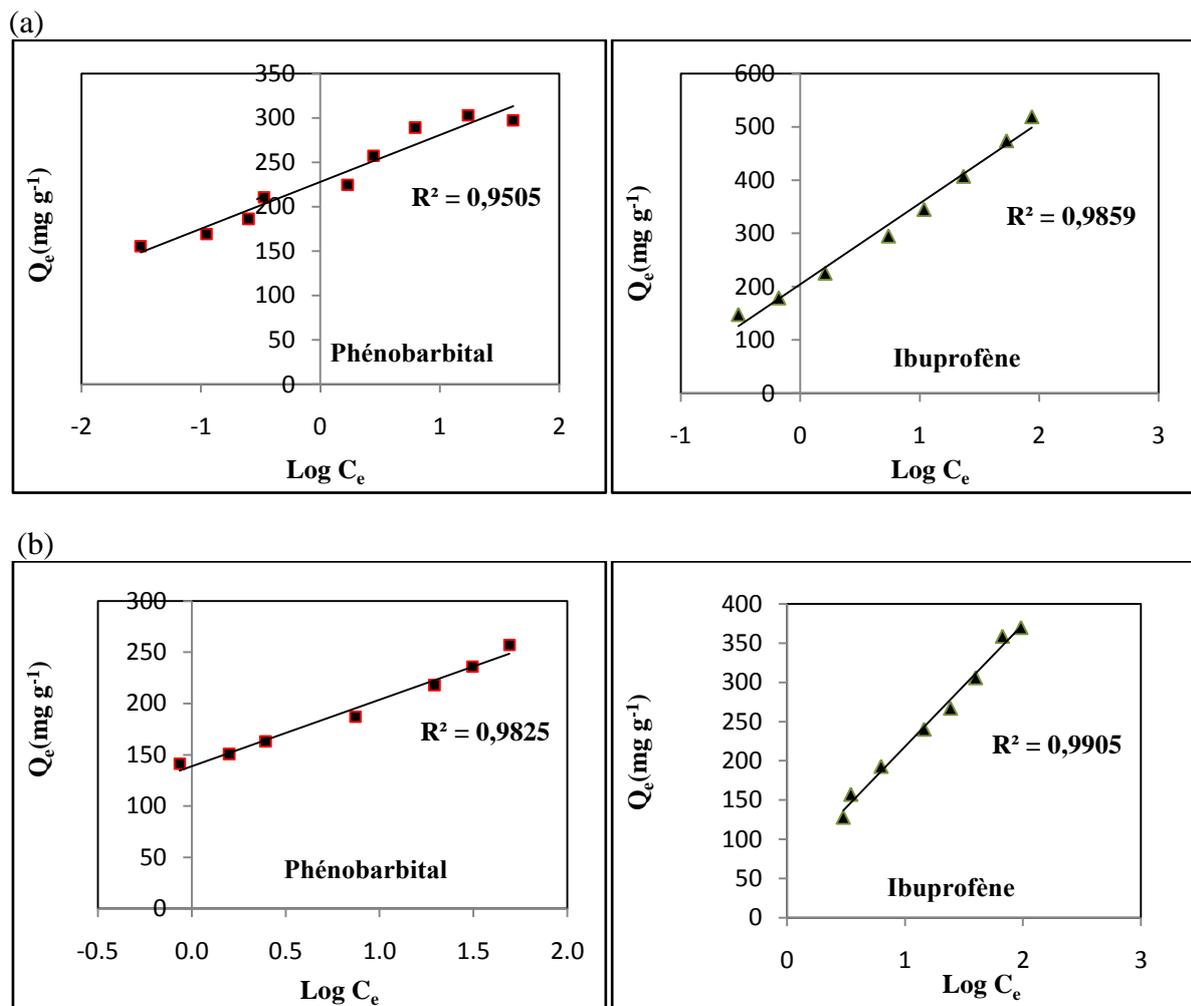


Figure 21: Isothermes d'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital seuls (a) et en mélange (b) à 8 mg L^{-1} sur le CAP F400 selon le modèle de Tempkin à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.

Les coefficients de corrélation obtenus sont supérieurs à 0,950 indiquant que les valeurs expérimentales sont assez bien ajustées par le modèle de Tempkin.

Tableau 13: Paramètres des isothermes d'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital (seuls et en mélange) sur le CAP F400 selon le modèle de Tempkin à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.

	R^2	$b_T [\text{kJ mol}^{-1}]$	$A [\text{L g}^{-1}]$
Phénobarbital	0,950	46,07	74,42
Ibuprofène	0,985	16,06	3,84
phénobarbital en mélange	0,982	37,50	8,46
Ibuprofène en mélange	0,990	15,66	1,49

Les valeurs obtenues pour b_T varient entre 15,66 et 46,07. On remarque une légère diminution dans le cas de la coadsorption de deux produits pharmaceutiques.

Ces valeurs de b_T sont dans la gamme d'énergie des réactions d'adsorption physique ; d'autre part, la variation d'énergie positive pour les différentes adsorptions est synonyme de réactions exothermiques. Il s'agirait donc d'adsorptions physiques exothermiques (**Hamdaoui et al., 2007**).

Les valeurs du potentiel d'adsorption de Tempkin (A) pour le phénobarbital seul et en mélange sont respectivement 74,42 et 8,46 et sont respectivement 3,84 et 1,49 pour l'ibuprofène seul et en mélange. On remarque que « A » est plus important pour le phénobarbital dans deux cas avec une diminution dans le cas de la coadsorption.

La valeur trop élevée du facteur A pour l'adsorption du phénobarbital seul peut être liée à un ajustement relativement moins bon des résultats expérimentaux obtenu dans ce cas ($R^2 < 95\%$). Cette valeur trop élevée ne peut donc être prise en considération.

CONCLUSION GENERALE

Conclusion Générale

Depuis maintenant plusieurs années, l'Algérie s'intéresse de plus en plus aux problèmes de l'environnement et une multitude de textes législatifs ont vu le jour faisant le bonheur des écologistes et de toutes les personnes consciencieuses de l'environnement.

Cependant, malgré tous ces efforts, il existe encore des secteurs d'activité où aucune législation n'est disponible, en particulier celui relatif au traitement des déchets et plus précisément celui des résidus de produits pharmaceutiques. En effet, dans divers milieux industriels et hospitaliers, les rejets sont déversés dans la nature ou dans le réseau d'assainissement urbain sans aucun prétraitement.

Ce travail s'est voulu une contribution à l'élimination de résidus de deux molécules médicamenteuses présentes dans les eaux : le phénobarbital et l'ibuprofène, produits largement utilisés en Algérie.

Les essais expérimentaux ont été menés en utilisant une technique d'adsorption en batch pour comparer les performances de l'effet d'adsorption et de coadsorption des deux produits pharmaceutiques.

Dans la première partie de notre travail, nous avons réalisé des cinétiques d'adsorption. Les résultats obtenus montrent que :

- le processus d'adsorption des deux molécules est lent et celui de l'ibuprofène est un peu plus rapide que celui du phénobarbital.
- le taux d'adsorption à l'équilibre varie de façon inverse avec les concentrations initiales étudiées pour les deux médicaments.
- un état d'équilibre est atteint au bout de 180 min pour l'adsorption des deux molécules pour un taux d'élimination de 40% pour le phénobarbital contre plus de 60% pour l'ibuprofène.
- la coadsorption influe négativement sur la cinétique du mélange et en particulier sur celle du phénobarbital.
- la cinétique de pseudo-second ordre paraît modéliser convenablement les cinétiques d'adsorption de l'ibuprofène seul et du phénobarbital seul ainsi que la cinétique de la coadsorption des deux produits pharmaceutiques sur CAP F400.

➤ le processus d'adsorption du phénobarbital, de l'ibuprofène et de leur mélange sur CAP est un procédé complexe incluant aussi bien la couche de liaison que la diffusion intraparticulaire dans les micropores mais cette diffusion est l'étape limitante de la vitesse d'adsorption.

➤ la cinétique d'Elovitch ajuste bien nos résultats expérimentaux, en particulier dans le cas de la coadsorption et laisse prévoir une adsorption en couches multiples.

Les isothermes d'adsorption réalisées dans la seconde partie du travail ont conduit aux résultats suivants:

➤ Les valeurs expérimentales obtenues pour les adsorptions sur CAP sont bien ajustées par le modèle de Langmuir.

➤ Les affinités d'adsorption indiquent que l'ibuprofène est le produit pharmaceutique le mieux adsorbé seul et qu'il est adsorbé préférentiellement lors de sa coadsorption avec le phénobarbital.

➤ L'énergie apparente libre d'adsorption donnée par le modèle de Dubinin – Radushkevich indique que l'adsorption des deux produits pharmaceutiques sur le CAP 400 est du type physisorption sans formation de liaison, qu'ils soient adsorbés séparément ou coadsorbés.

➤ Une variation d'énergie positive, selon le modèle de l'isotherme de Tempkin, indique que ces adsorptions sur charbon actif sont exothermiques.

Les résultats obtenus lors de cette étude ont montré que la coadsorption a comme conséquence la diminution de l'efficacité du charbon actif F400 pour le déplacement du phénobarbital de l'eau à un pH neutre; résultat de la compétition entre les molécules due aux interactions entre les particules adsorbées. Ces interactions entraînent une adsorption concurrentielle, les facteurs influençant cette coadsorption impliquant une adsorption préférentielle.

Les modèles utilisés dans cette étude ont été appliqués à chaque molécule comme si elle était seule pour avoir une première idée sur la coadsorption. Il serait intéressant et plus juste d'appliquer les modèles relatifs aux mélanges binaires pour mieux expliquer les phénomènes ayant lieu lors de la coadsorption des deux produits pharmaceutiques.

Cette étude réalisée sur une eau synthétique et pour deux molécules, a donné des résultats très prometteurs quant à la possibilité d'éliminer des résidus de produits pharmaceutiques des

eaux. Il serait intéressant de la poursuivre pour étudier le comportement d'autres molécules pharmaceutiques et surtout de l'appliquer à des eaux réelles (rejets d'usine de fabrication de médicaments, eau potable...) pour rechercher et éliminer les résidus de produits pharmaceutiques qui peuvent nuire à la santé humaine.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

Agence de L'Eau Adour Garonne, 1996. : « Etude des rejets et des déchets toxiques des établissements hospitaliers de Midi-Pyrénées ».158 p.

Akhtar, M., Moosa Hasany, S., Bhanger, M.I., Iqbal, S., 2007: « Low cost sorbents for the removal of methyl parathion pesticide from aqueous solutions ». Chemosphere, 66, pp 1829 – 1838.

Argun M.E., Dursun S., Ozdemir C., Karatas M., 2007: « Heavy metal adsorption by modified oak sawdust: Thermodynamics and kinetics », Journal of Hazardous Materials, 141 : 77–85.

Arzate, A., mai 2008 : « Procédés de séparation membranaire et leur application dans l'industrie alimentaire », Centre de Recherche, de développement, et de transfert technologique acéricole inc. Revue Littérature p 8-11, Québec.

Axtell N.R., Sternberg S.P.K., Claussen K., 2003: « Lead and nickel removal using *Microspora* and *Lemna minor*' , Bioresour ». Technol. 89: 41– 48.

Ayele, J., Leclerc,V., Coullault, P., 1998: « Efficiency of three activated carbon for the adsorption of atrazine and diuron - use of some models ». J Water SRT-Aqua, Vol.47, N°1, pp 41-45.

Autret-Leca, E., 2003: « A general overview of the use of ibuprofen in pediatrics ». Int J Clin Pract Suppl: 9-12.

Bachelot, M., juillet 2010: « Contamination de moules (*mytilus* sp.) en milieu marin par des substances pharmaceutiques et produits de soin ». Thèse de Doctorat, université Montpellier 1.

Bazar, O., Avril 2011: « Les médicaments dans les eaux: présence et impact écotoxicologique. Exemple de trois molécules : ibuprofène, carbamazépine et éthynyl-estradiol ». Thèse de Doctorat, Université Henri Poincaré, NANCY 1.

Beaver, WT., 2003: « Review of the analgesic efficacy of ibuprofen ». Int J Clin Pract Suppl: 13-7.

Beausse, J., July 2004: « Selected drugs in solid matrices: A review of environmental occurrence, determination and properties of principal substances », HORIZONTAL - 26 Pharmaceuticals, Saint-Maurice cedex,.

Bembnowska, A., Pelech, R., Milchert, E., 2003: « Adsorption from aqueous solutions of chlorinated organic compounds onto activated carbons », Colloid and Interface Science, 265: 276-282.

Berland, J., M., Juery, C., Décembre 2002 : « Les procédés membranaires dans le traitement de l'eau ». Document Technique N°14, Fonds National pour le Développement des Adductions d'Eau (FNDAE).

Besse, J.P., mars 2010 : « Impact environnemental des médicaments à usage humain sur le milieu récepteur : évaluation de l'exposition et des effets biologiques pour les écosystèmes d'eau douce ». Thèse de Doctorat, Université de Metz.

Boucif, A., 2009 : « Etude de la coadsorption de deux pesticides (duiron et métribuzine)sur un charbon actif en poudre ». Mémoire de Magister, ENP, Alger.

Bouvier, M., Durand, F., Guillet, R., Novembre 2010 : « Médicament et Environnement, la régulation du médicament vis-à-vis du risque environnemental ». Rapport n°: 007058-01. disponible dans le site : www.cgedd.developpement-durable.gouv.fr

Cardot, C., 1999 : « Les traitements de l'eau – Procédés physico-chimiques et biologiques ». Edition Ellipses. Technosup, Paris.

Cazenave, M., 1975: « Guide thérapeutique vétérinaire ». 2e Edition revue et augmentée Librairie Maloine S.A Editeur, Paris.

CEAEQ, 2002 : « Protocole pour la validation d'une méthode d'analyse en chimie, Programme d'accréditation des laboratoires d'analyse environnementale », disponible sur: <http://www.ceaeq.gouv.qc.ca/accreditation/dr12vmc.pdf>

Cheung, W.H., Szeto Y.S., McKay, G, 2007, Intraparticle diffusion processes during acid dye adsorption onto chitosan, Bioresource Technology, 98 : 2897-2904.

Chitour, C.E., 1992 : « Physico-chimie des surfaces », vol 2, édition OPU

Chitour, C.E., 2004 : « Physico-chimie des surfaces, les interfaces gaz-solide et liquide-solide », Vol 2, OPU, Alger.

Chritensen FM., 1998. Pharmaceutical in the invironment - A human risk ? Reg. Toxicol. Pharmacol., 28, 212-221.

CHU de Montpellier, novembre 1999 : « Enquête auprès des responsables traitement des eaux du CHU de Montpellier, de 3 hôpitaux rennais et de 6 hôpitaux parisiens ». Semaine du 8 au 12 novembre 1999.

Clarke's Analysis of drugs and poissons, 2005: « Pharmaceutical Press ». Electronic version. London.

CNRS., 2007 : « Eau potable - Les procédés classiques de traitement des eaux ». Dossier eau, disponible sur : <http://www.cnrs.fr/cw/dossiers/doseau/decouv/potable/traitEau.html>

Corvaisier, N., Février 2000 : « Les substances médicamenteuses rejetées dans les eaux usées urbaines », Office international de l'eau, service national d'information et de documentation sur l'eau (snide).

Cyril et Gomella, 1978 : « Traitement des eaux publiques industrielles et privées ». Edition Eyrolles, Paris.

Daiffullah, A. A. M., Yakout, S.M., Elreefy, S. A., 2007: « Adsorption of fluoride in aqueous solutions using KMnO₄ modified activated carbon derived from steam pyrolysis of rice straw ». Journal of Hazardous Materials, 147: 633-643.

Daykin, P.W., 1960: « Veterinary applied pharmacology and therapeutics ». Baillière, Tindall et Cassel, London.

Degremont, 1989 : « Mémento technique de l'eau ». 9^{ème} Edition, Tec et Doc Lavoisier, Paris.

De Laat, J., 1988 : « Contributions à l'étude de mode d'évaluation de molécules organiques, modèles sur charbon actif en grains, Interaction entre le processus d'adsorption et de biodégradation ». Thèse de Doctorat, Université de Poitiers.

Desjardins, R., 1997 : « Le traitement des eaux ». 2^{ème} Edition, E.P Montréal.

Dorosz P., 2008: « Guide pratique des médicaments, Ed. Maloine

Edeline, F., 1996 : « L'épuration physico-chimique des eaux, Théorie et technologie ». 3^{ème} Edition CEBEDOC, Liège.

Emmanuel, E., 2003 : « Evaluation des risques sanitaires et écotoxicologiques liés aux effluents hospitaliers ». Thèse de Doctorat de l'Institut National des Sciences Appliquées de Lyon, 235p.

Freundlich, H.M.F., 1906 : « über die adsorption in lösungen », zeitschrift für physikalische Chemie, 57:385-470.

Garric, J., Ferrari, B., Mai 2005: « Pharmaceutical in aquatic ecosystems. Level of exposure and biological effects ». Revue des Sciences de l'Eau : 307-330.

Gendrault Derveaux, S., 2004, « Etude d'un traitement combiné bio-physico-chimique pour la décontamination des eaux polluées en atrazine ». Thèse de Doctorat: Ecole Doctorale Chimie Procédés et Environnement de Lyon, France.

Gherbi, N., 2008 : « Etude expérimentale et identification du processus de rétention des cations métalliques par des matériaux naturels », thèse du Doctorat, Université de Constantine.

Gielen, D., Bennaceur, K., Tam, C., 2008 : « IEA Petrochemical Scenarios for 2030-2050 : Energy Technology perspectives», International Technology Agency, Paris, France.

Giles, C.H., Mceman, T.H., Nakhwa, S.N., Smith, D., 1960: « Studies in adsorption. XI. A system of classification of solution adsorption isotherm and its uses in diagnosis of adsorption mechanisms and measurement of specific surface area of solids ». Journal of Chemical Society, 3972-3993.

Grévilot, G., 2004 : « Traitement d'air chargé en composés organiques volatils par adsorption sur solides microporeux », Laboratoire des Sciences du Génie Chimique, Paris.

Halling-Sørensen, B., Nielsen, N., Lanzky, P.F., Ingerslev, F., Holten-Lützhøft, Jørgensen, S.E., 1998: « Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment », A review. Chemosphere, 36:357-393.

Hamadaoui, O., Chiha, M., 2007: « Removal of methylene blue from aqueous solutions by wheat bran ». *Acta Chimica Slovenica*, 54: 407-418.

Hammache, F., 2006 : « Modélisation et optimisation du procédé d'adsorption du phénol sur du charbon actif dans un réacteur tubulaire à lit fixe ». Mémoire de Magister, Université A. Mira - Bejaia.

Hanna, K., Carteret, C., 2007: « Sorption of 1-hydroxy-2-naphthoic acid to goethite, lepidotocite and ferrihydrite: Batch experiments and infrared study ». *Chemosphere*, 70: 178-186.

Hazourli, S., 1991 : « Adsorption et électrosorption de composés organiques sur charbon actif en grains ». Thèse de Doctorat, USTHB, Alger.

Hilton M. J., Thomas K. V., Ashton D., 2003: « Targeted monitoring programme for pharmaceuticals in the aquatic environment ». R&D Technical Report P6-012/06/TR, UK Environment Agency, Bristol, UK.

Ho, Y.S., McKay, G., 1998, « Kinetic model for lead (II) sorption on the peat ». *Science and Technology*, 16, 243 – 255.

Ho, Y.S., Wase, D.A.J., Forster, C.F., 1996: « Kinetic studies of competitive heavy metal adsorption by sphagnum moss peat, *Environ* ». *Technol.* 17: 71–77.

Horsfall, Jnr. M., Spiff, A.I., 2005: « Equilibrium sorption study of Al^{3+} , Co^{2+} and Ag^{+} in aqueous solutions by fluted pumpkin (*Telfairia Occidentalis* HOOK f) waste biomass », *Acta Chimica Slovenica*,52: 174-181.

Irinislimane, H., 2007: « Etude de l'adsorption d'un pesticide sur des matériaux de récupération (scuire de bois et chutes de liège) ». Mémoire de Magister, ENP Alger.

Kim, S. H., Ngo, H.H., Shon, H.K. Vigneswaran, S., 2008, « Adsorption and photocatalysis kinetics of herbicide onto titanium oxide and powdered activated carbon ». *Separation and Purification Technology*, 58: 335-342.

Kolpin DW., Furlong ET., Meyer MT., Thurman EM., Zaugg SD., Barber LB., Buxton HT., 2002 : « Pharmaceuticals, hormones and other organic wastewater contaminants in US streams, 1999–2000: a national reconnaissance ». *Environ Sci Technol* 36: 1202–1211.

Kümmerer, K., 2001: « Drugs in the environment: emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources », a review. *Chemosphere*, 45: 957-969

Langmuir, I., 1916 : «The constitution and fundamental properties of solids and liquids », *J. Am. Chem. Soc.* 38 : 2221–2295.

Lechat, P., Lagier, G., Rouveix, B., Vincens, M., Weber, S., 1982: « Pharmacologie médicale ». 4^e édition revue et augmentée. MASSON, Paris.

Lenntech, 2004 : « Traitement de l'eau et de l'air ».

Leprat P., Mars 1999 : « Caractéristiques et impacts des rejets liquides hospitaliers. *Techniques hospitalières* », n° 634, 56-57.

Lagergren, S., 1898 : « Zur theorie der sogenannten adsorption geloster stoffe kungliga svenska vetenskapsakademiens », *Handlingar*,24:1-39.

LeVan, M. D., Carta, G., Yon, C. M., 1999: « Adsorption and ion exchange », *Perry's Chemical Engineers Handbook*, McGraw-Hill, Inc.

Marczewski, A, 2007: « Kinetics and equilibrium of adsorption of organic solutes on mesoporous carbons, *applied surface science* », 253: 5818 - 5826.

Masschelin, W. J., 1996 : « Processus unitaires du traitement de l'eau potable », CEBEDOC.

Maurel, A., 1993 : « Techniques séparatives à membranes : osmose inverse, nanofiltration, ultrafiltration, microfiltration tangentielle – Considérations théoriques », in *Techniques de l'Ingénieur*, p.p. 1-24.

Microsoft® Encarta® 2009.

Montague, P., 1998: « Drug in the water. *Rachels. Environment and Health Weekly* ». Environmental Research Foundation.

Montiel A., juillet-août2006: « Les résidus de médicaments et le traitement des effluents d'hôpitaux. *Environnement, Risques & Santé* », Vol. 5, n° 4,

Otawa, T., Tibata, R., Itoh, M., 1993: « Production and adsorption characteristics of maxsorb high surface area active carbon ». *Gas Separation and Purification*, V.7, pp. 241-245.

Ouaterra, L., 1989 : « Effet d'un inducteur, le phénobarbital sur la pharmacocinétique de la sulfadimidine chez les caprins du SAHEL ». Thèse de Doctorat, université de Dakar.

Popiel W.J., 1967: « Cours de chimie des surfaces », Ecole Nationale Polytechnique Alger.

Pépin J.M., mai 2006 : « Impacts écotoxicologiques de certains médicaments dans l'environnement ». Centre universitaire de formation en environnement université de Sherbrooke., Sherbrooke, Québec, Canada, disponible sur : <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1314909>.

Porkodi k., vasanth kumar k. 2006: « Equilibrium, kinetics and mechanism modeling and simulation of basic and acid dyes sorption onto jute fiber carbon: eosin yellow, malachite green and crystal violet single component systems ». *Journal of hazardous materials* 143:311-327.

Quek, S.Y., Wase, D.A.J., Forster, C.F., 1998: « The use of sago waste for the sorption of lead and copper ». *Water SA*, Vol. 24, No 3, pp 251-256

Raloff, J., 1998: « Drugged Waters ». *Science News*, Vol. 153, 12: 187-189.

Reichenberg, D., 1953: « Properties of ion exchange resins in relation to their structure kinetics of exchange ». *J. Am. Chem. Soc.* 75 589.

Robert, L., 1997: « Généralités sur l'adsorption », J2780-2040.

Ruthven, D. M. 1984: « Principles of adsorption and adsorption processes », Wiley, New York, 1984, 433 pages.

Sarvinder Singh, T., Pan, K.K., 2004: « Equilibrium, kinetics and breakthrough studies for adsorption of fluoride on activated alumina ». *Separation and Purification Technology*, Vol. 36, N°2, pp 139-147

Sawalha, MF., Peralta-Videa, JR. , Romero-González, J. , Duarte-Gardea, M., Gardea-Torresdey, JL., 2007: « Thermodynamic and isotherm studies of the biosorption of Cu(II),

Pb(II), and Zn(II) by leaves of saltbush (*Atriplex canescens*) », *J. Chem. Thermodynamics*, 39 (2007) 488–492.

Schulman L.J., Sargent E. V. and all., 2002 : « A Humain Health Risk Assessment of Pharmaceuticals in the Aquatic Environmen ». *Hum. Ecol. Risk. Assess.*, 8, 657-680.

Sotelo, .J.L., Ovejero, G., Delgado, J.A., Martinez, I., 2002, Comparison of adsorption equilibrium and kinetics of four chlorinated organics from water onto GAC, *Water Research*, 36: 599-608.

Stülten D., Zühlke S., Lamshöft M., Spitteller M., 2008. « Occurrence of diclofenac and selected metabolites in sewage effluents, *science of total environment* ». 405, 310-316.

Tempkin, M J., Pyzhev, V., 1940: « Kinetics of ammonia synthesis on promoted iron catalysts », *Acta physicachim. URSS*12, 217-256.

Terry, MB., Gammon, MD., Zhang, FF., Tawfik, H., Teitelbaum, SL., Britton, JA., Subbaramaiah, K., Dannenberg, AJ., Neugut, AI., JAMA 2004: « Association of frequency and duration of aspirin use and hormone receptor status with breast cancer risk ». 291:2433-40.

Thebault, L., 1992 : « La pollution de l'eau par les médicaments », 53 p. Mémoire de fin d'études: Rennes, Ecole Nationale de la Santé publique.

Venkata Mohan, S., Shailaja, S., Rama, K., Sarma, P. N., 2007: « Adsorptive removal of phthalate ester (di-ethyl phthalate) from aqueous phase by activated carbon: A kinetic study ». *Journal of Hazardous Materials*, 146 : 278 - 282.

Volans, G., Monaghan, J., Colbridge, M., 2003: « Ibuprofen overdose ». *Int J Clin Pract Suppl.*; 135: 54-60.

Yeh, RK., Chen, J., Williams, JL., Baluch, M., Hundley, TR., Rosenbaum, RE., Kalala, S., Traganos, F., Benardini, F., Del Soldato, P., Kashfi, K., Rigas, B., 2004: « NO-donating nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) inhibit colon cancer cell growth more potently than traditional NSAIDs: a general pharmacological property », *Biochem Pharmacol*; 67:2197-205.

Zhou, ML., 1992 : « Modélisation de l'adsorption sur charbon actif ». Thèse de Doctorat N°724 Université de Rennes, France.

Site web :

http://perso.wanadoo.fr/jose.braun/separation/uf_et_oi.htm

ANNEXES

Annexe I

I. Validation de la méthode d'analyse par HPLC :

Le dosage des molécules d'ibuprofène et de phénobarbital dans la présente étude a été réalisé par HPLC après avoir mis au point les conditions opératoires. En effet, cette méthode n'étant pas normalisée, une phase de validation est nécessaire avant son utilisation pour évaluer correctement les résultats obtenus lors des essais d'adsorption. Le protocole suivi pour la validation a été inspiré de celui utilisé pour la validation d'une méthode d'analyse en chimie du Centre d'Expertise en Analyse Environnementale du Québec (CEAEQ; 2002). Il consiste en la détermination des paramètres suivants : la limite de détection de la méthode (LDM), la limite de quantification de la méthode (LQM), la limite de linéarité (LL), la fidélité (réplicabilité, répétabilité, reproductibilité et justesse).

II. Limites de détection et de quantification de la méthode :

La limite de détection est la plus petite quantité d'un analyte à examiner dans un échantillon, pouvant être détectée et considérée comme différente du blanc (avec une probabilité donnée), mais non nécessairement quantifiée comme valeur exacte. Ce paramètre a été déterminé en quantifiant la concentration correspondant à la limite instrumentale de détection (LID). Cette dernière est la plus basse concentration d'un composé analysé dans un solvant approprié sans la présence de matrice qu'un instrument analytique puisse détecter avec une fiabilité définie statistiquement différente du bruit de fond obtenu par l'instrument. La LDM a été calculée sur une courte période à partir des résultats obtenus par l'injection de 10 replica d'une concentration de 0,01mg L⁻¹. Ces résultats nous ont permis de calculer la moyenne arithmétique des replica, leur écart type et la LDM selon les formules suivantes

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} \quad (23)$$

$$S_{(n)} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} \quad (24)$$

$$LDM = 3 \cdot s \quad (25)$$

où : \bar{x} : moyenne arithmétique d'une série de mesures ;

x_i : mesures individuelles ;

n : nombre de mesures ;

s : écart type d'une série de mesures

L'établissement d'une limite de détection est validé par le calcul du ratio de conformité (R_c). D'après le présent protocole de validation, il faut que R_c soit situé entre 4 et 10. Dans le cas contraire, il faut recommencer la procédure d'établissement de la LDM avec un échantillon qui a une concentration plus haute ou plus basse, selon les besoins. La formule de calcul de R_c est la suivante :

$$R_c = \frac{\bar{x}}{LDM_{calculée}} = \frac{\bar{x}}{3s} \quad (26)$$

La limite de quantification est la plus petite grandeur d'un analyte à examiner dans un échantillon pouvant être quantitativement déterminée avec une fiabilité définie. C'est la concentration équivalente à 10 fois l'écart type obtenu lors de l'établissement de la LDM. Les résultats d'analyses d'échantillons inférieurs à la LQM doivent être interprétés en considérant que l'incertitude associée à la mesure est plus grande:

$$LQM = 10 \cdot s \quad (27)$$

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau 4 et montrent que le choix de la LID était judicieux et que la LQM de cette méthode répond bien aux normes admises dans les eaux potables par les instances internationales.

III. Fidélité :

La fidélité à un niveau donné correspond à l'étroitesse de l'accord entre les résultats obtenus en appliquant le procédé expérimental à plusieurs reprises dans des conditions déterminées. Nous avons choisi une valeur à l'intérieur du domaine de linéarité (1 mg L^{-1}) que

Annexes

nous avons analysé 10 fois en respectant les conditions spécifiées à l'égard de la réplicabilité (même analyste, même appareil, même jour) et la répétabilité (au moins l'un des éléments est différent, dans notre cas l'analyste). Les valeurs respectives de ces deux paramètres sont calculées grâce aux formules suivantes :

$$\text{Réplicabilité} = \frac{t_{(0,975;n-1)} \cdot S_1}{\sqrt{n}} \quad (28)$$

$$\text{Répétabilité} = \frac{t_{(0,975;n-1)} \cdot S_2}{\sqrt{n}} \quad (29)$$

où : S_1 : écart type d'une série de mesures se référant à la réplicabilité.

S_2 : écart type d'une série de mesures se référant à la répétabilité.

$t_{(0,975; n-1)}$: valeur tabulée de la loi t de Student à (n -1) degrés de liberté et à un niveau de signification α de 0,05 (test bilatéral) et qui est égale à 2,262 pour n-1=9.

L'intervalle de confiance (IC) bilatéral de la moyenne arithmétique d'une série de mesures à un niveau de confiance de 95% est défini ainsi :

$$IC = \bar{x} \pm \frac{t_{(0,975;n-1)} \cdot S_1}{\sqrt{n}} \quad (30)$$

Le coefficient de variation (CV) est donné par la formule suivante:

$$CV = 100 \cdot \frac{S_1}{\bar{x}} \quad (31)$$

Annexe II

I. Cinétique du pseudo-premier ordre :

I.1. Phénobarbital :

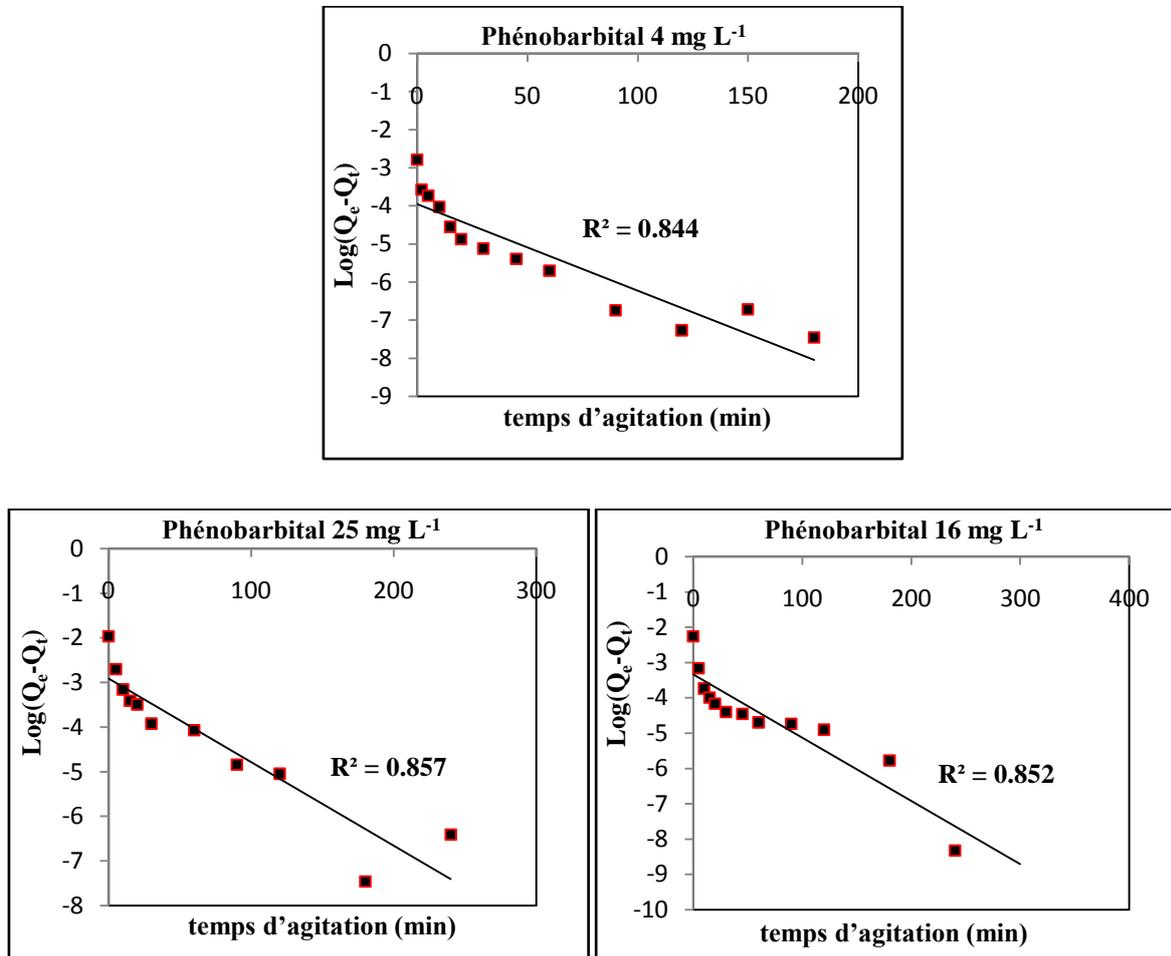


Figure 1 : Courbe de pseudo-premier ordre de Lagergren pour l'adsorption du phénobarbital à différentes concentrations sur le CAP400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6.6 \pm 0.2$

I.2. ibuprofène :

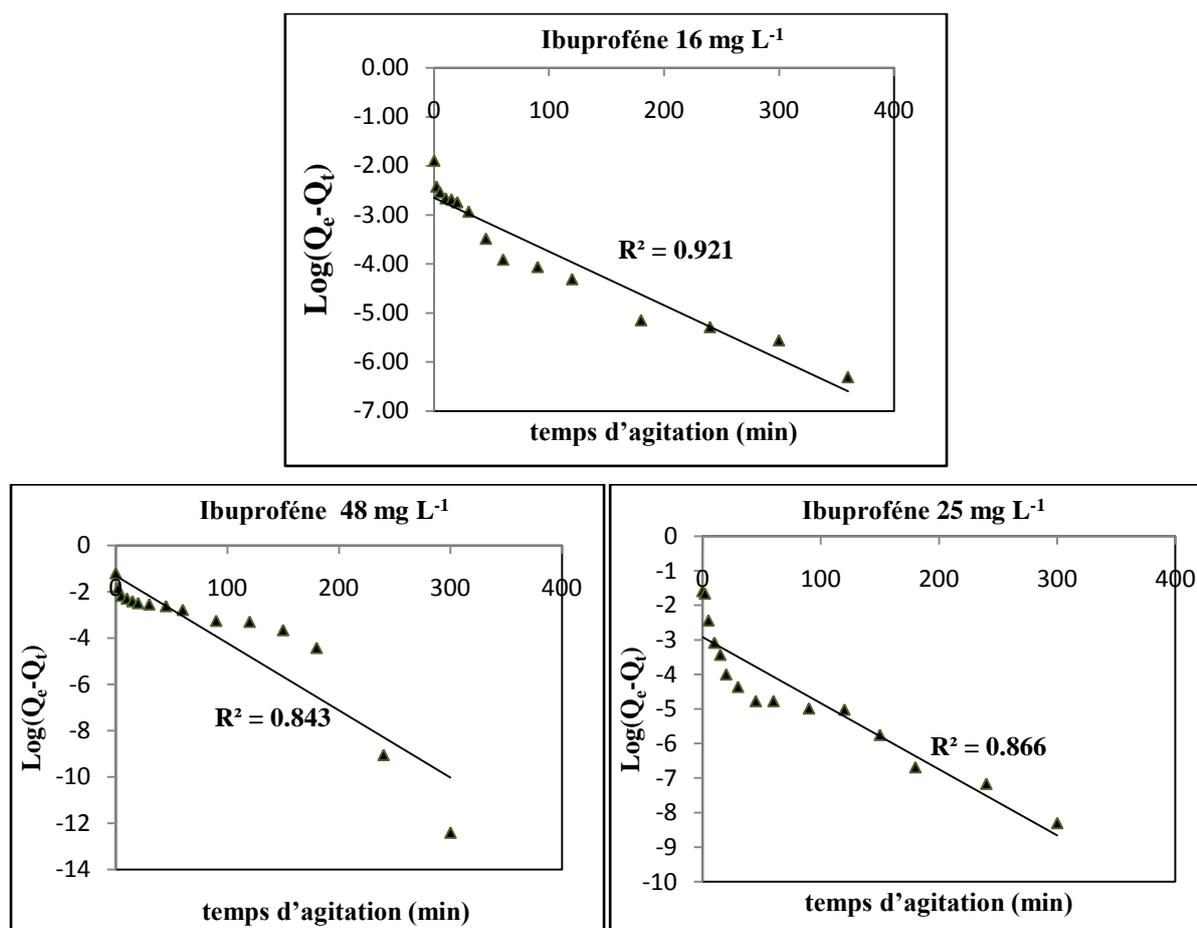


Figure 2: Courbes de pseudo premier ordre de lagergren pour l'adsorption de l'ibuprofène à différents concentrations sur le CAP400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6.6 \pm 0.2$

Tableau 1: Paramètres obtenus selon le modèle de pseudo –premier ordre de l'adsorption du phénobarbital et du ibuprofène (seuls et en mélange) sur le CAP F400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.

	k_1 [min^{-1}]	R^2	Q_{eexp} [mg g^{-1}]	Q_{ecalc} [mg g^{-1}]
Phénobarbital 4 mg L ⁻¹	0.0506	0.844	0.019	0.062
Phénobarbital 16 mg L ⁻¹	0.0391	0.852	0.035	0.104
Phénobarbital 25 mg L ⁻¹	0.0414	0.857	0.054	0.139
Ibuprofène 16 mg L ⁻¹	0.0253	0.921	0.071	0.150
Ibuprofène 25 mg L ⁻¹	0.0437	0.866	0.054	0.200
Ibuprofène 48 mg L ⁻¹	0.0667	0.843	0.269	0.300

II. Cinétique de pseudo-second ordre :

II.1. phénobarbital :

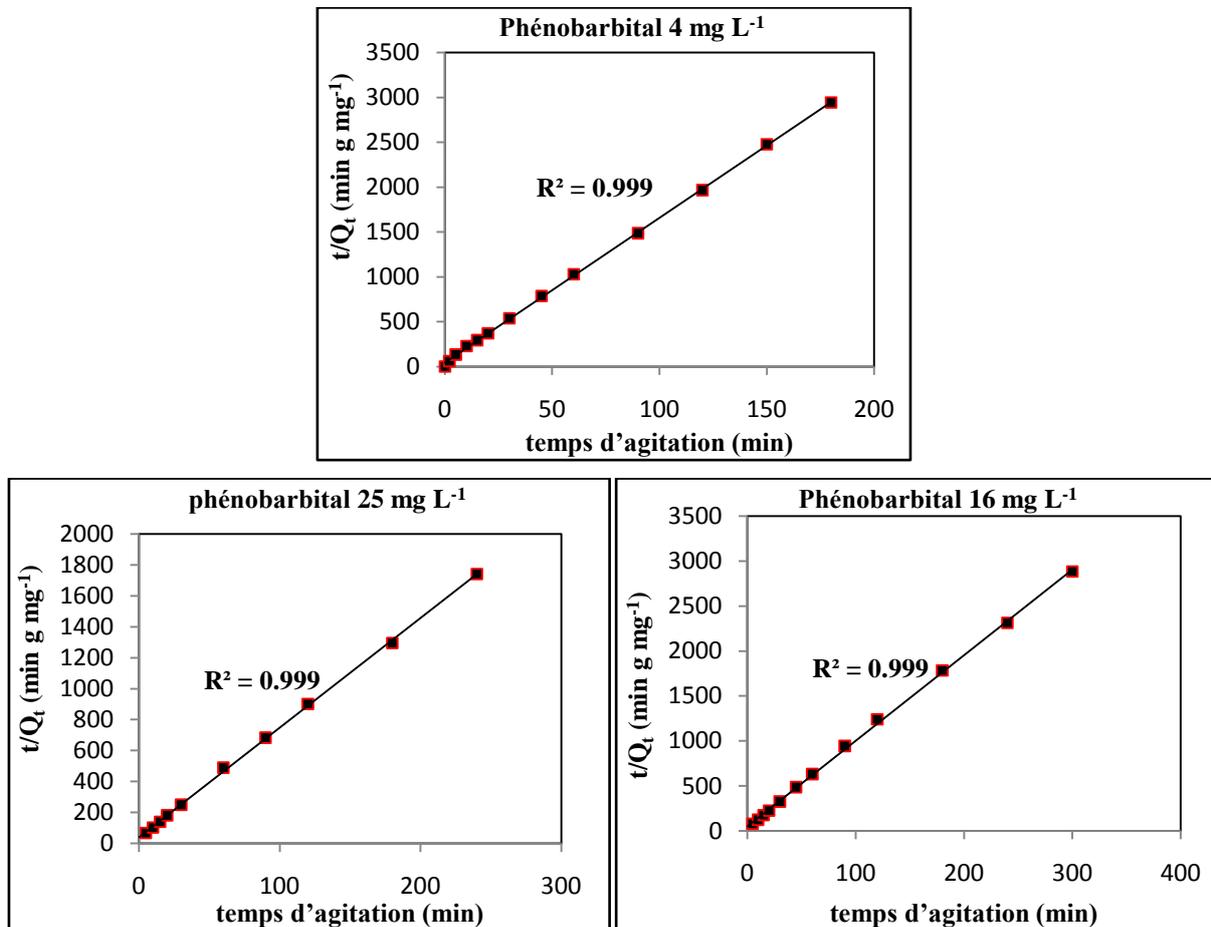


Figure 3: Courbe de cinétiques pseudo-second ordre pour l'adsorption du phénobarbital à différentes concentrations sur le CAP400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6.6 \pm 0.2$

II.2. ibuprofène:

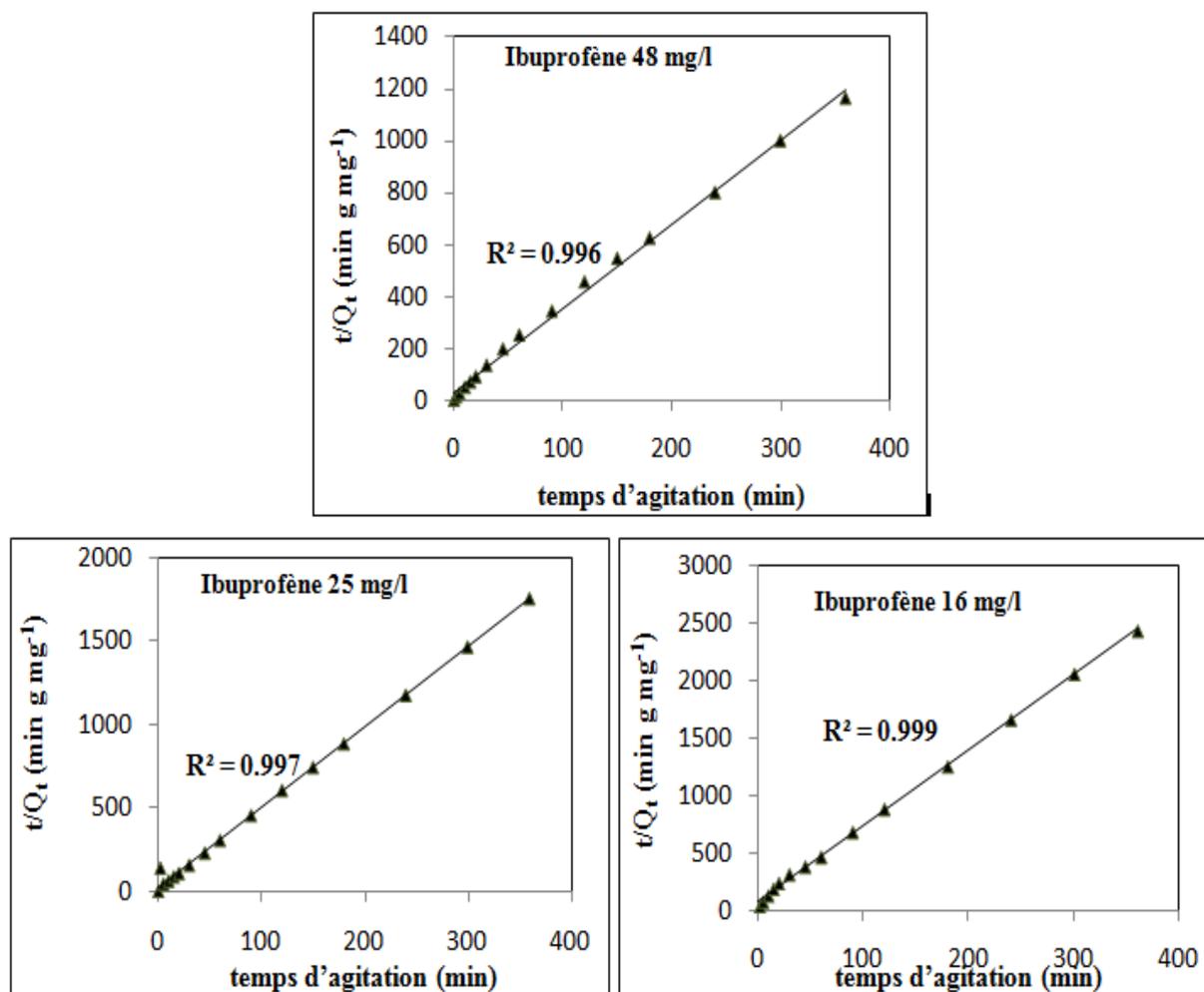


Figure 4: Courbe de cinétiques pseudo-seconde ordre pour l'adsorption d'ibuprofène à différentes concentrations sur le CAP400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6.6 \pm 0.2$

Tableau 2: Paramètres obtenus selon le modèle de pseudo –second ordre de l'adsorption du phénobarbital et du ibuprofène (seuls et en mélange) sur le CAP F400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.

	h (mg g ⁻¹ min ⁻¹)	R^2	Q_{exp} [mg g ⁻¹]	Q_{calc} [mg g ⁻¹]
Phénobarbital 4 mg L ⁻¹	0.0228	0.999	0.062	0.0619
Phénobarbital 16 mg L ⁻¹	0.0201	0.999	0.105	0.1051
Phénobarbital 25 mg L ⁻¹	0.0244	0.999	0.141	0.1413
Ibuprofène 16 mg L ⁻¹	0.0139	0.999	0.152	0.1517
Ibuprofène 25 mg L ⁻¹	0.0376	0.997	0.208	0.2084
Ibuprofène 48 mg L ⁻¹	0.0314	0.996	0.309	0.3091

III. Diffusion intra-particulaire :

III.1. Phénobarbital :

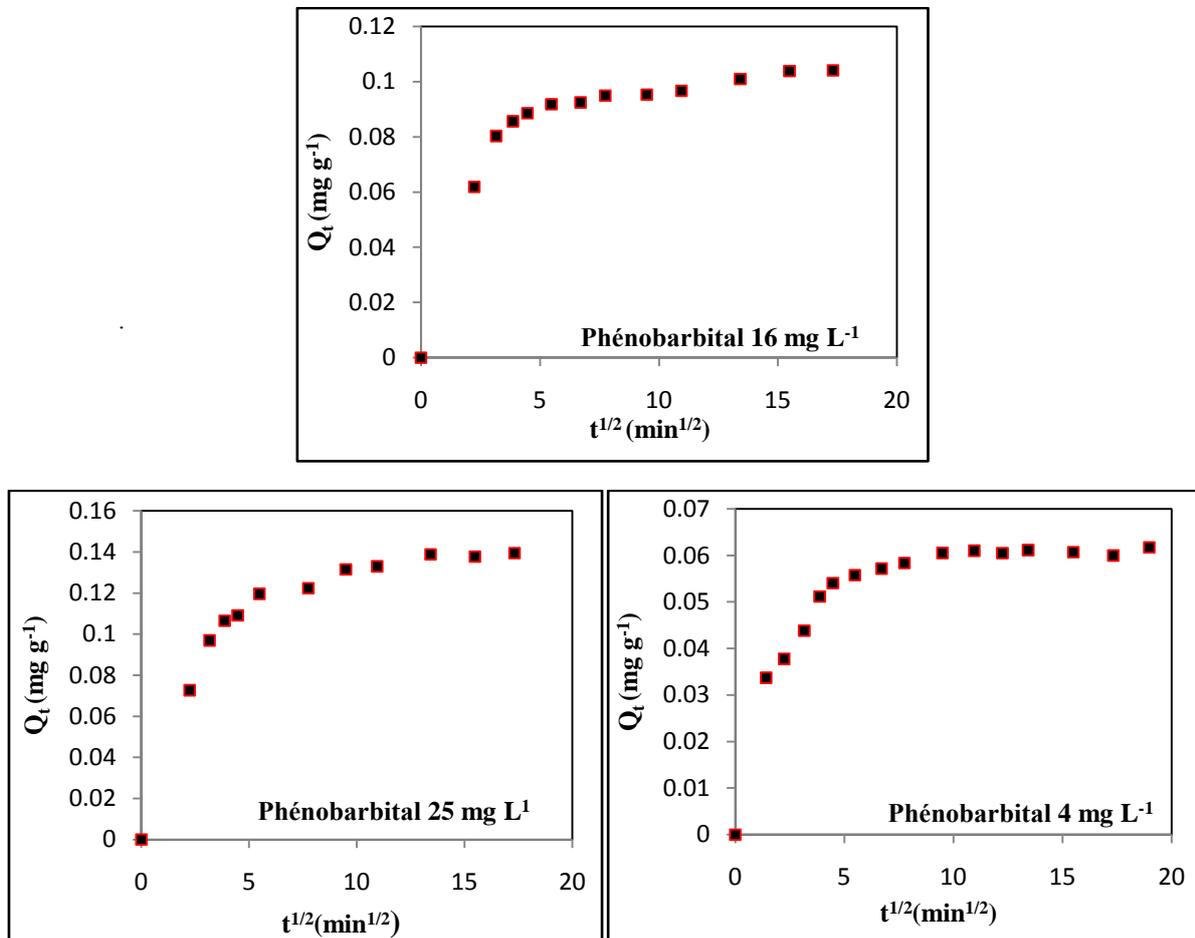


Figure 5: Courbes de Morris –Weber de la modélisation des cinétiques d’adsorption du phénobarbital seul à différents concentrations sur le CAP F400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.

III. 2. Ibuprofène:

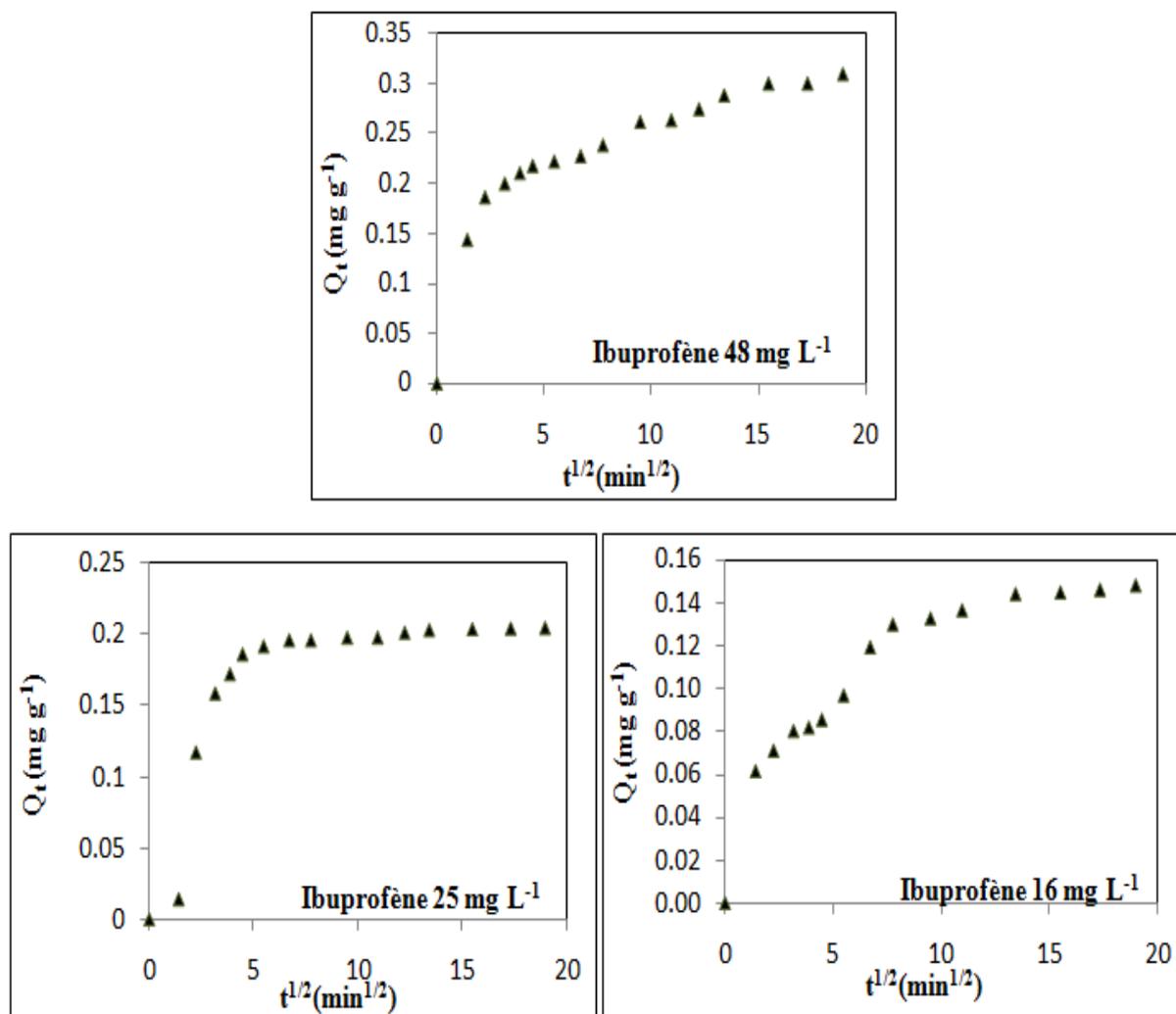


Figure 6 : Courbes de Morris –Weber de la modélisation des cinétiques d’adsorption de l’ibuprofène seul à différents concentrations sur le CAP F400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.

Tableau 3 : Paramètres obtenus selon le modèle de Morris - Weber de l’adsorption des deux produits pharmaceutiques sur charbon actif à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,5 \pm 0,2$.

	K_{p1} ($\text{mg g}^{-1}\text{min}^{1/2}$)	R^2	K_{p2} ($\text{mg g}^{-1}\text{min}^{-1/2}$)	R^2	K_{p3} ($\text{mg g}^{-1}\text{min}^{1/2}$)	R^2
Phénobarbital 4 mg L^{-1}	0.018	0.917	0.007	0.986	0.001	0.973
Phénobarbital 16 mg L^{-1}	0.026	0.995	0.004	0.955	0.001	0.972
Phénobarbital 25 mg L^{-1}	0.029	0.983	0.004	0.923	0.001	0.999
Ibuprofène 16 mg L^{-1}	0.034	0.936	0.011	0.976	0.001	0.872
Ibuprofène 25 mg L^{-1}	0.05	0.998	0.014	0.92	0.001	0.908
Ibuprofène 48 mg L^{-1}	0.088	0.973	0.008	0.978	0.003	0.904

IV. Modèle de Reichenberg :

IV.1. Phénobarbital :

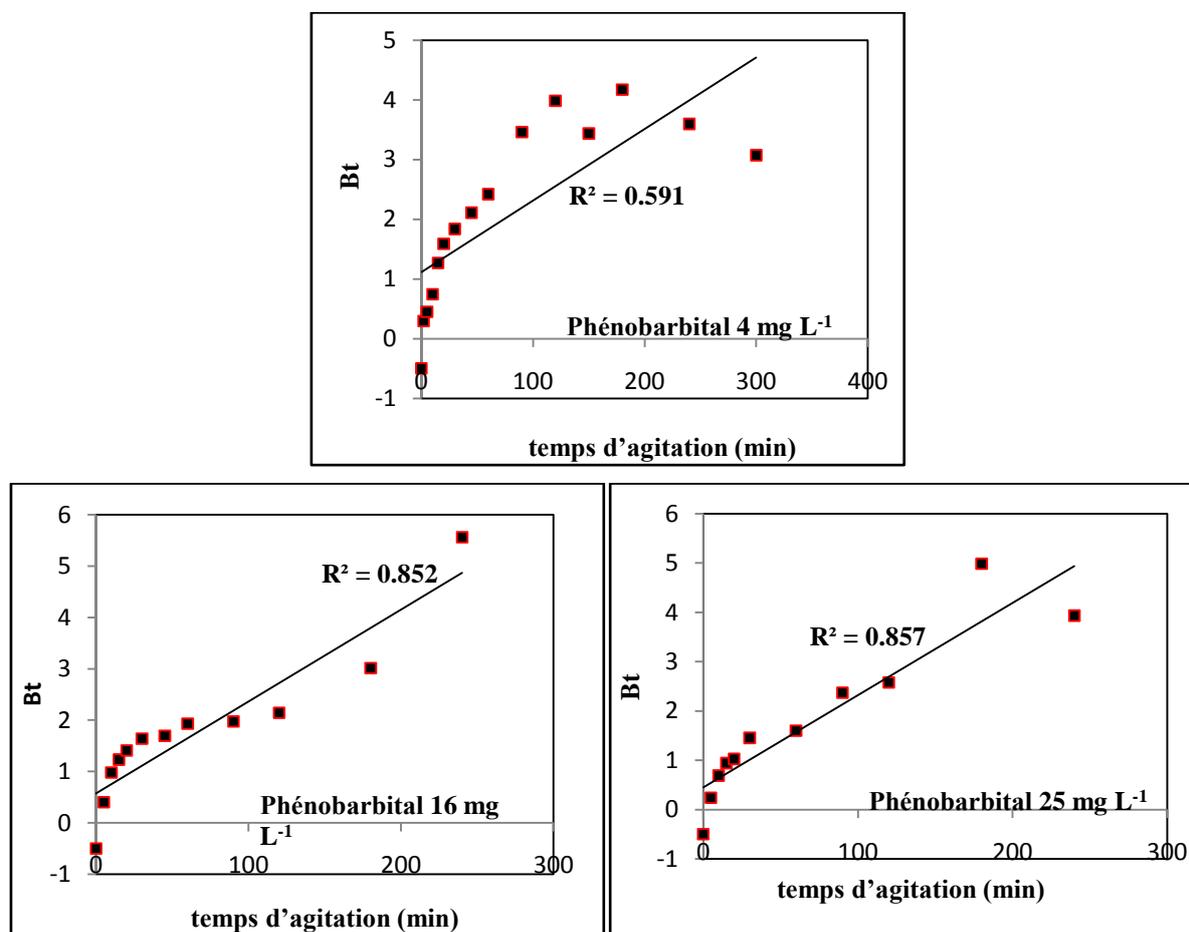


Figure7: Courbes de Reichenberg de la modélisation des cinétiques d'adsorption du phénobarbital seul à différents concentrations sur le CAP F400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.

IV.2. Ibuprofène :

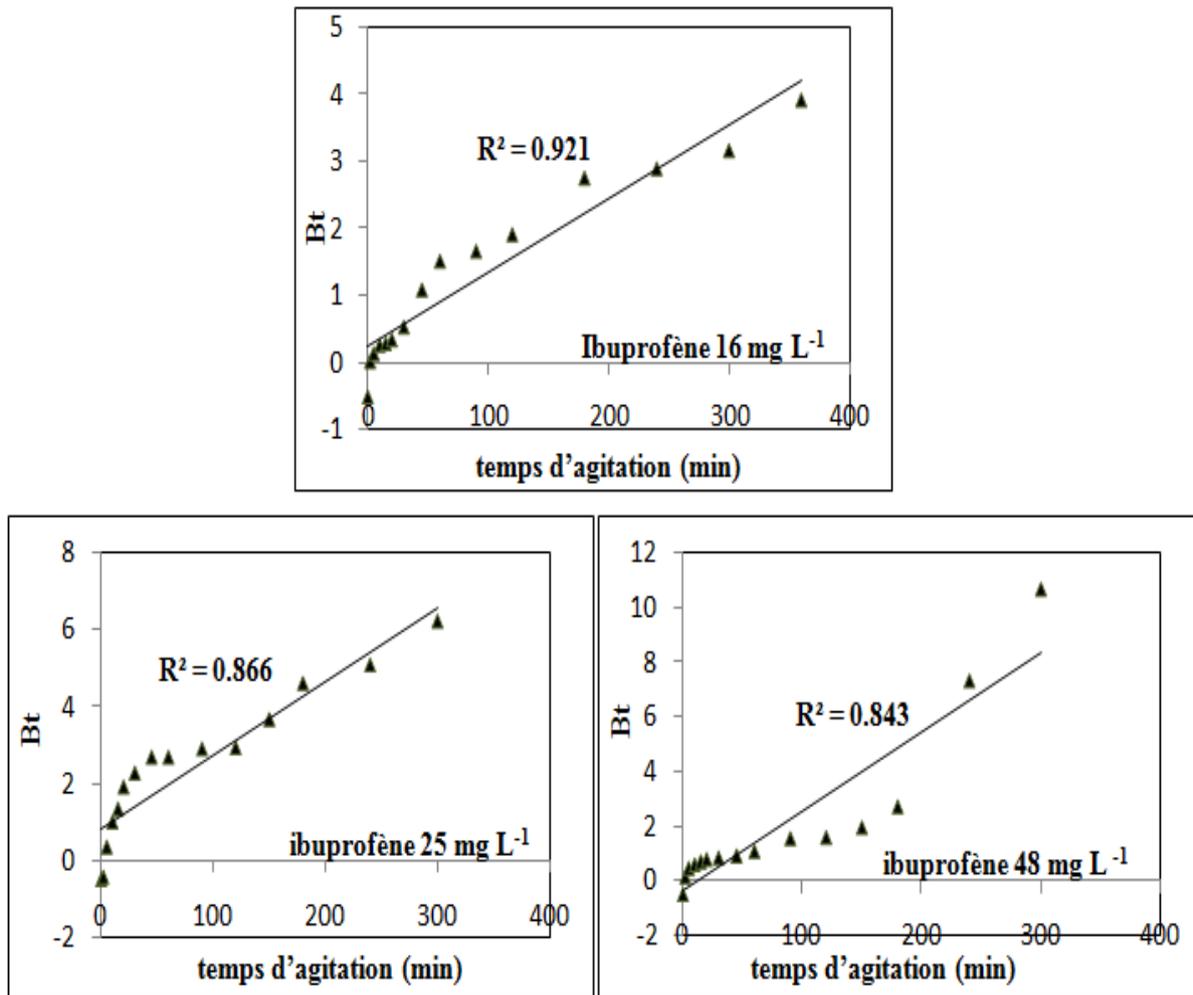


Figure 8 : Courbes de Reichenberg de la modélisation des cinétiques d'adsorption de l'ibuprofène seul à différents concentrations sur le CAP F400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.

V. Equation cinétique d'Elovich :

V.1. Phénobarbital :

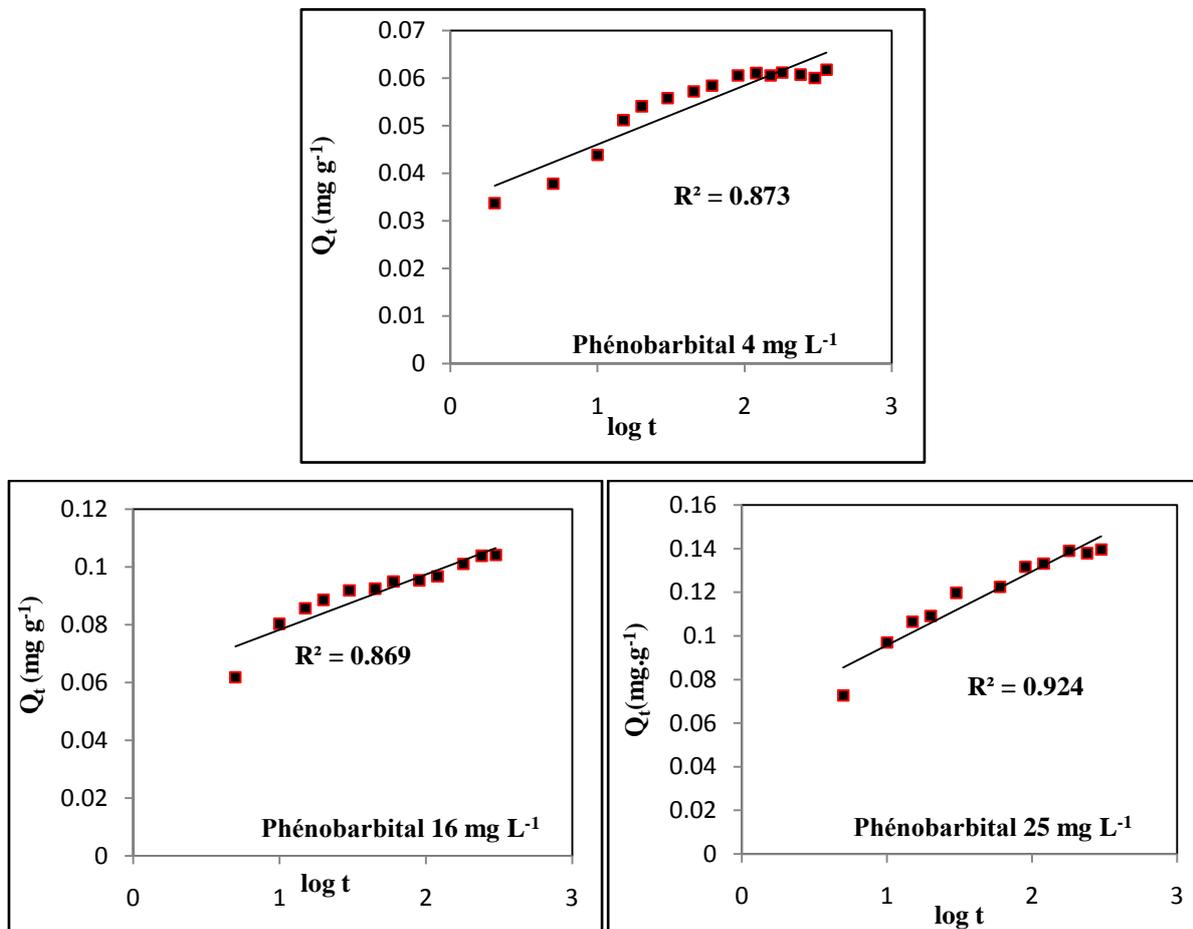


Figure 9: Courbes d'Elovich de la modélisation des cinétiques d'adsorption du phénobarbital seul à différentes concentrations sur le CAP F400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.

V.2. Ibuprofène:

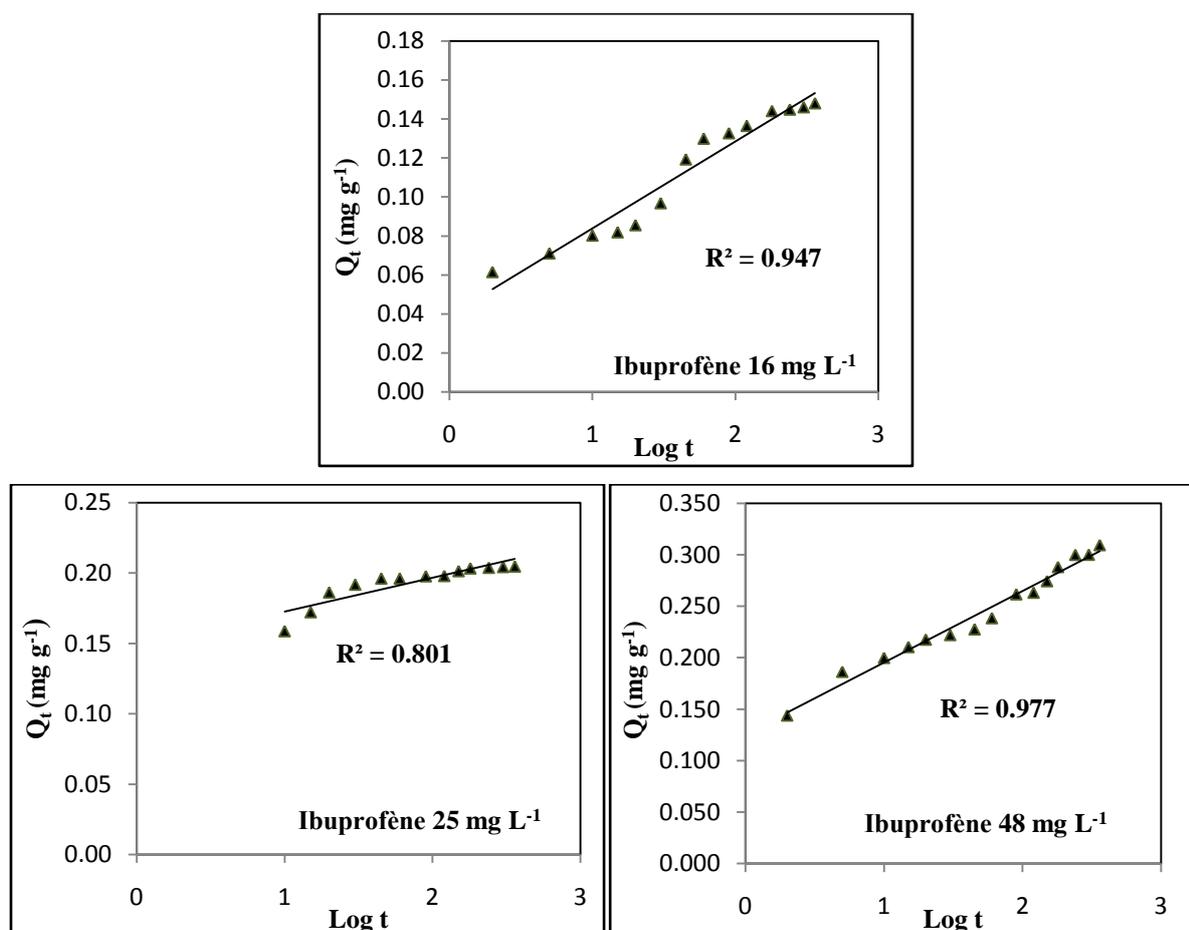


Figure 10: Courbes d'Elovich de la modélisation des cinétiques d'adsorption de l'ibuprofène seul à différents concentrations sur le CAP F400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.

Tableau 4 : Paramètres obtenus selon le modèle d'Elovich de l'adsorption de l'ibuprofène et du phénobarbital (seuls et en mélange) sur le CAP F400 à $20 \pm 2^\circ\text{C}$ et $\text{pH} = 6,6 \pm 0,2$.

	α (mg g ⁻¹ min ⁻¹)	β (g mg ⁻¹)	R^2
Phénobarbital 4 mg L ⁻¹	0.188	83.33	0.873
Phénobarbital 16 mg L ⁻¹	0.424	52.63	0.869
Phénobarbital 25 mg L ⁻¹	0.209	30.30	0.924
Ibuprofène 16 mg L ⁻¹	0.107	22.72	0.947
Ibuprofène 25 mg L ⁻¹	11.44	41.67	0.801
Ibuprofène 48 mg L ⁻¹	0.422	14.49	0.977