

N° d'ordre :

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOULOUD MAMMARI DE TIZI-OUZOU

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE CHIMIE



DOMAINE : SCIENCES DE LA MATIERE
FILIERE : CHIMIE

MEMOIRE DE MASTER

SPECIALITE : CHIMIE DE L'ENVIRONNEMENT

THEME

**Elimination par micro-onde des mélanges de produits
pharmaceutiques périmés: Modélisation par le plan d'expérience.**

Présenté par : **ATMIMOU** **LAMIA**
 MOULAY **SAMIRA**

Soutenu publiquement, le *16/07/2019,* *devant le Jury composé de :*

Mme FERRAG Fatiha	MCB	UMMTO	Promotrice
Mme BAAZIZ Bahia	MCB	UMMTO	Examinatrice
Mme SELLAM Djamilia	MCB	UMMTO	Présidente

REMERCIEMENT

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

*En second lieu,, on voudrait exprimer une sincère gratitude a notre promotrice Mme **FERRAG** pour Sa disponibilité tout au long de ce projet, ses critiques judicieuses, son attention inlassable, et son soutien moral. Qu'elle soit assurée de notre profonde gratitude.*

*Nous tenons à remercies également **Mme SELLAM** maître de conférence (B) à l'université de Tizi-Ouzou, pour l'honneur qu'elle nous fait en acceptant de présider le jury de notre soutenance.*

*Nous remercions également **Mme BAAZIZ**, qui malgré ses occupations nous a fait l'honneur de participer au jury en acceptant d'examiner ce travail.*

Enfin, le grand merci a nos parents, nos familles et nos amies pour leurs soutiens.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

A ma très chère mère, qui représente le symbole de tendresse, à qui je témoigne ma profonde gratitude pour tous les sacrifices qu'elle me contente, toute la confiance qu'elle m'accorde et tout l'amour dont elle m'entoure.

A mon père, qui représente pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du développement qui n'a pas cessé de m'encourager.

A ma grand-mère qui compte tellement pour moi.

A mon seul et unique frère Mohamed et mes très chères sœurs, Fadila et Yasmine.

Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous. Mes anges gardiens et mes fidèles compagnons dans les moments les plus délicats de cette vie mystérieuse. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A ma nièce : Jana et son père Mostapha

A mes cousins et cousines adorés : Sid Ali ,Amar ,Rafik ,Samir , zohra ,Samia ,Sonia,Radia, Saliha ,Toufik , Sofiane ,Rabah..

A mes ami(e)s ; Lynda, Katia, Ouahiba, Fahima, Hayat ,Samia, et pour Samira.

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce mémoire soit possible, je vous dis merci.

Lamia

DEDICACES

Je dédie ce modeste travail

A ma très chère mère, qui représente le symbole de tendresse, à qui je témoigne ma profonde gratitude pour tous les sacrifices qu'elle me contente, toute la confiance qu'elle m'accorde et tout l'amour dont elle m'entoure.

A mon père, qui je lui dédie le fruit de son éducation et ses sacrifices j'en profite pour le remercie et lui dire qu'il est un papa génial.

- ❖ *A mon seul et unique frère RABAH.*
- ❖ *A mes très chères sœurs et ma belle sœur :TAOUS , OURIDA, FARIDA, NADIA et MATI.*
- ❖ *A mes chères Nièces : INES, DACINE , ELENA et CYDRA.*
- ❖ *A mon cher ami NASSIM qui m'a soutenue tout au long de ce projet.*

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit possible, je vous dis merci.

Samira.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1.1. Comparaison des différents procédés classiques de dépollution

Tableau 2.1. Lignes génératrices d'une matrice d'Hadamard.

Tableau 3.1 : Caractéristique des médicaments périmés utilisés

Tableau 3.1 : Correspondance entre la gamme de DBO₅ et les volumes

Tableau 4.1: Domaine d'étude pour les facteurs effectués à deux niveaux en unités codées et normales

Tableau 4.2 : Matrice d'expérience pour 5 facteurs

Tableau 4.3 : Les valeurs prévues et valeurs observés

Tableau 4.4 : ANOVA sur la réponse R(%)

Tableau 4.5 : Valeurs du critère de Fisher

Tableau 4.6 : valeurs des coefficients de régression

Tableau 4.7: valeurs d'analyse des coefficients

Tableau 4.8 : Valeurs tabulées du critère de Student

Tableau 4.9 : valeurs de Pareto cumulée

LISTE DES FIGURES

Figure 1.1 : Distribution des dipôles sous l'effet d'un champ électrique

Figure 3.1 : Photo de micro-onde utilisée

Figure 3.2:dispositifs expérimentaux

Figure 3.3:Décoloration du mélange de médicaments traité

Figure 3.4. Courbe de calibration de DCO

Figure 3.5. : BouteilleOxiTop pour la détermination de la DBO par mesure manométrique

Figure 4.1 : Graphique des valeurs observées en fonction des valeurs prévues

Figure 4. 2 : Effet des estimations des facteurs sur le rendement d'élimination R(%)

Figure .4.3 : diagramme de Pareto

Figure 4.4: Diagramme de Pareto cumulé

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ENDIMED : entreprise nationale de distribution en détail des médicaments

MNU : Médicaments non utilisés

MO : micro-onde

POA: Procédés d'oxydation avancée.

UV-Vis: Ultraviolet- Visible

DCO: Demande Chimique en Oxygène (mg O₂/L).

DBO₅: Demande Biochimique en Oxygène pendant 5 jours

pH: Potentiel d'hydrogène

Fe⁺²: Fer ferreux

DCO(%) : le taux d'élimination

R²: Facteur de corrélation

N : Nombre d'expériences à réaliser

CO₂ : Dioxygène de carbone

ANOVA : Analyse de la variance

X : variable codée

ddl : degré de liberté

b_j : le effets des facteurs

R² : coefficient de détermination

R²_{ajustée} : coefficient de détermination ajusté

SCT : somme des carrés totale

IP : Indice de Pareto

PC : Valeurs de Pareto cumulée

SOMMAIRE

INTRODUCTION GÉNÉRALE.....	2
----------------------------	---

Chapitre I : Étude bibliographique

1. 1. Production des médicaments.....	4
1.1.1. Production mondial.....	4
1.1.2. Production des médicaments en Algérie	4
1.2. Consommation de médicaments.....	5
1.2.1. Consommation Mondial.....	5
1.2.2. Consommation de médicaments en Algérie.....	5
1.2.2.1. Facteurs sur la croissance des dépenses médicamenteuses en Algérie	6
1.3. Médicaments périmés.....	6
1.4. Constat de la contamination environnementale.....	6
1.4.1. Contamination de l'atmosphère	6
1.4.2. Contamination de milieux aquatiques et des ressources en eau douce.....	7
1.4.3. Risques pour l'homme.....	7
1.4.3.1. Nocivité directe.....	7
1.4.3.2. Nocivité indirecte.....	7
1.5. Procédés de traitement des eaux contaminées par des polluants médicamenteux.....	8
1.5.1. Procédés classiques.....	8
1.5.1.1. Procédés biologiques.....	8
1.5.1.2. Procédés physiques et physico-chimiques.....	8
1.5.1.3. Incinération.....	8
• Quelques entreprises d'incinération en Algérie.....	9
• L'association de groupe Lafarage Algérie.....	9

SOMMAIRE

1.5.1.4. Etude comparative des procédés classique de dépollution.....	10
1.5.2. Procédés d'oxydation avancée (POA)	10
1.5.2.1.Réactivité du radicale •OH.....	11
1.5.2.2.Procédés d'oxydation avancée en phase homogène.....	12
1.5.2.2.1. Photolyse Directe (UV seule)	12
1.5.2.2.2. Photolyse H ₂ O ₂ /UV.....	13
1.5.2.2.3. L'ozonation O ₃	13
1.5.2.2.4. Peroxonation H ₂ O ₂ /O ₃	14
1.5.2.2.5. Photo-peroxénation O ₃ /H ₂ O ₂ /UV.....	14.
1.5.2.2.6. Fenton H ₂ O ₂ /Fer (II).....	14
1.5.2.2.7. Procédés Photo-Fenton (H ₂ O ₂ /Fe ²⁺ /UV).....	15
1.5.3.Procédés Fenton assisté par micro-onde(MO).....	15
1.5.3.1. Introduction.....	15
1.5.3.2. Mécanisme de chauffage par Micro-ondes (MO).....	16
1.5.3.3. Application de la technologie des micro-ondes dans la dégradation des effluents pharmaceutiques dans les eaux usées.....	16

Chapitre 2 : Méthodologie de la recherche expérimentale.

2.1. Plan d'expériences.....	17
2.1.1. Objectif du plan d'expérience.....	17
2.1.2. Logiciel utilisé pour l'étude statistique et les plans d'expériences.....	17
2.1.3.Étapes effectuées par le plan d'expériences.....	18
2.1.4. Vocabulaire de base des plans d'expériences.....	18
2.1.4.1. Réponse	18
2.1.4.2. Facteur.....	18

SOMMAIRE

2.1.4.3. Matrice d'expériences.....	18
2.1.4.4. Formule de codage.....	19
2.1.5. Étude de criblage.....	19
2.1.5.1. Matrice d'Hadamard.....	20
2.1.5.2. Principe de construction de la matrice d'Hadamard.....	20
2.2. Types de plan d'expériences.....	21
2.2.1. Plans factoriels complets (2^k)	21
2.2.2. Étude pour surfaces de réponses (MSR)	21
2.3. Analyse statique des résultats	22
2.3.1. Notion de degré de liberté.....	22
2.3.2. Test de Fisher	22

Chapitre 3 : Procédés expérimentaux et méthodes d'analyses.

3.1. Réactifs chimiques.....	24
3.2. Médicaments périmés utilisés.....	24
3.3. Matériel et dispositifs expérimentaux.....	25
3.3.1. Micro-onde	25
3.3.2. Spectrophotométrie UV visible.....	27
3.3.3. pH-mètre.....	27
3.4. Méthodes analytiques.....	27
3.4.1. Mesure de la demande chimique en oxygène (DCO)	27
3.4.2. Préparation des boues activées	29
3.4.3. Mesure de la Demande Biochimique en Oxygène (DBO_5)	29

Chapitre 4 : Résultats et discussion

SOMMAIRE

4.1. Interprétations des résultats	32
4.1.1. Plan d'expériences et modélisation	32
4.1.2. Construction de la matrice d'expérience.....	32
4.2. Analyse graphique du modèle.....	33
4.2.1. Courbe de régression.....	33
4.2.2. Analyse de la variance (ANOVA).. ..	34
4.2.3. Effet moyens des facteurs.....	35
4.2.4. Diagramme de Pareto.....	35
4.2.5. Diagramme de Pareto cumulée.....	37
4.2.6. Équations de prévision.....	38
<i>Conclusion générale</i>	<i>39</i>
<i>Références bibliographiques</i>	

Introduction

Introduction générale

Plus de 9130 pharmaciens sont répartis sur le territoire national auxquels s'ajoutent 920 établissements relevant de l'Entreprise nationale de distribution des médicaments (Endimed), une "bonne" couverture en officines est, assurée en Algérie.

En effet, plus de 100 000 tonnes de médicaments périmés sont stockées dans des officines. Cet immense lot attend depuis 2002 que les responsables concernés trouvent une solution. Le syndicat cherche, depuis plusieurs années, une solution aux médicaments périmés stockés dans les officines.

Le sort de ces produits pharmaceutiques étant l'incinération, le Syndicat algérien des pharmaciens d'officine (Snapo) a signé dans ce sens, une convention avec la société Lafarge en collaboration avec le ministère de l'Environnement.

Cette opération a été effectuée suivant les lois en vigueur, citant à titre d'exemple la loi 10-03 du 19 juillet 2003 relative à la protection de l'environnement dans le cadre du développement durable et le décret exécutif 104-6 daté du 28 février 2006 fixant la nomenclature des déchets, y compris les déchets spéciaux dangereux.

Près de 140 tonnes de médicaments périmés ont été incinérés depuis le début de l'année 2016, a indiqué le président du Syndicat national algérien des pharmaciens d'officine (SNAPO). Cependant le traitement de ces médicaments périmés par incinération revient très cher, en plus du CO₂ dégagé qui va polluer l'environnement. Pour dégrader ces composés récalcitrants à des coûts réduits, nombreuses études recommandent de mettre en œuvre des procédés combinés, et plus particulièrement de coupler un POA avec un traitement biologique. Autrement dit, traiter ces médicaments périmés, par le procédé d'oxydation avancée afin de convertir ces composés initialement, récalcitrants et non biodégradables et en composés biodégradables et non toxiques. Ensuite, jeter dans les stations d'épuration pour achever la minéralisation à faible coût.

Introduction générale

Le procédé Fenton est considéré comme un procédé d'oxydation avancée efficace pour la destruction d'un grand nombre de polluant toxiques. Il est basé sur la production et l'exploitation d'un oxydant puissant, très réactif à savoir le radical hydroxyle (OH•), qui permet l'oxydation des polluants organiques toxiques et persistants jusqu'à leur minéralisation totale. La minéralisation des molécules pharmaceutiques par ce procédé est très efficace et très économique.

Par ailleurs, la méthodologie des plans d'expériences permet de définir de manière rationnelle les essais expérimentaux et de caractériser rapidement et efficacement le procédé de traitement ainsi que la détermination des facteurs les plus influents sur le rendement du traitement.

L'objectif de ce travail, est de mettre en évidence, l'évolution du traitement par oxydation de mélange de médicaments périmés tels que : les antidépresseurs, l'antibactérien-antiparasitaire et thérapeutique, par le procédé Fenton sous une irradiation par micro-onde en utilisant Fe^{2+} comme catalyseur et H_2O_2 comme oxydant. Le couplage de procédé Fenton avec l'irradiation par micro-onde est devenu une technologie très efficace et très utilisée pour l'oxydation des composés pharmaceutiques, en raison de sa capacité très importante d'accélérer les réactions d'oxydations.

En plus de l'introduction générale, ce travail présente quatre chapitres :

- Le premier chapitre (recherche bibliographique) présente d'une manière générale les définitions et les concepts de la pollution des milieux aquatiques particulièrement par les composés pharmaceutiques et/ou les mélanges de médicaments périmés ; leur présence et leur effet sur l'environnement.
- Le deuxième chapitre (Méthodologie de la recherche expérimentale), donnera des éléments essentiels sur la méthodologie des plans d'expériences afin de mieux appréhender les essais effectués. La matrice d'Hadamard est choisie afin d'étudier les effets des différents facteurs à savoir : la concentration en polluant, concentration en oxydant H_2O_2 , concentration en catalyseur Fe^{2+} , la puissance de micro-onde et le temps, sur le taux d'élimination en réalisant un minimum d'essais.

Introduction générale

- Le troisième chapitre(Procédés expérimentaux et méthodes d'analyses) consiste à la description du matériel et des méthodes expérimentales ayant permis la réalisation pratique de cette étude notamment, les modes opératoires, les réactifs, les appareils de caractérisation et l'analyse chimique, particulièrement la technique d'oxydation avancéepar le procédé Fenton assisté par micro-onde.
- Le quatrième chapitre(Résultats et discussion) est consacré aux résultats obtenus de l'étude de l'influence de différents facteurs.

Le manuscrit est achevé par une conclusion générale.

Chapitre 1

Recherche bibliographique

1.1. Production des médicaments

1.1.1. Production mondiale

Le marché mondial du médicament a dépassé 1000 milliards de dollars de chiffre d'affaires en 2017 [1]. Il est en forte croissance estimée à 6% par rapport à l'année précédente. Pourtant, le secteur a connu des transformations majeures de puis le début des années 1990, notamment : la révolution des biotechnologies, le renforcement de la réglementation internationale des brevets, le développement des médicaments génériques ou l'émergence de la médecine personnalisée. Comme dans beaucoup de secteurs de l'économie, les firmes du secteur pharmaceutique se sont aussi fortement financiarisées et ont adapté leurs stratégies aux exigences des actionnaires. Ces évolutions ont conduit à une métamorphose de leur modèle de production. Ces transformations impactent les pays de façon différenciée selon leur niveau de développement [2].

1.1.2. Production des médicaments en Algérie

La production nationale pourrait constituer une alternative majeure pour une meilleure disponibilité d'un produit pharmaceutique national», a indiqué *Lotfi Benbahmed*, président du Conseil national de l'Ordre des pharmaciens. Invité du Forum de *Liberté*, le conférencier est revenu sur les difficultés que rencontre l'industrie pharmaceutique en Algérie. Selon lui, la politique du médicament est «soumise à des problématiques liées à la maîtrise des procédés de fabrication, à l'absence de savoir-faire en matière de développement pharmaceutique, à un environnement économique contraignant et au manque de stratégie industrielle intégrée »[3]. En outre, le marché du médicament en valeur donnerait : 3 milliards de dollars (2 milliards à l'importation contre 1 milliard à la production). En ce qui concerne les quantités, elles ont atteint les 700 millions de boîtes de médicament (300 millions à l'importation, et 400 millions à la production). Quant aux unités de production réalisées, elles sont au nombre de 80, alors que 70 unités sont projetées ou en cours de réalisation, pour les répartir à 150 grossistes, et 9000 pharmacies dont près d'un millier d'agences ENDIMED (entreprise nationale de distribution en détail des médicaments) [3].

1.2. Consommation de médicaments

1.2.1. Consommation Mondiale

Malgré les assurances, les consommateurs font face à une pénurie de médicaments dans le privé. Cette pénurie serait, selon les organisations de consommateurs, la conséquence de l'imposition des frais d'enregistrement sur les médicaments en 2015. La Consumer Advocacy Platform (CAP) compte réclamer du ministère de la Santé l'annulation de cette taxation indirecte des médicaments [4]. Le marché mondial des médicaments (prescrits et en automédication) a dépassé les 1 000 milliards de dollars (926 milliards d'euros) en 2014. D'ici à 2018, il progressera sur un rythme un peu ralenti, de 4 à 7% par an [5].

1.2.2. Consommation de médicaments en Algérie

En Algérie, à l'instar des autres pays, la part de la consommation de médicaments dans les dépenses de santé est de plus en plus importante. Pour cela, la consommation de médicaments doit être une préoccupation majeure des organisations chargées de son financement et un élément clé de la politique du médicament, qui est une composante fondamentale d'une politique nationale de santé. Pour répondre aux besoins de cette consommation, le secteur pharmaceutique Algérien a connu de profondes modifications dans son organisation et son fonctionnement. Jusqu'à la fin des années 80, l'Etat avait le monopole sur l'activité d'importation, de distribution de gros et de production de médicament, des contraintes financières structurelles apparaissent, le pays ne peut plus payer sa facture pharmaceutique. Cela a entraîné une crise des systèmes de financement de la consommation de médicaments [6].

De 1990 à 2013, la consommation de médicaments a connu une tendance haussière, elle représente 375 millions de Dollars en 1990, ce montant a été multiplié par 7,73 en 23 ans, pour atteindre 2900 millions de Dollars en 2013. Cette augmentation est expliquée, entre autre par extension de l'offre publique et privée de soins ; la généralisation de la couverture sociale, ainsi qu'à l'automédication. La consommation pharmaceutique par habitant a progressé de 393,33% entre 1990 et 2013 en passant de 15 à 74 dollar USD. Cette hausse est due principalement à la médicalisation croissante des problèmes de santé ainsi qu'à la transition sanitaire [6].

1.2.2.1. Facteurs sur la croissance des dépenses médicamenteuses en Algérie.

Plusieurs facteurs importants expliquant la croissance des dépenses médicamenteuses en Algérie à savoir :

- la transition démographique ;
- la démographie médicale ;
- l'extension de la couverture sociale ;
- la libéralisation des marchés et le développement des opérateurs privés [6].

1.3. Médicaments périmés

Le médicament périmé est un produit chimique qui perd son principe actif après un délai d'usage allant de deux à cinq ans [7], malheureusement certains pharmaciens ne sachant que faire de ces produits périmés, et finissent par les jeter et les évacuer vers les décharges publiques . D'autres personnes, par méconnaissance, n'hésitent pas à les utiliser et à s'exposer à de graves dangers dont le risque d'empoisonnement. C'est en ce sens, que la nouvelle mesure a été décidée par les directions de l'environnement afin d'éliminer les stocks de médicaments périmés par incinération.

1.4. Constat de la contamination environnementale

La première mise en évidence de médicaments dans les eaux remonte à 1976 [8] avec des concentrations de 28,79 mg /l d'acide salicylique et 7,09 mg/l d'acide clofibrique dans les eaux de la station d'épuration de «Big Blue River» à Kansas City dans le Missouri, ce qui représentait respectivement 8,64 et 2,13 kg de ces médicaments déversés chaque jour dans la rivière [9].

1.4.1. Contamination de l'atmosphère

Les rejets de médicaments dans l'atmosphère concernent un nombre limité de molécules, et essentiellement des anesthésiques volatils de type fluothane sont utilisés en milieu hospitalier notamment l'eucalyptol, qui sont éliminés par voie pulmonaire. Les hydrofluoroalcanes sont connus pour s'oxyder dans l'atmosphère pour donner l'acide trifluoroacétique qui est un produit fortement persistant, toxique et susceptible d'intervenir dans les mécanismes de l'effet de serre, même si cette source représente une contribution relativement faible [10].

1.4.2. Contamination de milieux aquatiques et des ressources en eau douce

Le rejet en continu de médicaments et de leurs métabolites dans le milieu aquatique conduit à leur accumulation due à leur persistance [11]. Leur présence dans les milieux aquatique dépend de leurs propriétés physico-chimiques et en particulier de leur hydro-solubilité, de la stabilité des molécules, de leur demi-vie, par exemple, exprimé en plusieurs jours pour le sulfaméthoxazole [12].

1.4.3. Risques pour l'homme

1.4.3.1. Nocivité directe

Ce sont les personnes qui travaillent dans les élevages qui courent les plus gros risques d'antibiorésistance [13]. Les fréquences de ces antibiorésistances ont été constatées plus élevée parmi les éleveurs que parmi les populations vivant en zone urbaine. Selon l'étude de Levy S. B., et al. 1976 [14], une semaine supplémentaire parla tétracycline destinée à des poulets avait suffi pour faire apparaître la résistance de tous les *Escherichia coli* isolés des fèces mais ils ont aussi observé que 31% des fermiers présentaient des souches d'*E. colirésistantes* à la tétracycline 5 à 6 mois après l'introduction de cette pratique.

1.4.3.2. Nocivité indirecte

Un des problèmes posés est celui de la sécurité alimentaire, car il peut se produire une colonisation du tube digestif humain par des bactéries résistantes à certains antibiotiques. Mais le risque le plus important, voir le danger principal de l'utilisation des antibiotiques dans l'alimentation des animaux provient de la sélection de bactéries résistantes susceptibles de se transmettre à l'homme par l'alimentation ou du transfert de gènes de résistance à l'homme [15].

1.5. Procédés de traitement des eaux contaminées par des polluants médicamenteux

1.5.1. Procédés classiques

1.5.1.1. Procédés biologiques

Les procédés d'épuration par voie biologique sont généralement utilisés pour le traitement des produits pharmaceutiques [16-18]. Ces procédés ne sont pas toujours applicables sur les effluents industriels en raison des fortes concentrations de polluants, de la toxicité ou de la très faible biodégradabilité. Dans le cas des produits pharmaceutiques non favorables au traitement biologique, il est nécessaire d'utiliser des systèmes réactifs beaucoup plus efficaces que ceux adoptés dans les procédés de purification conventionnels. De plus, ces procédés biologiques génèrent des quantités importantes de boues biologiques à traiter.

1.5.1.2. Procédés physiques et physico-chimiques

Les procédés physico-chimiques regroupent les technologies membranaires [19-20], les techniques d'adsorption [21-22], et en particulier l'adsorption sur charbon actif [23], l'osmose inverse [24] et les procédés de coagulation [25]. et de floculation [26] Le principe de ces techniques est de séparer et concentrer les polluants, pour les éliminer ensuite par l'incinération ou par la mise en décharge. Ces techniques nécessitent de ce fait un traitement ultérieur.

1.5.1.3. Incinération

L'incinération est un procédé très efficace mais génère un coût de traitement très élevé. Cette technique est très pratique dans le cas de petits volumes présentant une forte concentration. Cependant, elle est soumise à une réglementation de plus en plus stricte à cause de la possibilité de production de dioxines provenant des fumées d'incinération. Selon l'étude expérimentale de Bisson et al. (1995), en utilisant un four tubulaire, la co-incinération de 23 médicaments avec des déchets de soin à 850 °C. Dans ces conditions, 13 de ces médicaments ne sont pas complètement détruits mais le pourcentage de produits résiduels ne dépasse jamais 1,19%.

A- Quelques entreprises d'incinération en Algérie

Parmi ces entreprises on distingue :

1-EURL (Oran)

2-SARL (EL Kouba)

3-ECFERAL (El-Harrah):

ECEFRAL, société a pour particulier d'avoir comme actionnaires des salariés. Elle a pu non seulement survivre à la concurrence mais contribuer au développement du secteur de l'environnement à travers la réalisation d'incinérateurs.

L'Entreprise de chaudronnerie et de ferblanterie d'Alger (Ecferal) est l'une des rares entreprises rachetées par les salariés, dans le cadre de la loi sur la privatisation, à avoir pu tirer son épingle du jeu. En effet, sur les 400 entreprises de salariés, il ne reste que 72 dont Ecferal. Issue de la coopérative métallurgique qui regroupait au lendemain de l'indépendance quatre ateliers (Semom, Cerutti, Grissa et les ateliers Abdelhak), elle a été érigée en entreprise publique économique en octobre 1997 avec un capital social de 10 000 000 DA. Le 28 juin 2005, Ecferal Spa a été rachetée par la Société algérienne de la chaudière industrielle à vapeur et de la maintenance, Acivem Spa, constituée par les salariés repreneurs, avec un capital de 12, 340 millions. [27]

B- L'association de groupe Lafarage Algérie

Depuis son lancement fin avril 2014, l'élimination par co-incinération de 165 tonnes de produits pharmaceutiques dont la date de péremption était dépassée a été réalisé par cette entreprise. Cette opération, précise le groupe Lafarge Holcim Algérie sur son site, est le fruit d'un contrat de performance environnementale pour la co-incinération des médicaments périmés signé le 26 novembre 2013. Ce contrat représente un engagement mutuel et participatif du ministère de l'environnement, de Lafarge Algérie à travers sa cimenterie d'Oggaz (LCO), et du Syndicat national des pharmaciens d'officine (SNAPO) [28]. Près de 140 tonnes de médicaments périmés ont été incinérés depuis le début de l'année 2016.

1.5.1.4. Etude comparative des procédés classique de dépollution

Tableau 1.1. Comparaison des différents procédés classiques de dépollution

Procédé	Biologique	Physicochimique	Incinération
<i>Avantages</i>	Approprié pour les Polluants insolubles	- Utilisation simple et rapide - Réduction significative de la DCO	- Efficacité de traitement exceptionnelle - Approprié pour les petits volumes de concentration élevée.
<i>Inconvénients -</i>	Grandes quantités de boues biologiques générées - Besoins énergétiques importants - Non élimination des composés toxiques ou non dégradés. - Nécessite des grands réservoir s d'aération. - Besoins de terrain important	- Formation de boues pré et post traitements nécessaires. - Ajouts de produits chimiques nécessaire. - Produits d'oxydation inconnus.	Coût de traitement très élevé. - Production de dioxines. - Délai d'attente longue - Transport jusqu'à l'usine d'incinération

1.5.2. Procédés d'oxydation avancée (POA)

Les procédés d'oxydation avancée ont été définis en 1987 par Glaze [29] comme des procédés de traitement des eaux à des températures et pression ambiante. Ces procédés sont des méthodes efficaces pour atteindre un haut degré d'oxydation faisant appel à des intermédiaires radicalaires, particulièrement les radicaux hydroxyles $\bullet\text{OH}$ [30]. De nombreuses études réalisées à l'échelle de laboratoire ont clairement prouvé l'efficacité des POA pour le traitement de divers effluents, mettent pour la plupart en combinaison deux ou trois réactifs (oxydants) afin de produire les radicaux hydroxyles $\text{HO}\bullet$. Le principe commun de ces procédés est de générer directement dans le milieu (in situ) des entités appelées radicaux libres qui sont des intermédiaires radicalaires très réactifs [29].

Les radicaux hydroxyles ont été choisis parmi l'ensemble des oxydants les plus puissants susceptibles d'être appliqués à la dépollution des eaux, car ils répondent à un ensemble de critères d'exigence, et qui sont ;

- efficaces pour éliminer les composés organiques résistants et les composés inorganiques [31] ;

- capables de minéraliser complètement les contaminants organiques en CO₂, H₂O et sels [32] ;
- utilisés comme un prétraitement des eaux usées ou comme un traitement principal [33] ;
- simples à manipuler et ne présentent ni toxicité, ni corrosion pour les équipements. [34] ;
- non sélectifs aux polluants avec une vitesse réactionnelle très rapide; notamment, produisent des sous-produits peu dangereux et n'induisent pas de pollution secondaire [35].

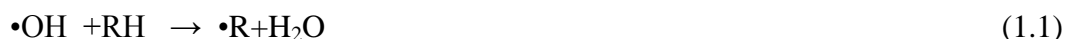
1.5.2.1. Réactivité du radical HO•

Le radical hydroxyle (HO•) est une molécule composée d'un atome d'oxygène et d'hydrogène possédant un électron non apparié (électron célibataire) sur son orbital externe. Contrairement aux ions, les radicaux hydroxyles sont produits à partir d'une rupture homolytique d'une liaison covalente, c'est à-dire que les deux électrons mis en jeu lors de cette liaison sont également partagés, un électron pour chaque atome [36], ils sont parmi les oxydants les plus puissants avec un potentiel redox de 2,73 V/ENH en solution acide.

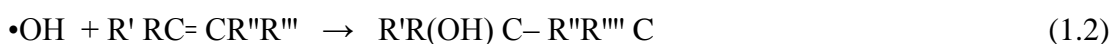
En milieu alcalin, ces radicaux existent sous leur forme basique conjuguée : le radical anion oxygène O⁻. Ce dernier réagit plus lentement que HO• [37].

Les réactions du radical HO• avec les composés organiques se font selon trois mécanismes principaux et mènent principalement à la formation des radicaux carbone-centrés [38] comme suit :

- Abstraction d'atome d'hydrogène : c'est la formation d'un radical organique et d'une molécule d'eau par abstraction d'atome d'hydrogène sur les chaînes hydrocarbonées saturées (1.1).



- Addition électrophile: les radicaux hydroxyles attaquent les régions de forte densité électronique et s'additionnent sur les liaisons insaturées des composés aromatiques (alcènes et alkyles) en formant des radicaux libres.



- Transfert électronique: ce mécanisme n'a d'intérêt que lorsque l'abstraction d'hydrogène et l'addition électrophile sont inhibées par de multiples substitutions d'halogène ou un encombrement stérique. Donc il y a formation des ions de très grande valence ou formation d'un atome ou radical libre (1.3).



- Interaction radicalaire : le radical OH· réagit avec un autre radical par combinaison afin de former un produit stable (1.4).



1.5.2.2. Procédés d'oxydation avancée en phase homogène

1.5.2.2.1. Photolyse Directe (UV seule)

La photolyse directe consiste à irradier le milieu par des rayonnements UV avec une intensité lumineuse de longueur d'onde judicieusement choisie, l'énergie des photons est absorbée dans le milieu particulièrement par les polluants à dégrader. En fonction de leur propriété à absorber la lumière UV, les molécules organiques peuvent être détruites directement par photolyse (1.4) ou être activées par les photons [39]. Il est possible d'utiliser un procédé photolytique direct pour le traitement des eaux et des effluents aqueux, sans ajout de réactif chimique. Il est utile de garder à l'esprit que, par exemple, un photon 254 nm représente 4,89 eV, l'énergie suffisante pour produire des ruptures homolytiques ou hétérolytiques des liaisons d'une molécule organique R [40].



En présence d'oxygène dissous dans l'eau, des réactions supplémentaires (1.5) et (1.6) générant le radical super oxyde [39]:



Ce procédé peut présenter quelques inconvénients [40] à savoir :

- Une faible efficacité ;
- Son application limitée aux composés absorbant dans la région 200-300 nm. Un seul composé cible peut être traité avec des résultats assez bons.

1.5.2.2.2. Photolyse $\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$

L'irradiation du peroxyde d'hydrogène a le double avantage d'absorber dans l'ultraviolet et de conduire directement à la formation des radicaux hydroxyles :



Par contre le coefficient d'absorption molaire est assez faible dans la région de l'UV. Il est alors nécessaire d'utiliser une forte concentration de peroxyde d'hydrogène pour provoquer l'oxydation efficace des polluants organiques [41].

1.5.2.2.3. L'ozonation O_3

L'ozone peut être utilisé dans les applications de désinfection, désodorisation et traitement des eaux polluées, est peut être utilisé aussi, pour la transformation des composés non biodégradables en molécules biodégradables. On peut concevoir l'ozonation comme une étape de prétraitement avant le traitement biologique [42]. Ce procédé a été appliqué pour l'élimination des composés phénoliques des margine [43].

L'ozone se décompose rapidement en dioxygène et oxygène atomique suivant la réaction (1.8)



L'atome d'oxygène réagit avec l'eau pour former des radicaux hydroxyles selon la réaction ci dessous :



En phase aqueuse, l'oxygène se recombine pour produire du peroxyde d'hydrogène suivant la réaction :



1.5.2.2.4. Peroxonation H₂O₂/O₃

Le principe du procédé repose sur le couplage entre l’ozone et le peroxyde d’hydrogène ($E^\circ(\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{O})=1,78\text{V}/\text{ENH}$), afin de produire des radicaux hydroxydes. Ce procédé est plus efficace seule que l’ozonation car le H₂O₂ a pour but d’accélérer la décomposition de l’ozone dans l’eau et produire ainsi beaucoup plus des radicaux hydroxyles [44] selon le mécanisme :



1.5.2.2.5. Photo-peroxénation O₃/H₂O₂/UV

L’ozonation couplée à la fois au rayonnement UV et au peroxyde d’hydrogène assure une meilleure décomposition de l’ozone que les deux procédés précédents, d’où une meilleure génération des radicaux, en particulier du radical hydroxyle. Ce procédé combine en effet plusieurs voies de formation des radicaux hydroxyles et offre de ce fait de plus larges applications [45]. La décomposition de l’ozone est accélérée par l’ajout du peroxyde d’hydrogène et l’irradiation par UV en radicaux HO• [46]:

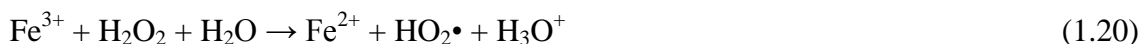


1.5.2.2.6 Fenton H₂O₂/Fer (II)

Le traitement chimique par réactif de Fenton est une technique qui consiste à initier des réactions de décomposition du peroxyde d’hydrogène (H₂O₂) par des sels métalliques (en particulier des métaux de transition) en vue de générer des espèces radicalaires (OH•, HO₂• etc.) très réactives vis-à-vis des polluants organiques [47]. La décomposition de H₂O₂ par les ions ferreux a été initialement proposée par HABER et WEISS (1934) selon les réactions suivant :



La décomposition du peroxyde d'hydrogène peut être également réalisée par les ions ferriques (1.20)



1.5.2.2.7. Procédés Photo-Fenton ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}/\text{UV}$)

Appelé aussi le photo-Fenton, est l'un des procédés d'oxydation avancée, utilisé pour le traitement des eaux usées, qui s'appuie sur la réaction de Fenton entre le H_2O_2 (agent oxydant) et Fe^{2+} (catalyseur) couplée à l'irradiation UV(1.21).

L'irradiation UV augmente considérablement la vitesse de formation des radicaux $\text{HO}\cdot$ Par réaction de Fenton (1.22) et par conséquent l'efficacité de la dégradation des polluants augmente [40].



1.5.3. Procédés Fenton assisté par micro-onde(MO)

1.5.3.1. Introduction

La technologie de micro-ondes (MO) a été largement utilisée dans de nombreuses applications domestiques, industrielles et médicales telles que la stérilisation des aliments, des synthèses organiques/inorganiques, polymérisation, déshydratation, des analyses et de l'extraction et la destruction biologique [48]. Au cours des dernières années, l'irradiation MO a attiré l'attention des chimistes en raison de sa capacité de chauffage au niveau moléculaire qui conduit à des réactions thermiques homogènes et rapides [49]. L'irradiation par micro-ondes a été utilisée dans de nombreux laboratoires de recherche et des tests de routine pour une décomposition de large variété d'échantillons telle que les produits pharmaceutiques [50].

1.5.3.2. Mécanisme de chauffage par Micro-ondes (MO)

Le mécanisme de chauffage par micro-ondes repose sur le fait que les molécules polaires telles que l'eau, possèdent une partie chargée positivement et l'autre partie négativement. Ces molécules forment donc des dipôles électriques [51]. Sous l'action d'un champ micro-ondes, la majorité des molécules ne tourne pas avec le changement alternatif du champ mais frissonne comme montre la **figure (5.1)** [52].

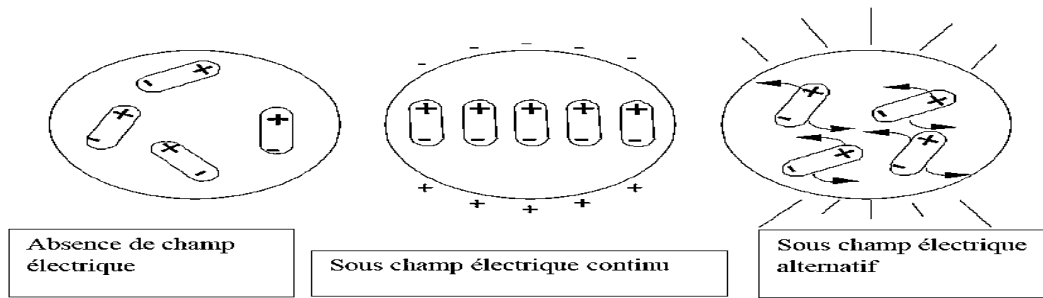


Figure 5.1 : Distribution des dipôles sous l'effet d'un champ électrique [52].

1.5.3.3. Application de la technologie des micro-ondes dans la dégradation des effluents pharmaceutiques dans les eaux usées

Le traitement MO assisté a été appliqué au cours des deux dernières décennies dans les domaines domestiques, industriels et médicaux. Les applications de l'énergie de micro-onde pour améliorer les réactions chimiques sont bien connues. Plus précisément, il a été constaté que l'irradiation de micro-ondes pourrait améliorer significativement l'efficacité photocatalytique [49].

Le mécanisme de la polarisation est responsable de l'amélioration de la dégradation des polluants dans les systèmes MO/H₂O₂. Ce mécanisme augmente la température rapidement par rapport aux méthodes conventionnelles de chauffage, ce qui provoque la décomposition de H₂O₂ en augmentant la concentration en radicaux hydroxyles comme représenté sur l'équation (1.25) [52].



Chapitre 2

Méthodologie de la recherche expérimentale

2.1. Plan d'expériences

Les plans d'expériences permettent d'organiser au mieux les essais qui accompagnent une recherche ou des études industrielles [53]. Ils sont applicables à de nombreuses disciplines à toutes les industries à partir du moment où l'on recherche le lien qui existe entre une grandeur d'intérêt (réponse) «Y», et des variables (facteurs) «Xi». Ce lien est lié par une fonction du type $Y=f(X_i)$ aboutissent à un maximum de renseignement avec un minimum d'expériences [54]. La compréhension de la méthode des plans d'expériences s'appuie sur deux notions essentielles, celle d'espace expérimental et celle de la modélisation mathématique des grandeurs étudiées [55].

2.1.1. Objectif du plan d'expérience

Les plans d'expériences ont essentiellement deux objectifs [56] ; dans un système, avec une variable de sortie et plusieurs variables d'entrée et de quantifier les effets des variables d'entrée sur la variable de sortie en un nombre minimal d'expériences et ce afin de :

- Sélectionner les variables/facteurs qui ont un effet significatif. Quantifier ces effets et éventuellement classer les facteurs en fonction de leurs effets ;
- Déterminer la combinaison optimale des facteurs d'entrées qui permet d'optimiser la variable de sortie toujours en un nombre minimal d'expérience.

2.1.2. Logiciel utilisé pour l'étude statistique et les plans d'expériences

L'outil informatique est nécessaire à la réalisation rapide et précise d'une étude statistique menée à l'aide d'un plan d'expériences (plan classique, plan optimal, etc.) ; de réaliser notamment tous les calculs fastidieux (recherche des estimateurs, tests d'hypothèses, etc.) et d'obtenir tous les types de sortie conviviales existant (diagrammes de Pareto, représentations graphiques des surfaces de réponses, etc.). Donc, ces logiciels possèdent des bibliothèques de plans classiques et aussi de les construire afin de calculer et d'estimer des coefficients. Les calculs statistiques permettant d'évaluer la qualité du modèle mathématique (ANOVA) ainsi d'estimer des modèles mathématiques des réponses dans tout le domaine d'étude, et déterminer la zone d'intérêt (courbes d'isoreponses et surface de réponse).

2.1.3. Étapes effectuées par le plan d'expériences

Afin d'obtenir des résultats pertinents, une démarche méthodologique doit être suivie [57] :

- définition des objectifs ;
- choix des réponses expérimentales ;
- choix des facteurs et du domaine expérimental ;
- proposition d'un modèle ;
- construction du plan d'expérimentation ;
- réalisation des essais ;
- estimation des coefficients du modèle ;
- validation du modèle ;
- prédiction des valeurs optimales des facteurs du modèle.

2.1.4. Vocabulaire de base des plans d'expériences

Le scientifique est souvent amené à comprendre comment réagit un système en fonction des facteurs susceptibles de le modifier. Pour visualiser cette évolution, il mesure une réponse et va ensuite essayer d'établir des relations de cause à effet entre les réponses et les facteurs [52-57] et [58].

2.1.4.1. Réponse

La réponse est une grandeur mesurée à chaque essai ; le plan vise à déterminer quels facteurs influencent ou quelle est son évolution en fonction de ceux-ci.

2.1.4.2. Facteur

Un facteur est une variable qui peut éventuellement avoir une influence sur la réponse observée. Il peut être qualitatif ou quantitatif, continu ou discontinu (discret). La valeur donnée à un facteur pour réaliser un essai est appelée niveau, le niveau bas est noté par la variable codée (-1) et le niveau haut par la variable codée (+1). Le domaine de variation du facteur est constitué de toutes les valeurs comprises entre le niveau bas et le niveau haut.

2.1.4.3. Matrice d'expériences

Une matrice d'expériences est l'organisation de l'ensemble des expériences à réaliser exprimé avec les variables codées. Elle est sous forme de tableau dans lequel est représenté une succession d'essais (lignes) au sein desquels on fait varier différents

Paramètres (colonnes). Le rôle de cette matrice est la réalisation d'un nombre minimum d'essais à effectuer afin de déterminer avec un maximum de précision l'influence respective de chacun des différents facteurs contrôlés d'une réponse.

2.1.4.4. Formule de codage

L'intérêt des unités codées est de pouvoir présenter les plans d'expériences de la même manière quels que soient les domaines d'étude retenus et quels que soient les facteurs. La formule permettant le passage des variables réelles (A) aux variables codées (X) est donnée par :

$$X = \frac{A - A_0}{Pas}$$

Avec ;

A_0 : Valeur centrale ou milieu du domaine, donné par :

$$A_0 = \frac{A^+ + A^-}{2}$$

Pas : Pas de variation, donné par :

$$Pas = \frac{A^+ - A^-}{2}$$

Avec :

A^- est le niveau bas de la variable correspond à la variable codée (-1).

A^+ est le niveau haut de la variable correspond à la variable codée (+1).

2.1.5. Étude de criblage

Le criblage des facteurs constitue une étape préalable lors d'une étude par les plans d'expériences. Cette étude peut être définie comme une étape permettant de repérer rapidement, parmi un grand nombre de facteurs, ceux qui sont effectivement influents sur un processus dans un domaine expérimental fixé. Dans cette étude ayant pour but d'estimer le « poids » de chacune des variables étudiées, on suppose à priori que les effets sont totalement additifs, ceci implique que la relation entre les réponses mesurées et les variables a la forme d'un modèle polynomial du 1^{er} degré (2.1) qui néglige toutes les interactions entre les facteurs.

$$Y = b_0 + b_1 X_1 + b_2 X_2 + \dots + b_k X_k \quad \text{avec} \quad K=1 \text{ à } n \quad \dots \quad (2.1)$$

Où :

Y : Réponse estimée ;

b_0 : Représente la constante du modèle ;

b_{1-k} : Représente les effets des facteurs.

Les matrices d'expériences de criblage les plus connues sont les matrices d'Hadamard (ou matrices de Plackett et Burman)[59].

2.1.5.1. Matrice d'Hadamard

Les matrices d'Hadamard sont des matrices à colonnes orthogonales composées uniquement des valeurs (+1) ou (-1) [60]. Le nombre d'expériences N à réaliser pour k facteurs est un multiple de 4 et doit satisfaire à la relation : $N \geq k + 1$

2.1.5.2. Principe de construction de la matrice d'Hadamard

La construction de la matrice d'Hadamard s'effectue en quatre étapes :

1. Repérer la ligne génératrice (tableau 2.1) pour laquelle le nombre N d'expériences à réaliser, est supérieur ou égale au nombre d'inconnues à estimer ;
2. Transposer cette ligne dans la première ligne ou colonne d'une matrice de rang (N-1), puis recopier cette première colonne par permutation circulaire à partir de la droite ou la gauche, du haut ou du bas ;
3. Compléter la matrice par une ligne exclusivement remplie de signes négatifs ;
4. Supprimer les éventuelles colonnes superflues (qui ne sont pas essentielles).

Tableau 2.1. Lignes génératrices d'une matrice d'Hadamard.

Nombre de facteurs	Nombre d'expériences	Ligne de départ
$K \leq 3$	4	+ + -
$4 \leq K \leq 7$	8	+ + + - + - -
$8 \leq K \leq 11$	12	+ + - + + + - - - + -
$12 \leq K \leq 15$	16	+ + + + - + - + + - - + - - -
$16 \leq K \leq 19$	20	+ + - - + + + + - + - + - - - - + + -
$20 \leq K \leq 23$	24	+ + + + + - + - + + - - + + - - + - - + - - - -

2.2. Types de plan d'expériences

Deux types de plans d'expériences peuvent être utilisés notamment :

- Plans factoriels complets ;
- Plans d'expériences optimisées.

2.2.1. Plans factoriels complets (2^k)

Dans ces plans, le nombre d'expériences à réaliser est $N = 2^k$. La matrice factorielle complète est construite comme suit :

- une suite de signes (-) et (+) alternés en commençant par un signe (-) ;
- la colonne de signes du facteur 2 est constituée de deux signes (-), suivis de deux signes(+)
- pour le facteur 3, la série de signes est constituée de quatre signes (-), suivis de quatre signes (+). Les facteurs suivants sont 8, 16, 32, ..., signes (-), suivis de 8, 16, 32, ..., signes (+) etc. Pour chaque facteur, il y a autant de signes (-) que de signes (+).

2.2.2. Étude pour surfaces de réponses (MSR)

La méthodologie du plan des surfaces de réponses est souvent utilisée à la suite qui vise à déterminer les conditions expérimentales optimales. Cet outil est souvent basé sur un modèle du second ordre (2.2), qui permet de calculer en chaque point du domaine expérimental d'intérêt la valeur de la réponse avec une précision au moins égale à celle qu'on obtiendrait si l'on faisait l'expérience [61].

$$y = b_0 + \sum_{i=1}^k b_i x_i + \sum_{i=1}^k b_{ii} x_i^2 + \sum_{i=1}^{k-1} \sum_{j=i+1}^k b_{ji} x_i x_j \quad (2.2)$$

Où,

X_i, X_j représentent les variables codées du système, b_0, b_i ($i = 1, 2, \dots, k$), b_{ii} ($i = 1, 2, \dots, k$) et b_{ij} ($i = 1, 2, \dots, k-1; j = 2, 3, \dots, k$) sont respectivement les coefficients de régression pour les termes d'ordonnée à l'origine, linéaire, quadratique et d'interaction et k désigne le nombre de facteurs.

Parmi les différents types de plans des surfaces de réponses couramment utilisés, nous citons : les matrices composites, les matrices de Doehlert, les matrices de Box- Behnken, les matrices hybrides,...

2.3. Analyse statique des résultats

2.3.1. Notion de degré de liberté

Le nombre de degré de liberté (ddl) est la mesure relative à la quantité d'informations que l'on peut obtenir d'une observation.

Le nombre de degré de liberté (ddl) pour un facteur est égal au nombre de ces niveaux diminué de un « ddl = n-1 » [62]. Pour une interaction le « ddl » est égale au produit des « ddl » des facteurs formant cette interaction. Pour un modèle c'est la somme des « ddl » des facteurs et des interactions constituant le modèle.

2.3.2. Test de Fisher

L'objectif de l'analyse globale des résultats est de définir la quantité descriptive au moyen d'un tableau de la variance (tableau ANOVA)[62]. Pour ce faire, plusieurs grandeurs doivent être préalablement définies.

Soit SCT la somme des carrés totale, c'est-à-dire la somme des carrés des écarts entre les mesures de la réponse et leur moyenne :

$$SCT = \sum_{i=1}^N (y_i - \bar{y})^2 \quad (2.3)$$

Avec :

$$\bar{y} = \frac{1}{N} \cdot \sum_{i=1}^N y_i \quad (2.4)$$

Cette somme peut être décomposée en deux sommes, SCM, la somme des carrés due à la régression ou variation expliquée par le modèle et SCR, la somme des carrés des résidus ou variation inexpliquée par le modèle :

$$SCT = SCR + SCM \quad (2.5)$$

Chapitre 3

Procédés expérimentaux et méthodes d'analyses

Ce chapitre présente les procédures expérimentales, les produits chimiques, les méthodes analytiques ainsi que les différents appareillages utilisés au cours de ce travail.

3.1. Réactifs chimiques

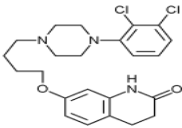
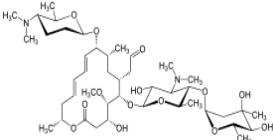
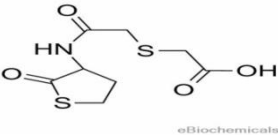
Les réactifs chimiques utilisés dans ce travail sont :

- L'acide sulfurique (H_2SO_4) ;
- Dichlorure de calcium (CaCl_2) ;
- Hydrogénophosphate de potassium (K_2HPO_4) ;
- Sulfate d'argent (Ag_2SO_4) ;
- Bichromate de potassium ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$) ;
- Hydroxide sodium (NaOH) ;
- Sulfate ferreux, sept fois hydratées ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) ;
- Chlorure ferrique, six fois hydratées ($\text{Cl}_3\text{Fe} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) ;
- Sulfate de magnésium, sept fois hydratées ($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) ;
- Chlorure d'ammonium (NH_4Cl);
- Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2).

3.2. Médicaments périmés utilisés

Les caractéristiques, des médicaments périmés utilisés à savoir la classe, le nom commercial, la formule brute, la structure et la masse moléculaire sont regroupés dans le tableau 3.1.

Tableau 3.1 : Caractéristique des médicaments périmés utilisés

Le nome commerciale de Médicament	Classe	La formule brute	La structure	La masse molaire (g/mol)
<u>ABILIZOLE</u> L'aripiprazole 10mg	antipsychotique atypique	$C_{23}H_{27}Cl_2N_3O_2$		448,385
<u>OROGYLE</u> Spiramycine 125mg	Antibactérien- antiparasitaire	$C_{43}H_{74}N_2O_{14}$		843,0527
<u>MUCOTEC</u> Erdostéine 300mg	thérapeutique	$C_8H_{11}NO_4S_2$		249.299

3.3. Matériel et dispositifs expérimentaux

3.3.1 Micro-onde

Le traitement des médicaments périmés a été effectué sur un micro-onde domestique ; de marque MW0611/WH ; de volume 23 litres; de puissance 150- 800 watts ;de fonction Mon-fonction ; de mode décongélation ; de diamètre plateau 270mm et de tension 220v-50hz.



Figure 3.1 : Photo de micro-onde utilisée

Dans un bécher 1L, le mélange à traiter est composé de trois médicaments périmés (Abilizol, Orogyle, Mucotec), de peroxyde d'hydrogène et de sulfate de fer. Avant chaque traitement le mélange est ajusté à pH =3[64-65]. L'ensemble est installé sous micro-onde à différentes puissances durant un intervalle de temps compris entre 1 et 8 min. Sachant que cet intervalle de temps est considéré afin d'éviter le problème d'ébullition du mélange à traiter.



Figure 3.2:dispositifs expérimentaux

Après traitement une décoloration du mélange de médicaments est observée (Figure 3.3).



Avant traitement



Après traitement

Figure 3.3:Décoloration du mélange de médicaments traité

3.3.2. Spectrophotométrie UV visible

Le suivi de la demande chimique en oxygènes (DCO) des solutions traitées est réalisé par la mesure des absorbances l'aide d'un spectrophotomètre UV visible. Les mesures ont été réalisées dans une cuve en quartz à la longueur d'onde maximale λ_{\max} égale à 600 nm

3.3.3. pH-mètre

Le potentiel d'hydrogène (pH) correspond, pour une solution diluée, à la concentration d'ions H_3O^+ . Il mesure l'acidité ou l'alcalinité d'une solution aqueuse.

Les mesures de pH ont été effectuées avec un pH-mètre (HANNA pH 301) muni d'une électrode de verre combinée (HANNA Hi 1131B). L'étalonnage de l'appareil est réalisé avec des solutions tampons standards (pH= 4, 7 et 10).

Les solutions acide et basique sont utilisées afin d'ajuster le pH des solutions à traiter :

- l'acide sulfurique H_2SO_4 (1N).
- la soude NaOH (1 N).

3.4. Méthode analytiques

Plusieurs techniques d'analyses ont été utilisées pour déterminer et suivre l'évolution de demande chimique en oxygène (DCO) et la demande biologique en oxygène sur 5 jours (DBO_5) des médicaments périmés ciblés lors du traitement par micro-onde.

3.4.1. Mesure de la demande chimique en oxygène(DCO)

La demande chimique en oxygène correspond à la consommation d'oxygène nécessaire à l'oxydation complète de la matière organique des médicaments périmés (Abilizol, Orogyle, Mucotec).

La détermination de la DCO est obtenue par la méthode de dichromate de potassium [66]. Le Principe de cette méthode est basé sur une oxydation des matières réductrices par un excès de dichromate de potassium en milieu acide (H_2SO_4), en présence des sulfates d'argent comme catalyseur, du sulfate de mercure comme complexant des chlorures. La DCO est évaluée par une prise d'essai de 2,5mL de solution d'antibiotique périmé (avant et après traitement) qu'on met dans un tube de DCO, puis procéder à l' ajout lentement de 1,5 mL de solution de digestion et de 3,5 mL de réactif acide. Le mélange est porté dans un bloc chauffant (VELPSIENTIFICQUE, ECO 6, thermoreactor) de DCO à 150°C durant 2 h. La mesure de la DCO est obtenue par spectrophotométrie à une longueur d'onde de 600 nm.

La courbe de calibration est tracée à l'aide du biphtalate de potassium Figure 3.1 La concentration en DCO est exprimée en mgO_2/L .



Figure 3.4. Courbe de calibration de DCO

La courbe d'étalonnage est une droite qui passe par l'origine de pente $a = 4 \cdot 10^{-4}$. L'abattement en DCO du mélange de médicaments périmés (Abilizol, Orogyle, Mucotec) au cours du traitement permet d'estimer l'efficacité de la dépollution par micro-onde. Le pourcentage d'abattement (le taux d'élimination) est estimé par la relation suivante :

$$\text{DCO}(\%) = \left[\frac{\text{DCO}_0 - \text{DCO}_t}{\text{DCO}_0} \right] \times 100 \quad (3.1)$$

DCO_0 : Demande Chimique en Oxygène initiale de mélange de médicament périmé, exprimée en $\text{mg O}_2/\text{L}$.

DCO_t : Demande Chimique en Oxygène à l'instant (t) de mélange de médicament périmé traité, exprimée en $\text{mg O}_2/\text{L}$.

3.2.1. Préparation des boues activées

Les boues activées utilisées dans cette étude ont été collectées dans une station d'épuration des eaux usées de la wilaya de Tizi-Ouzou ; l'ONA (l'Office National d'Assainissement). L'ONA est située sur la rive gauche d'Oued Sebaou à 200 m en amont du Pont de Bougie sur le chemin de Wilaya n° 124 reliant Tizi-Ouzou à Bejaia. La STEP est donc implantée à la sortie Est de la ville de Tizi-Ouzou, en dehors du tissu urbain. D'une superficie de 35591 m² dont 14714 m². La station d'épuration est d'une capacité de 120 000 équivalents habitants ; qui a été conçue pour épurer les eaux usées urbaines afin de protéger le milieu récepteur, en l'occurrence l'Oued Sebaou.

Les boues ont été lavées quatre fois avec de l'eau de robinet, afin d'éliminer tout autre aliment que ceux contenus dans les milieux de culture. Au laboratoire, les boues activées ont été maintenues à température ambiante dans un bécher de 1 L. Pour la conservation et la croissance bactérienne, les boues activées ont été cultivées sous agitation magnétique et un milieu de culture composé de glucose, K₂HPO₄ et NH₄Cl. Avant utilisation, les boues activées sont lavées cinq fois (3 fois à l'eau de robinet et 2 fois avec l'eau distillée). Après chaque lavage, on procède à une centrifugation à 40 rpm, pendant 2 minutes. Après lavage des boues, la quantité de matière sèche est déterminée afin de calculer la concentration en boues dans le bécher (après lavage). À partir de cette concentration, le volume de boues à prélever du bécher pour avoir une concentration de 0,05 g/L est déterminé.

3.2.3. Mesure de la Demande Biochimique en Oxygène (DBO₅)

La demande biochimique en oxygène est une expression de la quantité d'oxygène nécessaire pour dégrader biologiquement la matière organique présente dans un échantillon d'eau usée. La mesure de la DBO₅ est utilisée comme base pour la détection de matière organique biodégradable dans l'eau. Elle est déterminée par le système de détection Oxitop basée sur le principe respirométrique. Il donne la mesure directe de l'oxygène consommé par les microorganismes dans un récipient fermé, dans des conditions d'agitation et à température constante (T= 20°C).

Les mesures de la demande biochimique en oxygène (DBO₅), ont été effectuées en utilisant le système Oxitop (VELP SCINTIFICA, ITALY). Les nutriments de base suivants ont été utilisés pour toutes les expériences à savoir : MgSO₄.7H₂O, 22,50g/L; CaCl₂, 27,50g/L; FeCl₃, 0,15g/L; NH₄Cl, 2,00g/L; Na₂HPO₄, 6,80g/L; KH₂PO₄, 2,80g/L. Les boues activées lavées ont été ajoutées avec une concentration initiale de 0,05 g/L

La valeur de la DBO_5 a été initialement estimée en se basant sur la valeur expérimentale de la DCO, $DBO_5 = DCO / 1,46$. La gamme de mesure prévue a été alors déduite du tableau 3.1, ce qui a permis la détermination des volumes des échantillons qui doivent être ajoutés aux flacons de l'Oxitop.

Tableau 3.1 : Correspondance entre la gamme de DBO_5 et les volumes

Gamme de DBO_5 (ppm)	V_T (mL)	Facteur	V_{Nut} (μ L)	V_{ST} (mL)	V_{BA} (ml)
0-40	432	1	800	4	50
0-80	365	2	650	3	40
0-200	250	5	450	2	30
0-400	164	10	250	1,25	20
0-800	97	20	175	0,85	11
0-2000	43,5	50	75	0,35	5

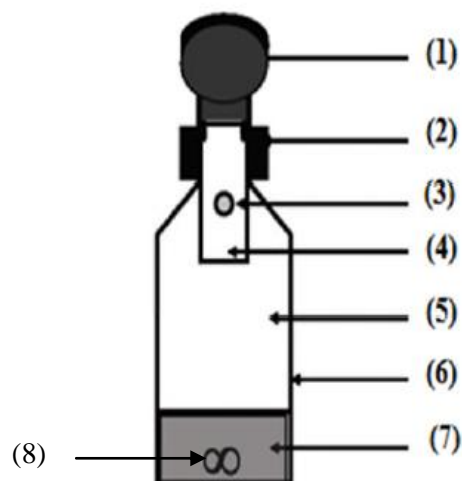
V_T : Volume total

V_{Nut} : Volume de solution des nutriments ($V_{(MgSO_4, 7H_2O)}$; $V_{(CaCl_2)}$; $V_{(FeCl_3)}$ et $V_{(NH_4Cl)}$)

V_{ST} : Volume de solution tampon ($V_{(Na_2HPO_4)}$; KH_2PO_4)

V_{BA} : Volume de solution de boues activées

Un protocole semblable a été appliqué pour l'échantillon témoin, une solution composée facilement biodégradables, à savoir le glucose (300 mg/L). Avant de lancer l'analyse, la solution tampon et la boue activée ont été ajoutés afin d'obtenir un pH neutre (7.0 ± 0.2). Un protocole semblable a été également considéré pour la solution de référence, pour laquelle l'échantillon a été remplacé par de l'eau distillée afin d'avoir une valeur de DBO_5 négligeable [67-68].

Dispositif expérimental OxiTop (DBO₅)

Bouteille OxiTop pour la détermination de la DBO par mesure manométrique

Figure 3.5. : Bouteille OxiTop pour la détermination de la DBO₅ par mesure manométrique

(1: Tête de mesure, 2: Bouchon hermétique, 3: Trou d'échange de gaz, 4: Pastille de NaOH, 5: Source de O₂, 6: Bouteille en verre, 7: Échantillon, (8) brou mantique).

En effet, l'oxygène consommé par les bactéries, le CO₂ produit est piégé par une solution d'hydroxyde de sodium (NaOH) contenue dans le réservoir de la bouteille (**Fig 3.2**). Il se produit une chute de pression dans le système, directement proportionnelle à la quantité d'oxygène consommée. Les mesures ont été effectuées sur une durée de 5 jours.

Facteur de dégradabilité

$$k = \frac{DBO_5}{DCO} * \text{le facteur} \quad (3.2)$$

- Si $k < 0,2$ le polluant est non biodégradable.
- Si $0,2 < k < 0,4$ le polluant est partiellement biodégradable.
- Si $k > 0,4$ le polluant est biodégradable.

Dans notre cas, la valeur de la DCO du mélange (Abilizol, Orogyle, Mucotec) égale 349,5 mg O₂/L, et la valeur de la DBO₅ égale 11,5 ; le facteur F correspond à la gamme de DBO₅ (0-400ppm) ; est égale à 10, donc $k=0,33$ cela signifie que le mélange est non biodégradable.

Chapitre 4

Résultats et discussion

4.1. Interprétations des résultats

Les résultats de plan de Plackett et Burman sous forme graphique favorise et facilite l'interprétation des informations obtenues. Les résultats numériques sont enregistrés dans les tableaux (4.1-4.3) qui présentent respectivement les valeurs observées et prévues, l'effet des estimations, les coefficients de régression, l'analyse de la variance ANOVA pour la réponse (le taux d'élimination (DCO(%))).

4.1.1. Plan d'expériences et modélisation

La modélisation d'élimination du mélange de médicaments périmés est l'établissement d'une relation entre les variables d'entrées qui sont les paramètres opératoires et la variable de sortie qui représente dans notre cas le taux d'élimination en DCO.

Les variables d'entrées sont :

- X1 : la concentration de polluant (Cp);
- X2 : la concentration de Peroxyde d'hydrogène ($[H_2O_2]$);
- X3 : la concentration de fer (II) ($[Fe^{+2}]$);
- X4 : la puissance de Micro-onde (P) ;
- X5 : le temps (t).

Tableau 4.1: Domaine d'étude pour les facteurs effectués à deux niveaux en unités codées et normales

Facteurs (Unités)	Cp(g/L)	$[H_2O_2]$ (mol/L)	$[Fe^{+2}]$ (mmol/L)	P(w)	t (min)
Niveau (-1)	0,25	0,05	0,10	150	2
Niveau (+1)	1	0,10	0,30	450	8

4.1.2. Construction de la matrice d'expérience

Pour un plan de Plackett et Burman à deux niveaux. Le nombre d'expériences N à réaliser pour 5 facteurs est un multiple de 4 et doit satisfaire à la relation $4 \leq K \leq 7$ donc on a 8 essais à réaliser. Le tableau 4.2 représente la matrice d'expérience pour 5 facteurs.

Tableau 4.2 : Matrice d'expérience pour 5 facteurs

N°	Facteurs					Réponses
	X1	X2	X3	X4	X5	Y _{DCO} (%)
1	1	1	1	-1	1	60,54
2	-1	1	1	1	-1	36,05
3	-1	-1	1	1	1	97,30
4	1	-1	-1	1	1	87,80
5	-1	1	-1	-1	1	55,26
6	1	-1	1	-1	-1	36,60
7	1	1	-1	1	-1	40,50
8	-1	-1	-1	-1	-1	21,20

4.2. Analyse graphique du modèle

4.2.1. Courbe de régression

La courbe de régression (**Fig.4.1**) montre que les valeurs des réponses de taux d'élimination (%) estimées sont très proches à ceux des valeurs observées et sont alignées sur la diagonale avec un coefficient de détermination R^2 qui s'approche de l'unité. La construction de la courbe de régression a été réalisée selon les valeurs du tableau 4.3.

Tableau 4.3 : Les valeurs prévues et valeurs observées pour la réponse Y_{DCO}(%)

Essais	Valeurs prévues	Valeurs observées
1	60,54	62,57
2	36,05	39,53
3	97,30	93,81
4	87,80	91,28
5	55,26	53,23
6	34,60	32,57
7	40,50	37,01
8	21,20	23,23

L'examen de coefficients de détermination R^2 et le coefficient de détermination ajusté ($R^2_{aju.}$) nous indique une bonne qualité d'ajustement de ces résultats pour la réponse Y ($R^2 = 0,98$; $R^2_{aju.} = 0,95$) **Tab.4.4**.

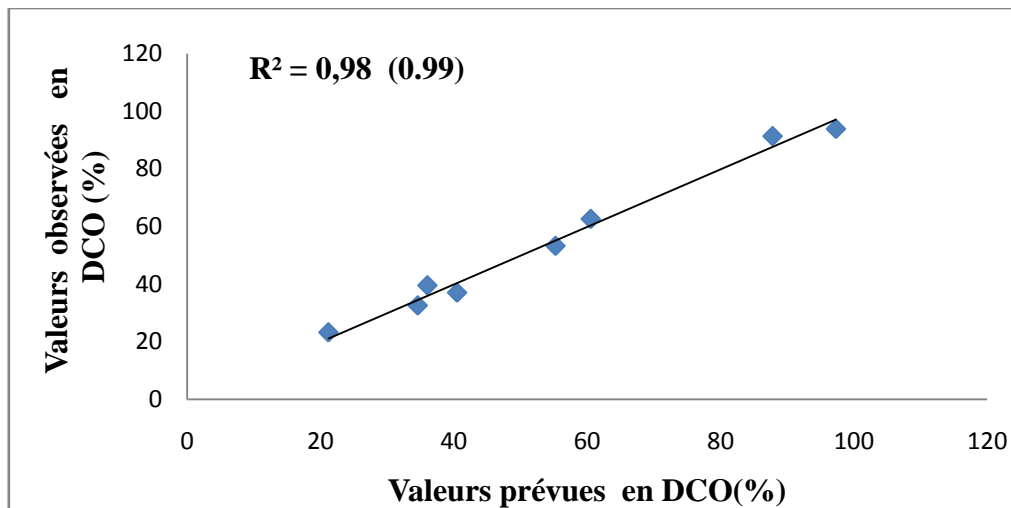


Fig.4.1 : Graphique des valeurs observées en fonction des valeurs prévues

Tableau 4.4 : ANOVA sur la réponse Y(%)

R ²	R ² _{ajustée}	SCT	SCR	ddl	F _{obs}
0,98	0,95	4953,01	65,13	2	30,41

La somme des carrés due aux résidus (SCR) est très faible devant la somme des carrés totale (SCT) pour la réponse Y_{DCO}(%) (65,13 contre 4953,01),(Tab.4.4). Ceci indique que le modèle semble être bien ajusté.

4.2.2. Analyse de la variance (ANOVA)

L’analyse statistique du modèle dans sa globalité (test de Fisher) nous permettra de connaître si le modèle de la réponse proposé est bien adapté au phénomène étudié. (c.-à-d. F_{obs}. >>F_{crit} (30,41>19,35)Tab.4.4 donc le modèle est adéquat; (avec (p-1)= 7 et (n-p)= 2 degrés de liberté (ddl) et un seuil de confiance égale à 95%) Tab.4.5.

Tableau 4.5 : Valeurs du critère de Fisher, α=0,05

(n-p)=2		(p-1)=7							
		1	2	3	4	5	6	7	8
↓	1	161,45	199,50	215,71	224,58	230,16	233,99	236,77	238,88
	2	18,51	19,00	19,16	19,25	19,30	19,33	19,35	19,37
	3	10,13	9,55	9,28	9,12	9,01	8,94	8,89	8,85

F critique =F_(0,05 ;7 ;2)=19.35

4.2.3. Effet moyens des facteurs

La construction du tracé des effets moyens utilise les valeurs des coefficients de régression reportées dans le tableau 4.6 et sont présentées sous forme de diagramme en bâtons (Fig.4.1).

Tableau 4.6 : Valeurs des coefficients de régression

Facteur	Effet des facteurs
X ₁	3,4075
X ₂	-12,1375
X ₃	5,9325
X ₄	22,5125
X ₅	42,1375

La surface de chaque bâton est proportionnelle à la valeur de l'effet de ce facteur sur la variation de la réponse Y_{DCO}(%)[66].

Le tracé des effets moyens (Fig.4.2) fait ressortir immédiatement les facteurs importants. Les facteurs X₄ et X₅ ont un grand effet positif, par contre, un effet négatif pour le facteur X₂ sur le taux d'élimination.

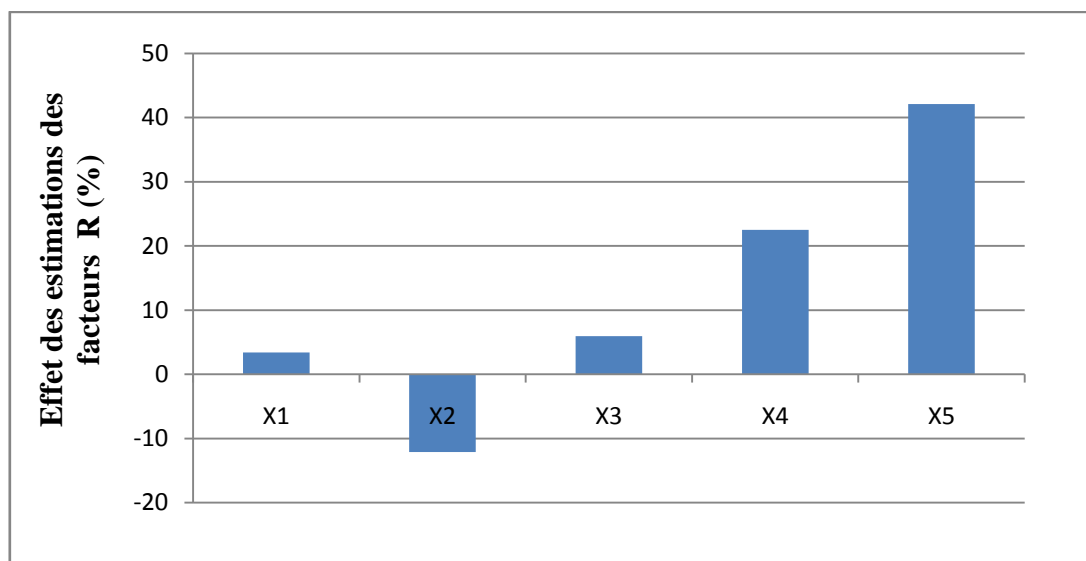


Figure 4. 2 : Effet des estimations des facteurs sur le taux d'élimination

4.2.4. Diagramme de Pareto

Il est possible de décomposer la variation d'une réponse à partir des contributions apportées par chacun des facteurs dans un modèle. Ces contributions sont ordonnées par ordre croissant en valeurs absolues puis représentées sous forme de diagramme en bâtons. Les valeurs du tableau 4.7 ont été utilisées pour la construction de diagramme de Pareto fig.4.3

Tableau 4.7: Valeurs d’analyse des coefficients

Facteurs	Statistique t
X ₁	0,84
X ₂	1,47
X ₃	3,00
X ₄	5,57
X ₅	10,44
t_{crit.}	4,30

Le diagramme de Pareto est complémentaire au tracé des effets moyens [67]. Il permet de déterminer les facteurs influents par ordre de contribution décroissante.

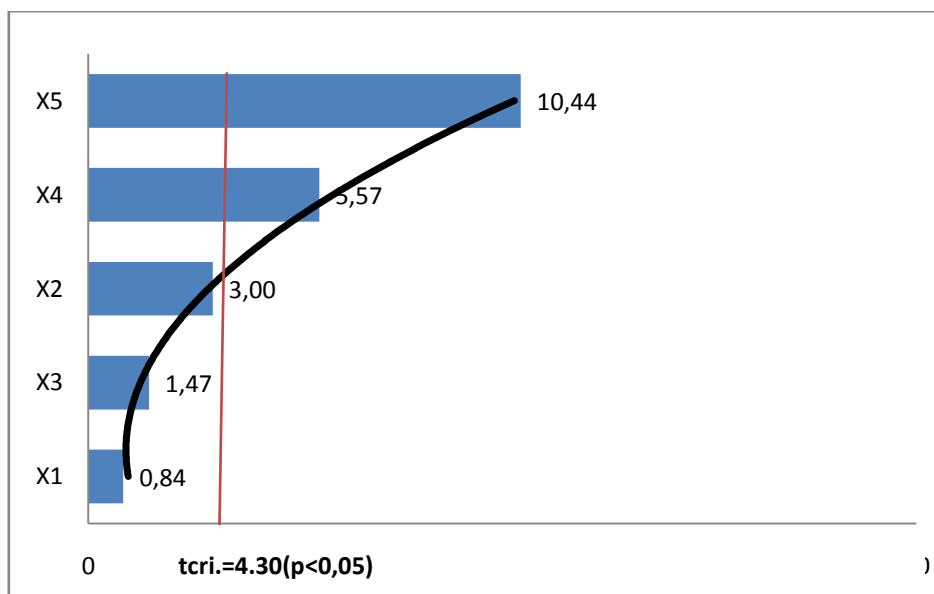


Figure 4.3 : diagramme de Pareto pour la Y_{DCO}(%)

Le diagramme de Pareto relatif au taux d’élimination **Fig.4.3** renforce la prédominance du rôle des facteurs respectifs aux temps et la puissance de micro-onde, qui, apparaissent les premiers avec un bâton beaucoup plus grand que les autres. La loi de Student montre que la valeur tabulée est t_{crit.} = 4,30 **Tab .4.8**, un degré de liberté: ddl= résidus (n-p= 2) et un seuil de confiance de 95% (α=0,05).

Tableau 4.8 : Valeurs tabulées du critère de Student

α	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	0,3	0,2	0,1	0,05
1-α/2degré de liberté	0,55	0,6	0,65,	0,7	0,75	0,8	0,85	0,9	0,95	0,97
1	0,15	0,32	0,50	0,72	1	1,37	1,96	3,07	6,31	12,70
2	0,14	0,28	0,44	0,61	0,81	1,06	1,38	1,88	2,92	4,30

Les valeurs de student expérimentalement observée ($t_{obs.}$) sont bien supérieures en valeur absolue à la valeur de student critique ($t_{crit.}$). En revanche, trois facteurs (X_1, X_2, X_3) ne sont pas significatifs.

4.2.5. Diagramme de Pareto cumulée

Il est également possible de tracer la fonction cumulée de ces contributions, les valeurs nommées (pc) de la **figure 4.4** sont reprises et additionnées au fur et à mesure par rapport aux valeurs (IP) [68].

Tableau 4.9: valeurs de Pareto cumulée

	Effet (b_j)	$(b_j)^2$	Indice de Pareto (IP)	Valeurs de Pareto cumulée (PC)
X₁	42,13	1775,56	71,69	71,69
X₂	22,51	506,81	20,46	92,16
X₃	5,93	35,19	1,42	93,58
X₄	3,40	11,61	0,46	94,05
X₅	-12,13	147,31	5,94	100,00

Avec :

$$IP = 100 * \frac{b_j^2}{\sum b_j^2} \quad (4-1)$$

Ainsi, nous pouvons voir que les contributions expliquent plus de 85 et 95% de la variation de la réponse. Ceci confirme les résultats obtenus précédemment et permettent de retirer ceux qui sont les plus importants. Les valeurs du tableau 4.9 ont été utilisées pour la construction du diagramme de Pareto cumulée

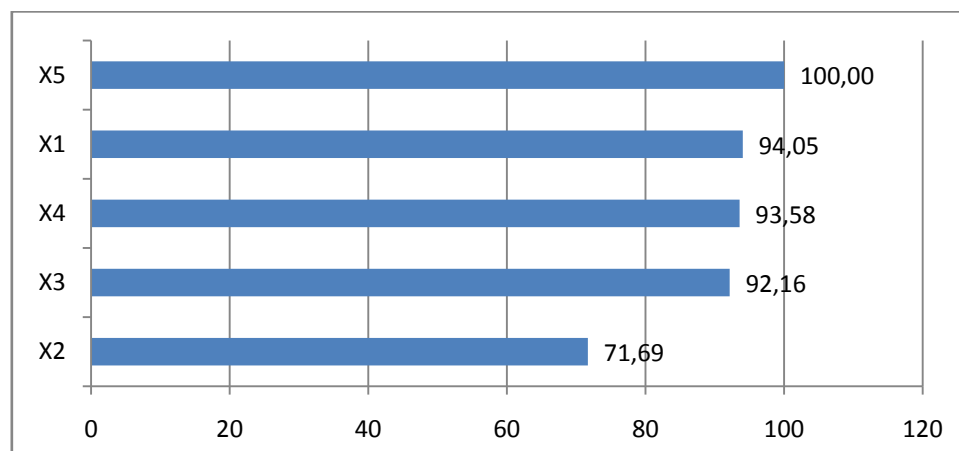


Figure 4.4: Diagramme de Pareto cumulé

4.2.6.Équations de prévision

L'équation de prévision pour la réponse en unité codée et réelle :

En unité codée :

$$Y_{\text{DCO}(\%)} = 54,15 + 3,40X_1 - 12,13X_2 + 5,93X_3 + 22,51X_4 + 42,13X_5 \quad (4.2)$$

En unité réelle:

$$Y_{\text{DCO}(\%)} = 54,15 + 3,40 C_P - 12,13 [\text{H}_2\text{O}_2] + 5,93[\text{Fe}^{+2}] + 22,51 (\text{puissance}) + 42,13 (\text{temps}) \quad (4.3)$$

Conclusion

Conclusion générale

Les polluants émergents se retrouvent dans l'environnement à des concentrations de l'ordre du ng/L au µg/L. Les traitements conventionnels réalisés dans les stations d'épuration ne les éliminent pas complètement, sont alors rejetés dans l'environnement. Une possibilité de limiter le rejet de ces composés par les effluents de station d'épuration (STEP), serait l'utilisation de procédés de traitement additionnels tels que les procédés d'oxydation avancés (POA).

Cette étude, qui s'inscrit dans le cadre général de la dépollution d'eaux résiduaires a eu pour objectif d'étudier la cinétique d'oxydation des médicaments périmés notamment l'efficacité du traitement par le procédé d'oxydation avancée (POA) notamment le procédé Fenton sous micro-onde. Le plan expérimental exprimé en Matrice Hadamard a été choisi et ce afin d'identifier les effets de l'ensemble des facteurs qui influent sur l'élimination.

Différents paramètres (facteur) ont été considérés à savoir : la concentration du polluant, concentration en oxydant H_2O_2 , concentration en catalyseur Fe^{2+} , la puissance de micro-onde et le temps. Les résultats obtenus montrent que cette technique d'oxydation avancée (le procédé Fenton) présente un double objectif : la protection de l'environnement et l'élimination des résidus des médicaments dans l'eau. Par ailleurs, un taux d'élimination maximal de 97,81% a été atteint sous les conditions opératoires suivantes :

- la concentration de polluant ($C_p=0,25\text{g/L}$);
- la concentration de Peroxyde d'hydrogène ($[H_2O_2]=0.05\text{mol/L}$);
- la concentration de fer (II) ($[Fe^{+2}]=0,1\text{mmol/L}$);
- la puissance de Micro-onde ($P=450\text{W}$);
- le temps ($t=8\text{min}$).

Références bibliographiques

- [1] Leem. Les entreprises du médicament en France. 02/07/2018 .<https://www.leem.org/publication/bilan-economique-des-entreprises-du-medicament-edition-2018-french-pharmaceutical/>.
- [2] Coutinet N., Abecassis Ph. Marché mondial du médicament : une forte dichotomie Nord/Sud. 01/04/2019. <https://www.aren24.news/2019/04/01/marche-mondial-du-medicament-une-forte-dichotomie-nord-sud/3/>.
- [3] AMOKRANEI. 30/06/2019. Le marché du médicament algérien pèse 3 milliards de dollars. LIBERTE. <https://www.liberte-algerie.com/>
- [4] LE DEFIT QUOTIDIEN . Médicaments . 13/07/2017. <https://defimedia.info/medicaments-les-consommateurs-simpatientent>
- [5] Bohineust A . 21/03/2015. Mille milliards de dollars de médicaments ont été vendus en 2014. LE FIGARO. <http://www.lefigaro.fr/societes/2015/03/21/20005-20150321ARTFIG00011-mille-milliards-de-dollars-de-medicaments-ont-ete-vendus-en-2014.php>
- [6] ZIANI F. BRAHAMIA B. 2016, La consommation de médicaments en Algérie entre croissance, Financement et Maîtrise, les cahiers du mecas, 12, 2, 191-209
- [7] Thiébaux A. 29/05/2019 . médicaments périmés .
<https://sante.journaldesfemmes.fr/quotidien/2528842-medicament-perime-que-faire-ou-les-jeter/>
- [8] Hignite C., Azarnoff. D. L. 1977, Drugs and drug metabolites as environmental contaminants: chlorophenoxyisobutyrate and salicylic acid in sewage water effluent. Life Sciences, 20, 337-341.
- [9] Dirany A. 2010 Études cinétique et mécanistique d'oxydation/minéralisation des antibiotiques sulfaméthoxazole (SMX), amoxicilline (AMX) et sulfachloropyridazine

Références bibliographiques

(SPC) en milieux aqueux par procédés électrochimiques d'oxydation avancée : Mesure et suivi d'évolution de la toxicité lors du traitement Doc Sciences agricoles : Université Paris-Est

- [10] Jordan A., Frank H. 1999, Trifluoroacetate in the environment. Evidence for sources other than HCF/HCFCs. *Environment Sciences & Technology*, 33, 522-527.
- [11] Fenet H., Gomez, E., Leclerc, M., Casellas, C. 2006, Devenir des médicaments dans l'environnement. *Environnement, Risques & Santé*, 5, 243-247.
- [12] Andreozzi R., Canterino, M., Marotta, R., Paxeus, N. 2005, Antibiotic removal from wastewaters: The ozonation of amoxicillin. *Journal of Hazardous Materials*, 122, 243-250.
- [13] Piddock L. J. V. 1996, Does the use of antimicrobial agents in veterinary medicine and animal husbandry select antibiotic-resistant bacteria that infect man and compromise antimicrobial chemotherapy? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 38, 1-3.
- [14] Levy S. B., FitzGerald, G. B., Macone, A. B. 1976, Changes in intestinal flora of farm personnel after introduction of tetracycline-supplemented feed on a farm. *The New England Journal of Medicine*, 295, 583-588.
- [15] Moubarek C, Bourgeois N, Doucet-Populaire F. 2003, L'utilisation des antibiotiques en pratique vétérinaire et ses risques pour la santé humaine. *Environnement, Risques et Santé*, 2, 97-104.
- [16] Drilla P, Dokianakis S.N, Foutoulakis M.S, Karnaros M, Stamatelidou K, Lyberatos G. 2005. On the occasional biodegradation of pharmaceuticals in the activated sludge process:

Références bibliographiques

- The example of the antibiotic sulfamethoxazole. *Journal of Hazardous Materials*, 122(3), 259-265.
- [17] Gauthier H., Yargeau V., Gooper D. G. 2010. Biodegradation of pharmaceuticals by *Rhodococcus ruber* and *Aspergillus niger* by co-metabolism. *Science of the Total Environment*, 408(1), 1701-1706.
- [18] Loehr R. 1977. *Pollution Control for Agriculture*. Academic Press. 1st Edition New York, NY, P. 382.
- [19] Göbel A, McArdell C.S, Joss B, Siegrist H, Giger W. 2007. Fate of sulfonamide, macrolides, and trimethoprim in different wastewater treatment technologies. *Science of the Total Environment*, 372, 361-371.
- [20] Saravia F, Frimmel F. H. 2008. Role of NOM in the performance of adsorption membrane hybrid systems applied for the removal of pharmaceuticals. *Desalination*, 224, 168-171.
- [21] Bui T.X, Choi H. 2009. Adsorptive removal of selected pharmaceuticals by mesoporous silica SBA-15. *Journal of Hazardous Materials*, 168, 602-608.
- [22] Braschi I, Blasioli S, Gigli L, Gessa C. E, Alberti A, Martucci A. 2010. Removal of sulfonamide antibiotics from water: Evidence of adsorption into an organophilic zeolite Y by its structural modifications. *Journal of Hazardous Materials*, 178, 218-225.
- [23] Snyder S. A, Adham S, Redding A. M, Cannon F. S, DeCarolis J, Oppenheimer J, Wert A. M, Yoon Y. 2007. Role of membranes and activated carbon in the removal of endocrine disruptors and pharmaceuticals. *Desalination*, 202, 56-181.
- [24] Watkinson A.J, Murby E.J, Costanzo S.D. 2007. Removal of antibiotics in conventional and advanced wastewater treatment: implications for environmental discharge and wastewater recycling. *Water Research*, 41(18), 4164-4176.
- [25] Xing Z.P., Sun D.Z. 2009. Treatment of antibiotic fermentation wastewater by combined polyferric sulphate coagulation, Fenton and sedimentation process. *Journal of Hazardous Materials*, 168, 1264-1268.
- [26] Bisson M., Dujardin R., Rose M., Lambre C., Gabarda M. 1995. Élimination par incinération des déchets liés à l'utilisation de médicaments anticancéreux. Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie, Institut national de l'environnement industriel et des risques. Rapport ADEME94-04-0223.

Références bibliographiques

- [27] Zhou H, Smith D W. 2001. Handbook Of Environment And Waste Management. SINGAPORE, USA, UK. World Scientific.
- [28] Benatti C, Regina C, Tavares G, Guedes T.A. 2006. Optimization of Fenton's oxidation of chemical laboratory wastewaters using the response surface methodology. *Journal of Environmental Management*, 80(1), 66–74. [29] : Ecferal. 7/11/2012. Une firme aux grandes ambitions. ecferal.com/actualités/ecferal-une-firme-grandes-ambitions.html
- [30] Messaoud B. 20/2/2016. Une solution pour l'incinération des médicaments périmés ... des médicaments périmés: signature d'une convention entre le SNAPO et Lafarge-Algérie
Publié dans Algérie Presse Service
- [31] Mokrini A, Oussi D, Esplugas S. 1997. Oxidation of aromatic compounds with UV radiation/ozon/hydrogen peroxide. *Water Science and Technology*, 35(4), 95-102.
- [32] Badawy M.I., YGhaly M., Gad-Allah T.A. 2006. Advanced oxidation processes for the removal of organophosphorus pesticides from wastewater. *Desalination*, 194, 166-175.
- [33] Esplugas S, Giménez J, Contreras S, Pascual E, Rodríguez M. 2002. Comparison of different advanced oxidation processes for phenol degradation. *Water Research* 36(4), 1034–1042.
- [34] Chen S., Sun D., Chung J.S. 2007, Treatment of pesticide wastewater by moving-bed biofilm reactor combined with Fenton-coagulation pre-treatment. *Journal of Hazardous Materials* 144, 577-784.
- [35] Balcioglu I.A., Arslan I., Sacan M.T. 2001, Homogenous and heterogenous advanced Oxidation of two commercial reactive dyes. *Journal Environmental Technology* 22 (7), 813-822.
- [36] Millet M., 2009. Procédés d'oxydation avancée dans le traitement des eaux et des effluents industriels : Application à la dégradation des polluants réfractaires. *Revue des sciences de l'eau*. 22, (4), 461-573
- [37] Mantzavinos D., Kalogerakis N. 2005. Treatment of olive mill effluent: Part I. Organic matter degradation by chemical and biological processes. *Environnement International* 31, (2) 289-295.

Références bibliographiques

- [38] Sonntag C. Von., Schuchmann H.P. 1997, Peroxyl radicals in aqueous solution. *Water Science and Technology*. 35(4), 9-15.
- [39] Ambuludi S.L. 2012. Étude cinétique mécanistique et toxicologique de l'oxydation dégradante de l'Ibuprofène par l'oxydation avancée électrochimique et photochimique. Thèse DOC : Géomatériaux : Université Paris-est
- [40] Litter M. 2005 *Introduction to Photochemical Advanced Oxidation Processes for Water Treatment*. 1st Ed. Buenos Aires Argentina : The Handbook Environmental Chemistry.
- [41] Lin S.H., C.C.L.O. 1997. Fenton process for treatment of desizing wastewater. 31(8), 2050-2056
- [42] Murati M. 2012. Etude d'élimination de trois herbicides : Atrazine, Sulcotrione et Méso-trione, en milieu aqueux par les procédés électrochimiques d'oxydation avancée. Thèse DOC : Sciences et Techniques École Doctorale SIE. Université Paris-est.
- [43] Barb W G., Baxendale J H., George P., and Hargrave K R. 1951. Reaction of ferrous and ferric ions with hydrogen peroxide. *Journal Transactions of the Faraday Society*, 47,(1), 1-3681.
- [44] De Heredia J., Torregrosa J., Dominguez J.R., Peres J.A. 2001. Kinetics of the reaction between ozone and phenolic acids present in agro-industrial wastewaters. *Journal Water Research*, 35(4), 1077-1085.
- [45] Dirany A. 2010. Étude cinétique et mécanistique d'oxydation/minéralisation des Antibiotiques sulfaméthoxazole (SMX), amoxicilline (AMX) et sulfachloropyridazine (SPC) en milieux aqueux par procédés électrochimiques d'oxydation avancée. Mesure et suivi de l'évolution de la toxicité lors du traitement. Thèse DOC. Génie des procédés : Université Paris-est.
- [46] Chebli D. 2012. Traitement des eaux usées industrielles : Dégradation des colorants azoïques par un procédé intégré couplant un procédé d'oxydation avancée et un traitement biologique. Thèse DOC en sciences. Génie chimique : Université Ferhat Abbas.
- [47] Hernandez R., Zappi M., Colucci J., Jones R. 2002. Comparing the performance of various advanced oxidation processes for treatment of acetone contaminated water, *Journal of Hazardous Materials* 92 (1), 33-50.

Références bibliographiques

- [48]Bignatello J. J., Oliveros E., Mackay A., Crit. Rev2006, Advanced oxidation processes for organic contaminant destruction based on the Fenton reaction and related chemistry, Journal Critical Reviews in Environmental Science and Technology. 36 (1), 1-84.
- [49]Mudhoo A., Sharma S. K .2011. Microwave Irradiation Technology In Waste Sludge And Wastewater Treatment Research. Journal Critical Reviews in Environmental Science and Technology. 41(11), 999-1066.
- [50] Liu X., Xie Q., Longli B., Shuo C., Yazhi Z 2004. Simultaneous pentachlorophenol decomposition and granular activated carbon regeneration assisted by microwave irradiation. Journal Carbon. 42(4), 415-422.
- [51]Silva F. E. B., Cristina K. L., Becker N., Barbosa F de Souza., Picolotto R. S., Barin J. S., Flores Érico M. M 2013. Innovative use of microwave radiation in forced degradation of azol pharmaceutical. Rev. Bras. Farm. 94 (3) : 265-272.
- [52]Iboukhoulef H .2014. Traitement des margines des huileries d'olive par les procédés d'oxydations avancées basés sur le système Fenton-like (H_2O_2/Cu). Thèse de DOC. Chimie des matériaux : Université Moloud Maamri de Tizi Ouzou.
- [53] Ferhat A. 2010. Vapo-Diffusion assistée par Micro-ondes : Conception, Optimisation et Application. Thèse doctorat. Sciences des Procédés, Sciences des Aliments : Université d'Avignon et des Pays de Vaucluse & L'Ecole Nationale d'Ingénieurs de Gabès.
- [54] GOUPY J. 2005. Pratiquer les plans d'expériences. 5^{ème} ed Paris: DUNOD
- [55] LUNDSTEDT T., SEIFERT E., ABRAMO L., THELIN B., NYSTRÖM A., PETTERSEN J., BERGMAN R. 1998. Experimental design and optimization. Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems, 42, 3-40.
- [56] Goupy J., CREIGHTON L. 1998. Introduction aux plans d'expériences. 2^{ème} ed. Paris: DUNOD
- [57] Goupy J. 2001. Introduction aux plans d'expériences. 5^{ème} ed., Paris : DUNOD
- [58] SADO G., SADO M. C. 2000, Les plans d'expériences : de l'expérimentation à l'assurance qualité 1^{ère} ed, Association Française : AFNOR
- [59] TINSSON W. 2010, Plans d'expérience : construction et analyses statistique. Heidelberg ; New York : Springer

Références bibliographiques

- [60] Triboulet PH. 2008. NOTIONS DE BASES SUR LES PLANS D'EXPERIENCES.[09/09/2008].<http://eduscol.education.fr/rnchimie/math/triboulet/plans_experiences.pdf>.
- [61] Plackett R.L., Burman, J.P. 1946. The design of optimum multifactorial experiments. *Biometrika*. 33(4), 302 - 325.
- [62] Louvet F., Delplanque, L. 2006. Design of experiments : the French touch/Les plans ad'expériences : une approche pragmatique et illustrée. Témoignage de l'association Expérimentique.
- [63] Goupy J. 1999. Plans d'expériences pour surface de réponse, Paris : Dunod
- [64] Louvet F., Delplanque, L. 2006. Design of experiments : the French touch/ Les plans d'expériences : une approche pragmatique et illustrée. Témoignage de l'association Expérimentique.
- [66] Méthode d'analyse, Centre d'expertise en analyse environnementale du Québec, Détermination de la demande chimique en oxygène : méthode de reflux en système fermé suivi d'un dosage par colorimétrie avec le bichromate de potassium, MA. 315 – DCO 1.1. 2016-04-18 (révision 4), Québec.
- [67] Darracq G., Couvert A., Couriol C., Amrane A., Thomas D., Dumont E., Andres Y. Le Cloirec P. 2010, Silicone oil: an effective adsorbent for the removal of hydrophobic volatile organic compounds. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 85, 309-313
- [68] Ferrag-Siagh F., Fourcade, F., Soutrel I., Ait-Amar H., Djelal H., Amrane A. 2013 Tetracycline degradation and mineralization by the coupling of an electro-Fenton treatment and a biological process. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 88, 1380-1386.

Résumé

L'objectif de notre étude est d'éliminer les résidus des produits pharmaceutiques périmés par le procédé d'oxydation avancé (procédé Fenton). La modélisation des facteurs à savoir : la concentration du polluant, la concentration de H₂O₂, la concentration du Fer (II), la puissance de micro onde et le temps d'élimination a été effectuée par la matrice d'Hadamard. Les résultats ont montré qu'un taux d'élimination maximal de 97,81% a été atteint. De plus, le plan d'expérience a montré que les facteurs tels que la puissance de micro onde et le temps d'élimination sont significatifs et positifs.

Mots clés : polluant, mélange des médicaments périmés, produit Fenton, plan d'expérience, élimination.

Abstract

This work aims to remove expired pharmaceuticals residues through advanced oxidation processes. The modeling of factors Viz. concentration of pollutant, concentration of iron, concentration of H₂O₂, power of micro-wave and elimination time was carried out. The result showed that elimination rate of 97.81% is obtained. In addition, experimental design displays that the power of micro-wave and the elimination time are significant and positive.

Keywords: pollutant expired mixing drug, Fenton product, experimental design, and elimination.