

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

Université de Mohamed El-Bachir El-Ibrahimi - Bordj Bou Arreridj

Faculté des Sciences et de la technologie

Département Génie de l'Environnement

Mémoire

Présenté pour obtenir

LE DIPLOME DE MASTER

FILIERE : Génie des procédés

Spécialité : Génie des procédés de l'Environnement

Par

- **Mlle BOUKHORS Houria**
- **Mlle BOUKHORS Hadjila**

Intitulé

Optimisation de la dégradation d'Atorvastatine calcium par photocatalyse

Soutenu le : 30/06/2022

Devant le Jury composé de :

<i>Nom & Prénom</i>	<i>Grade</i>	<i>Qualité</i>	<i>Etablissement</i>
<i>Mr. KARS Houssam Elddine</i>	<i>MCB</i>	<i>Président</i>	<i>Univ-BBA</i>
<i>Mme. ASSASSI Mirvet</i>	<i>MCA</i>	<i>Encadreur</i>	<i>Univ-BBA</i>
<i>Mr. HELLATI Abdelhak</i>	<i>MCA</i>	<i>Examineur</i>	<i>Univ-BBA</i>

Année Universitaire 2021/2022

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, nous devons reconnaître nos remerciements illimités à «الله» pour son aide et sa bénédiction. Nous sommes totalement sûres que ce travail ne serait jamais devenu une vérité, sans sa direction.

*Nous tenons tout d'abord à remercier **Mme M. Assassi** pour son encadrement et pour son aide précieuse, son soutien, ses discussions fructueuses et ses orientations durant ce travail.*

*Nous tenons à adresser nos vifs remerciements à Monsieur **H. KARS** et à monsieur **A. HELLATI** Maitres de conférences à l'Université de Mohamed El Bachir El Ibrahimi pour avoir accepté d'examiner ce travail.*

Nos plus sincères remerciements vont aux enseignants de la filière du Génie de l'Environnement ainsi que tout le personnel du département et de la faculté des sciences et de la technologie de l'université de Mohamed El Bachir El Ibrahimi.

*A toute l'équipe du laboratoire de traitement des eaux **Mme F. Habbiche** et **Mr F. Mihoub**.*

Nous terminons ces remerciements en saluant et remerciant vivement toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

Dédicaces

*C'est avec profonde gratitude et sincères mots que nous
dédions ce modeste travail de fin d'études*

A notre chère mère

*Des phrases autant aussi expressives soient-elles ne
sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que
nous éprouvons pour toi.*

*Tu n'as cessé de nous soutenir et de nous encourager
durant toutes les années de nos études, tu as toujours été
présente à nos côtés pour nous consoler quand il fallait.*

*En ce jour mémorable, pour nous ainsi que pour toi,
reçoit ce travail en signe de notre vive reconnaissance
et notre profond estime.*

A notre père

*Qui nous a indiqué la bonne voie en nous rappelant que
la volonté fait toujours les grands hommes et femmes.*

*Tu as su te montrer patient, compréhensif et
encourageant. Ta chaleur paternelle a été et sera
toujours pour nous d'un grand réconfort.*

*A nos frères : Azo, Saleh, Abdo, Fateh, Mamo,
Mbarek et Billel*

A nos sœurs : Sisa, Samia et Nadjet

*A nos amies pour notre amitié et tous les bons
moments passés, pour votre présence et vos bons
conseils.*

*A tous mes chers enseignants et mes amies depuis
le primaire jusqu'à l'université*

*A toute la famille Boukhors en témoignage de notre
respect et notre amour.*

*A tous ceux qui, par un mot, nous ont donné la force
de continuer*

*A « SOULEF » une personne qui m'est très chère et qui
me soutient dans tout ce que j'entreprends.*

Khawla et Hadjila

Sommaire

Résumé.....	i
Liste des figures.....	ii
Liste des tableaux.....	iii
Liste des abréviations.....	iv
Introduction générale.....	1

Partie théorique

I. Généralités sur les médicaments.....	3
I.1 Histoire du médicament.....	3
I.2 Définition du médicament.....	4
I.3 Classification des médicaments.....	4
I.4 Consommations des médicaments au niveau mondial et national.....	5
I.4.1 L'industrie pharmaceutique au niveau mondial.....	5
I.4.2 L'industrie pharmaceutique Algérienne.....	6
I.5 Origine et sources de contamination environnementale.....	7
I.6 Les risques des rejets pharmaceutiques.....	8
I.6.1 Risques pour l'environnement.....	8
I.6.2 Risques pour la santé humaine.....	9
II. Procédés de traitement des effluents pharmaceutiques	10
II.1 Procédés conventionnels de traitement.....	10
II.1.1 Procédés biologiques	10
II.1.2 Procédés avec changement de phase.....	11
II.1.2.1 Adsorption.....	11
II.1.2.2 Coagulation / floculation / sédimentation et la filtration...	11
II.1.2.3 Procédés membranaires.....	11
II.2 Procédés d'oxydation avancée.....	12
II.2.1 Procédés chimiques.....	13
II.2.1.1 Ozonation (O ₃).....	13
II.2.1.2 Péroxonation (H ₂ O ₂ /O ₃).....	14

II.2.1.3 Procédé Fenton ($\text{Fe}^{2+} / \text{H}_2\text{O}_2$).....	14
II.2.2 Procédés photochimique.....	14
II.2.2.1 Photolyse directe.....	14
II.2.2.2 Photolyse de l'ozone (O_3/UV).....	15
II.2.2.3 Photo-Péroxonation ($\text{O}_3 / \text{H}_2\text{O}_2 / \text{UV}$).....	16
II.2.2.4 Procédés photo Fenton, couplage réactif de fenton/ultraviolet ($\text{Fe}^{2+}/ \text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$).....	16
II. 2.2.5 La photocatalyse hétérogène.....	16
II.2.3 Procédés électrochimique.....	17
II .2.3.1 Oxydation anodique.....	18
II.2.3.2 Procédé Electro-Fenton.....	18
II.2.4 Autres procédés.....	19
II.2.4.1. Les procédés sono-chimiques.....	19
II.2 4.2 Les procédés plasmas.....	19
II.3 Synthèse bibliographique de déférentes méthodes de traitement de l'atorvastatine.....	20

Partie expérimentale

III. Matériels et méthodes.....	21
III.1 Le polluant pharmaceutique étudié.....	21
III.2 Catalyseurs utilisés.....	22
III.3 Matériel d'analyse utilisé.....	22
III.3.1 Spectrophotomètre (UV/ Visible) à Double Faisceaux UV-1900i SHIMADZU.....	22
III.3.2 pH mètre.....	23
III.3.3 La Balance.....	23
III.4 Dispositif expérimentale.....	24
IV. Résultats et discussion.....	26
IV.1 Etablissement de la courbe d'étalonnage.....	26
IV.2 Tests préliminaire.....	27
IV.3 Etude de l'effet de la dose du catalyseur.....	28

IV.4 Modélisation et optimisation par le plan d'expérience D-optimale... ..	30
IV.4.1 Introduction.....	30
IV.4.2 Etude des effets et des interactions influençant la photodégradation de l'atorvastatine par plan d'expérience.....	30
IV.4.3 Application du plan d'expérience D-optimal.....	30
IV.4.3.1 Choix des facteurs et des domaines étude.....	31
IV. 4.3.2 Modèle mathématique postulé.....	31
IV.4.3.3. Méthode de calcul du coefficient.....	32
IV.5. Etude de l'effet de température sur la dégradation de l'atorvastatine.....	39
 Conclusion générale.....	 42
Références bibliographiques	

ملخص:

ركزت الدراسة الحالية على تحسين تقليل الملوثات الصيدلانية عن طريق التحفيز الضوئي بواسطة نموذج D- الأمثل المكون من أربعة عوامل. يشير التحليل الإحصائي إلى أن النموذج الرياضي القائم تمثيلي جيداً. تم الحصول على محصول تحلل (91.6%) في ظل الظروف المثلى: $[ATO] = 25$ مغ / لتر ، ودرجة حموضة المحلول تساوي 5 وجرعة المحفز 1 جم / لتر. أظهرت الاختبارات التي أجريت مع العمليات المختلفة أن الامتزاز والتحلل الضوئي لهما تأثير ضئيل على التخلص من الملوثات.

أظهرت دراسة تأثير درجة الحرارة على تحلل الملوثات بواسطة التحفيز الضوئي أن هذا ليس له تأثير على العملية.

الكلمات المفتاحية: أتورفاستاتين ، تحفيز ضوئي غير متجانس ، أمثل ، د-أمثل

Résumé:

La présente étude est portée sur l'optimisation de la dégradation d'un polluant pharmaceutique (Atorvastatine) par photocatalyse par le modèle D-optimal à quatre facteurs. L'analyse statistique indique que le modèle mathématique établi est bien représentatif. Un rendement de dégradation du polluant (91,6%) a été obtenu dans les conditions optimales : $[ATO] = 25$ mg/L, pH de la solution égale à 5 et la dose du catalyseur 1g/L. Les tests effectués avec les différents procédés montrent que l'adsorption et la photolyse ont un effet négligeable sur l'élimination du polluant.

L'étude de l'effet de la température sur la dégradation du polluant par photocatalyse a montré que celle-ci n'a pas d'effet sur le procédé.

Mots Clés : Atorvastatine, Photocatalyse hétérogène, Optimisation, D-optimal.

Abstract :

The present study focuses on the optimization of the degradation of a pharmaceutical pollutant by photocatalysis by the D-optimal four-factor model. Statistical analysis indicates that the established mathematical model is well representative. A degradation yield (91.6%) was obtained under optimal conditions : $[ATO] = 25$ mg/L, pH of the solution equal to 5 and the dose of the catalyst 1 g/L. The tests carried out with the different processes show that adsorption and photolysis have a negligible effect on the elimination of the pollutant.

The study of the effect of temperature on the degradation of the pollutant by photocatalysis showed that this has no effect on the process.

Keywords : Atorvastatin, Heterogeneous photocatalysis, Optimization, D-optimal.

Liste des figures

Partie théorique

Figure I.1 : Histoire chronologique du médicament.....	3
Figure I.2 : Le marché pharmaceutique mondial par zone géographique en 2020.....	6
Figure I.3 : Evaluation de la taille du marché du médicament Algérien en millions de dollars USD.....	7
Figure II.1 : Catégories des procédés d'oxydation avancée.....	13
Figure II.2 : Photo-excitation d'un semi-conducteur.....	17

Partie expérimentale

Figure III.1 : Spectrophotomètre SHIMADZU UV-1900i.....	23
Figure III.2 : pH mètre de paillasse inolab™ 7110.....	23
Figure III.3 : Balance analytique KERN ABS-N.....	24
Figure III.4 : Montage expérimental utilisé lors de la dégradation de l'ATO.....	25
Figure IV.1 : Représentation de l'absorbance en fonction de la longueur d'onde.....	26
Figure IV.2 : La courbe d'étalonnage à $\lambda_{max} = 240\text{nm}$	27
Figure IV.3 : Elimination de l'ATO par photolyse, adsorption et photocatalyse	28
Figure IV.4 : Effet des doses des catalyseurs.....	29
Figure IV.5 : Effet des facteurs principaux et des interactions.....	34
Figure IV.6 : Réponses observées en fonction des réponses prédites.....	37
Figure IV.7 Diagramme de dispersion.....	39
Figure IV.8 : Le montage utilisé dans l'étude de l'effet de la température.....	40
Figure IV.9 : Effet de température sur la dégradation de l'atorvastatine.....	41

Liste des tableaux

Partie théorique

Tableau I.1 : Quelques classes thérapeutiques des médicaments.....5
Tableau II.1 : Comparaison de traitement d'ATO par différents procédés.....20

Partie expérimentale

Tableau III.1 : Les caractéristiques physico-chimiques de L'atorvastatine.....21
Tableau III.2 : Caractéristiques du TiO₂ et ZnO.....22
Tableau IV.1 : Facteurs et domaine d'étude.....31
Tableau IV.2 : Matrice d'expérience et la réponse.....32
Tableau IV.3 : La valeur des rendements calculés à partir l'équation (IV.4).....35
Tableau IV.4 : Analyse statistique des résultats.....36
Tableau IV.5 : p-value des coefficients du modèle.....38

Abréviations

Abs: Absorption.

ATO : Atorvastatine

BC : Bande de conduction

BV : Bande de valence

Cm : Centimètre.

°C : Degré Celsius.

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

ECS : électrode au calomel saturée

Fe : fer

h : Heures.

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène.

I₀ : Intensité du faisceau incident.

I : Intensité du faisceau transmis.

g : Gramme

kHz : Kilo hertz

l: Litres.

L : Épaisseur de la cellule.

min : Minutes.

ml : Millilitre.

mg : Milligrammes.

MHz : Méga hertz

min : Minutes.

nm : Nanomètre.

OH[•] : Radical hydroxyle.

OH : Groupe hydroxyle

O₃ : Ozone

pH : Potentiel d'hydrogène.

POA : Procédés d'Oxydation Avancée.

Re : Le rendement.

s : Seconds.

TOA : Techniques d'oxydations avancées.

T : La température.

trs : Tours

TiO₂ : Peroxyde de titane

UV : Ultraviolet artificiel fournie par la lampe UV.

USD: United States dollar.

V : Volts

W : Watt

ZnO : Oxyde de zinc

ε : Coefficient d'absorbance (L/mol.cm), il dépend de la longueur d'onde, de la nature chimique de l'entité et de la température.

λ_{max} : La longueur d'onde maximale

Introduction générale

Introduction générale

Depuis plusieurs années, on assiste à une pollution grandissante des eaux superficielles et souterraines liée majoritairement à l'activité humaine. Ces polluants sont constitués de rejets industriels (métaux, colorants, produits chimiques), de produits phytosanitaires (tensioactifs, produits de traitements agricoles) et pharmaceutiques (produits vétérinaires et molécules thérapeutiques comme les antibiotiques, anticancéreux et hormones de synthèse).

La présence de résidus des produits médicamenteux dans les eaux usées depuis un certain nombre d'années est parmi les sujets de préoccupation majeure [1]. Des recherches ont prouvé l'existence de traces de plusieurs composés organiques et inorganiques. L'usage excessif de substances médicamenteuses à usage humain ou vétérinaire dans le monde provoque une source de pollution vis-à-vis de l'environnement qui devient de plus en plus inquiétante [2].

Pour réduire les effets néfastes de ces polluants, plusieurs procédés physiques, chimiques et biologiques ont été développés pour éliminer ou détruire ces polluants, tels que les procédés classiques, la coagulation et la floculation, l'adsorption, le traitement biologique, la séparation membranaire...etc [3].

Cependant, de nombreux types de polluants toxiques tels que les antibiotiques sont résistants aux traitements classiques car ils sont très stables et par conséquent difficiles à se dégrader. Les procédés d'oxydations avancés (POA) apparaissent comme procédés puissants pour le traitement des eaux usées et les eaux contaminées par les composés pharmaceutiques. Ils sont basés sur la formation de radicaux, non sélectifs et très réactifs qui sont très efficaces pour l'oxydation des composés organiques. Parmi les POA, la photocatalyse qui apparaît être une technique adaptée pour dégrader et minéraliser les composés organiques biorécalcitrants.

L'objectif de ce travail porte principalement sur la dégradation d'un produit pharmaceutique à savoir l'Atorvastatine calcium, qui appartient à un groupe de médicaments appelés statines, qui régulent le taux de lipides (graisses) utilisé pour réduire la quantité des lipides présents dans le sang, appelés cholestérol et triglycérides par photocatalyse hétérogène.

Ce manuscrit se compose de deux parties :

- ✓ La première partie du mémoire concerne la partie théorique, divisée en deux chapitres : le premier chapitre sera consacré à une étude bibliographique sur les médicaments, leur impact sur l'environnement et l'être humain, un deuxième chapitre résumera les différents procédés d'oxydation avancée utilisés dans la dégradation des effluents pharmaceutiques avec leurs mécanismes.
- ✓ La deuxième partie (expérimentale) comprend aussi deux chapitres, le premier décrira les méthodes expérimentales et les différentes techniques analytiques utilisées au cours de cette étude. Un deuxième chapitre portera sur l'étude de la dégradation de l'Atorvastatine calcium par photocatalyse.

Pour clore ce manuscrit, les principaux résultats seront résumés dans une conclusion générale qui comprend également des perspectives à ce travail.

Partie théorique

I. Généralités sur les médicaments :

I.1. Histoire du médicament :

Jadis, les remèdes employés provenaient de la manipulation de diverses plantes et de produits naturels. Grâce aux progrès de la chimie, le XIX^{ème} siècle marque une nouvelle étape avec l'isolement de principes actifs [4]. Au XX^{ème} siècle, il n'existait en pharmacologie qu'une vingtaine des molécules de synthèse et une centaine de produits naturels. De nos jours, les molécules des synthèses sont d'un nombre très important et les remèdes naturels sont de moins en moins utilisés.

Aujourd'hui, et pour les années à venir, c'est vers les biotechnologies que s'orientent les recherches autour des médicaments. En effet, les biomédicaments que les entreprises développent aujourd'hui permettent d'imaginer des solutions pour des pathologies pour lesquelles il n'existe pas encore de traitement satisfaisant : cancers, maladies auto-immunes, maladies rares, etc... [5].

Les moments forts et les dates importantes dans la pharmacologie de synthèses sont regroupés dans **la figure I.1**.

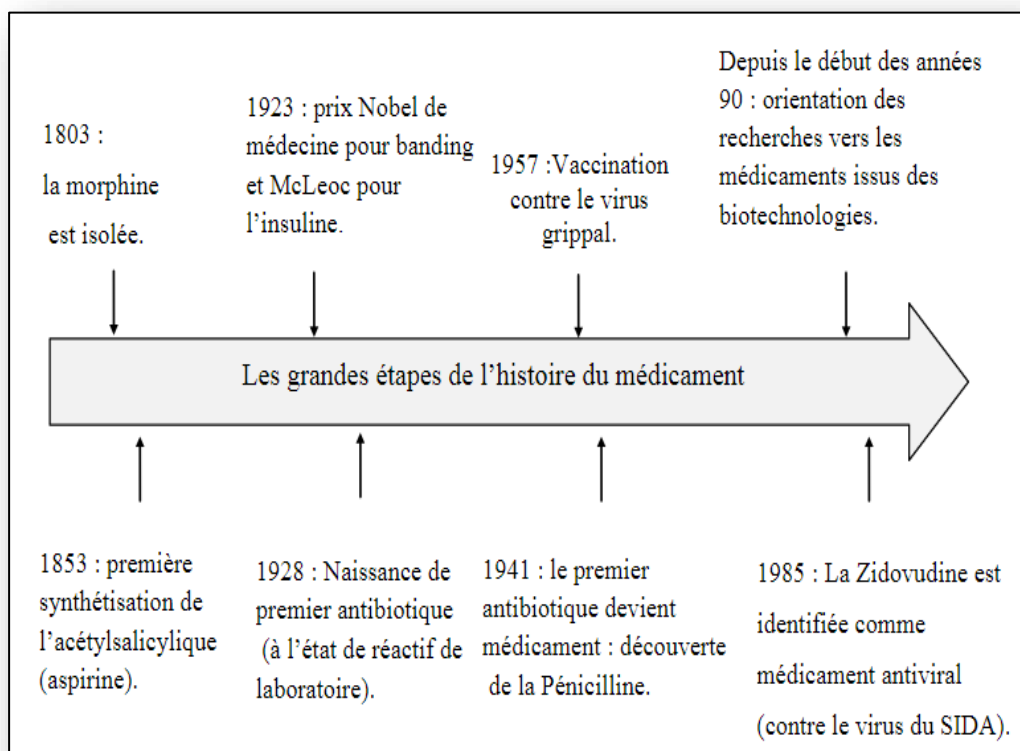


Figure I.1 : Histoire chronologique du médicament [5].

I.2. Définition du médicament :

Un médicament est définie comme étant toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives, ainsi que tout produit pouvant être administrer en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier les fonctions organiques [6]. Ces produits doivent absolument être sûrs, efficaces, de bonne qualité, être prescrits et utilisés de manières rationnelle [7].

Les médicaments existent sous plusieurs formes (comprimé, ampoule, suppositoire, pommade ou sirop). Ils peuvent être administrés par plusieurs **voies** (orale, injection, voie rectal ou cutanée).

I.3. Classification des médicaments :

On peut définir les classes de médicaments de différentes manières : classes selon leurs origines, leurs compositions ou leurs structures chimiques, classes pharmacologiques selon leurs actions sur l'organisme et classes thérapeutiques.

En fait, aucune classification ne permet de couvrir de manière satisfaisante l'ensemble des médicaments pour les professionnels de la santé. Dans **le tableau I.1**, on trouve quelques classes de médicaments selon leurs actions thérapeutiques avec quelques exemples de chaque classe [8].

Tableau I.1 : Quelques classes thérapeutiques des médicaments [9].

Classes	Exemples	Classes	Exemples
Analgésiques et anti-inflammatoires	Kétoprofène, ibuprofène, acétaminophène, aspirine, diclofénac	Régulateurs lipidiques (hypolipémiant)	Atorvastatine, gemfibrozil, bézafibrate, acideclofibrigue, fénofibrate
Antibiotiques	Triméthoprime, érythromycine, lincomycine, tylosine	Stéroïde et Hormones	17 β -Estradiol, estrone, estriol, diéthylstilbestrol
Anti-psychotiques	Paroxétine, venlafaxine, alprazolam	Anti-diabétiques	Glibenclamide, metformine
Anti-ulcéreux	Oméprazole, pantoprazole, cimétidine, ranitidine, famotidine	Béta-bloquants	Nadolol, métoprolol, propranolol, timolol, atenolol

I.4. Consommation des médicaments au niveau mondial et national :

I.4.1. L'industrie pharmaceutique au niveau mondial :

En 2020, le marché mondial du médicament atteint 1203 milliards de dollars de chiffre d'affaires (environ 987 milliards d'euros), en croissance de plus de 8 % par rapport à 2019.

Le marché américain (États-Unis) reste le plus important, avec 46 % des ventes mondiales, loin devant les principaux marchés européens (Allemagne, France, Italie,

Royaume-Uni et Espagne), qui réalisent 15,5 % de parts de marché, le Japon (6,6 %) et les pays émergents (Chine et Brésil), 9,8 %.

La France demeure le deuxième marché européen derrière l'Allemagne. Toutes fois, elle voit sa part de marché reculer de 2,2 points en dix ans [10]. La figure (I.2) représente le marché pharmaceutique mondial en 2020.

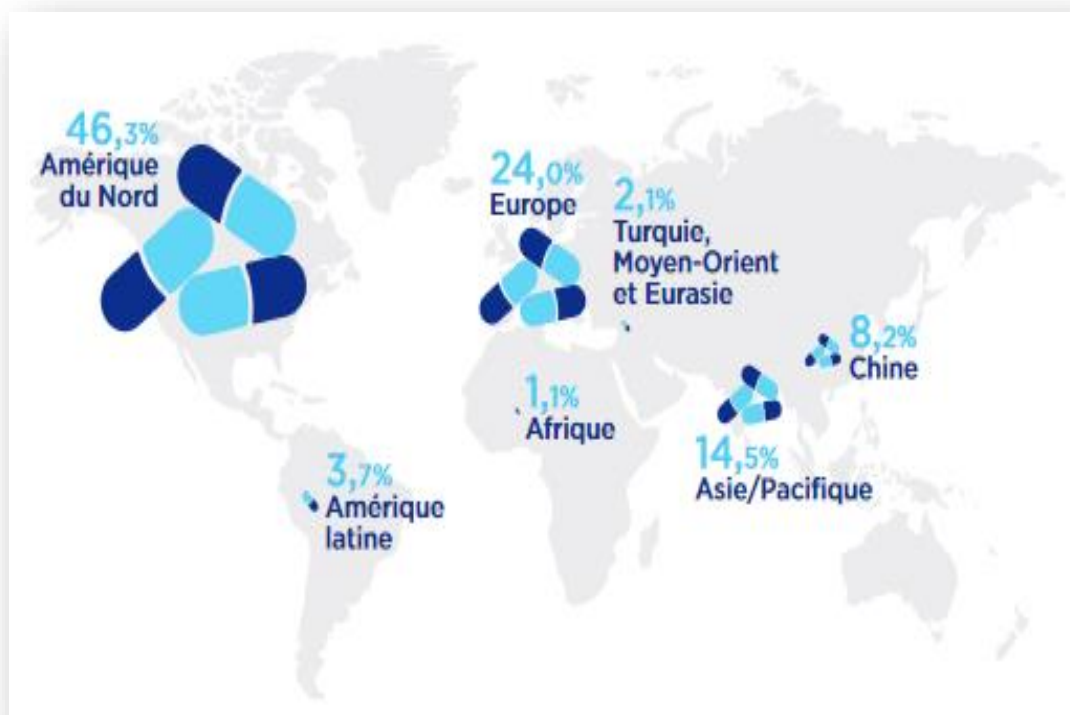


Figure I.2 : Le marché pharmaceutique mondial par zone géographique en 2020 [11].

I .4.2 l'industrie pharmaceutique Algérienne :

En 2020, le marché national du médicament représentait 4,3 milliards USD, dont 2 milliard USD d'importation et 2,3 milliards USD de production locale, contre moins de 568 millions de dollars en 2000, soit un indice d'évolution de 67,04% en l'espace de 20 ans (croissance qui est portée aussi bien par les importations que par la production nationale).

L'augmentation de la couverture médicale, la hausse des investissements dans la production locale et les infrastructures de santé ainsi que dans le secteur hospitalier et la pénétration plus importante des génériques, constituent les principaux facteurs de

croissance du marché national du médicament [11]. La figure (I.3) représente le marché pharmaceutique Algérien.

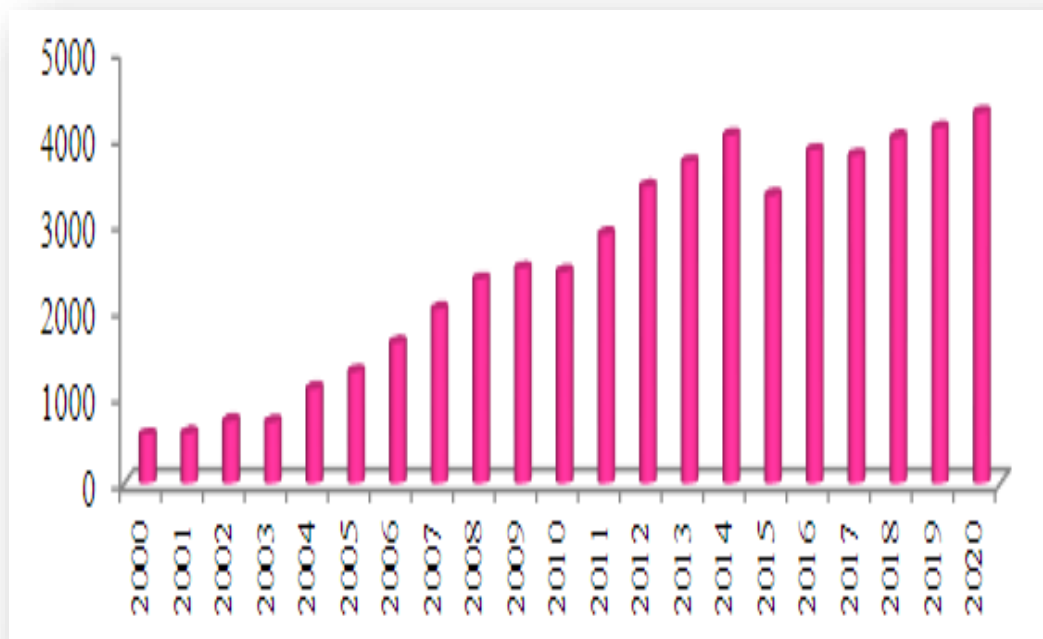


Figure I.3 : Evolution de la taille du marché du médicament Algérien en millions de dollars USD [12].

A partir des figures (I.2) et (I.3), on constate que la consommation en produits pharmaceutique est en augmentation, ce qui engendrer une pollution plus importante.

I.5. Origine et sources de contamination environnementale :

Les substances médicamenteuses ne se résument pas au simple médicament sous forme pharmaceutique que nous connaissons. On retrouve aussi sous ce terme les déchets de fabrication ainsi que les métabolites, identifiables ou non, produits au cours de digestion dans notre organisme. C'est pourquoi les substances médicamenteuses présentes dans l'environnement ont des origines très diverses [13].

- ✓ Rejet des entreprises pharmaceutiques ;
- ✓ Les rejets d'hôpitaux ;
- ✓ Les laboratoires d'analyses médicales ;

- ✓ Les pratiques vétérinaires.

I.6 Risques et impact des rejets médicaux sur la santé et l'environnement :

I.6.1 Impact sur les écosystèmes aquatiques et terrestres :

Le rejet en continu des médicaments et de leurs métabolites dans le milieu aquatique conduit à leur accumulation due à leur persistance [1]. Leur présence dans le milieu aquatique dépend de leurs propriétés physico-chimiques et en particulier de leur hydro solubilité, de la stabilité des molécules et de leur demi-vie.

L'évaluation des risques doit porter sur leurs effets toxiques ou allergisants lorsqu'ils se trouvent à l'état de traces ainsi que de mélanges complexes de polluants dans les eaux d'égouts et les eaux superficielles et sur la vérification qu'ils ne peuvent franchir les étapes de potabilisation.

Un autre problème qui doit faire l'objet d'une évaluation est la relation avec la présence des bactéries antibiorésistantes. L'antibiorésistance s'explique par l'existence, chez les bactéries, de gènes leur permettant d'échapper à l'action des antibiotiques. Parmi les sources de transfert à l'homme de ces bactéries résistantes, l'eau n'est qu'un des vecteurs. La présence d'antibiotiques peut également affecter la qualité des sols. Ils agissent de deux manières :

- En perturbant la communauté bactérienne par leurs activités antibiotiques.
- En créant des résistances parmi les bactéries environnementales ou en apportant des bactéries résistantes transmises par les fumiers et purins, c'est-à-dire créées dans le tube digestif des animaux traités [14].

Plusieurs études ont mis en évidence des altérations de populations aquatiques reliées de façon certaine à la présence des substances actives dans l'eau. On peut par exemple citer :

- Des perturbations de la reproduction des animaux (poissons, batraciens, mammifères marins), pouvant aller jusqu'au changement de sexe et associés à la présence d'œstrogènes ;
- Des modifications des populations bactériennes, avec en particulier un développement des bactéries résistantes aux antibiotiques, associées à une pression de sélection due à la présence permanente d'antibiotiques dans l'eau;

- Des modifications du comportement de poissons, par exemple perches rendues plus agressives du fait de la présence d'un antidépresseur (oxazepam) dans l'eau ; etc... [15].

I.6.2 Les risques pour la santé humaine :

Les risques pour l'homme sont à la fois directs et indirects, le principal risque indirect est lié au développement de souches de bactéries résistantes aux antibiotiques. Ce risque est réel et des mesures ont été prises pour limiter la présence de résidus antibiotiques dans le milieu aquatique (en particulier réglementation, voire interdiction, de leur utilisation comme complément alimentaire dans l'élevage des animaux). Les risques directs sont liés à l'exposition chronique de l'homme aux résidus de médicaments, par contact avec l'eau ou par consommation d'eau et/ou de poissons. Il a été démontré que les doses susceptibles d'être ingérées dans le « pire cas » restaient éloignées des doses thérapeutiques.

Malgré tout, des effets toxiques restent possibles du fait du caractère chronique de l'exposition, des risques d'accumulation dans la chaîne alimentaire et dans le corps humain et de potentiels effets cocktail. Ce risque est d'autant plus important que l'exposition existe à chaque âge de la vie et que par exemple les bébés et les enfants peuvent être extrêmement sensibles à certaines molécules. La vigilance est donc nécessaire [15].

II. Procédés de traitement des effluents pharmaceutiques :

Les procédés de traitement biologiques ont toujours été considérés comme étant les techniques les plus rentables pour le traitement des eaux usées [16]. Néanmoins, leur utilisation pour l'élimination des polluants réfractaires tels que les antibiotiques s'avère limitée à cause de leur faible biodégradabilité.

Divers procédés physiques et physicochimiques à savoir l'adsorption, la floculation, l'osmose inverse, l'ultrafiltration et la coagulation ont été utilisés pour la dépollution des eaux contaminées par les antibiotiques et ont prouvé leur efficacité [17,18]. Cependant, ces techniques conventionnelles ne sont pas destructives, elles ne font que transférer les polluants d'une phase à une autre phase. Quant aux procédés d'oxydation avancée (POAs), ils représentent l'une des technologies les plus prometteuses pour l'élimination de polluants organiques.

Ce chapitre est consacré à la présentation des différentes technologies utilisées pour le traitement des eaux polluées par les produits pharmaceutiques, dans le but d'éliminer la présence de contaminants dont l'impact sur la santé et l'environnement sont néfastes.

II.1. Procédés conventionnels de traitement :

II.1.1 Procédés biologiques :

Les procédés biologiques sont des méthodes conventionnelles de traitement des eaux usées les plus utilisés en raison de leurs faibles coûts d'exploitation et d'investissement et de leur élimination efficace de la matière organique [19]. Les systèmes biologiques basés sur l'activité bactérienne (technologie des boues activées) sont les plus employée en particulier dans le traitement des effluents industriels, ils consistent à dégrader les composés organiques dans des bioréacteurs soit en aérobies ou anaérobies (selon la nature du contaminant) [17]. Les microorganismes ne seront capables de dégrader les polluants organiques en composés moins toxiques ou de les minéraliser que lorsque ces molécules présentent un minimum de biodégradabilité et une faible toxicité [20]. Les procédés biologiques conventionnels nécessitent une durée de traitement longue et ils sont incapables de dégrader les polluants récalcitrants tels

que certains produits pharmaceutiques. Par conséquent, ces procédés ne sont pas efficaces quand on a affaire à l'élimination de polluants non biodégradables [19], lorsque la teneur en DCO dépasse 400 mg/L [21].

II.1.2. Procédés avec changement de phase :

II.1.2.1. Adsorption :

Le terme «adsorption» désigne l'accumulation de matière d'une phase gazeuse ou liquide à la surface d'un adsorbant, ce qui pourrait impliquer une adsorption physique et /ou chimique. Les adsorbants les plus largement rapportés pour l'élimination des antibiotiques et des produits pharmaceutiques sont : les charbons actifs, les nanotubes de carbone et les argiles minérales [22, 23 ,17]. Il est rapporté que le charbon actif a une forte tendance à adsorber les contaminants pharmaceutiques des eaux usées [24-26], mais, la séparation du charbon de l'eau est une tâche difficile. Ces méthodes ont diverses difficultés opérationnelles en plus des coûts d'investissement élevés.

II. 1.2.2.Coagulation / floculation / sédimentation et la filtration :

La coagulation / floculation / sédimentation et la filtration sont des procédés physico-chimiques couramment employés dans le traitement des eaux usées. La coagulation/floculation implique l'addition de produits chimiques pour faciliter l'élimination des colloïdes par sédimentation. Après l'étape de coagulation-floculation, les floccs formés sont séparés par sédimentation (décantation). Les particules sédimentées sont éliminées périodiquement et l'eau clarifiée passe à travers un filtre pour éliminer les matières restées en suspension [17, 27, 28, 29,30]

II.1.2.3. Procédés membranaires :

L'application de la technologie des membranes est maintenant commercialisée comme alternative à la floculation, à l'adsorption, à l'extraction et à la distillation. Les processus membranaires jouent un rôle de plus en plus important dans la réutilisation des eaux usées en raison de leur efficacité à éliminer les macros et les micropolluants organiques [31].

La filtration membranaire est utilisée comme procédé de séparation dans le domaine de traitement de l'eau, elle est basée sur l'application d'une différence de pression qui permet le transfert du solvant à travers une membrane dont la taille des pores assure la rétention des solutés. Ces opérations, classées selon une taille des pores décroissantes, sont : la microfiltration, l'ultrafiltration, la nanofiltration et l'osmose inverse. Ces procédés sont performants, sûrs, faciles à conduire mais pas simple à mettre au point et dimensionner. La cause de ces difficultés est le colmatage qui reste difficile à éviter ou limiter et complexe à décrire.

II.2. Procédés d'oxydation avancée :

Les techniques d'oxydations avancées sont des procédés de traitement des effluents liquides, ils sont connus une évolution rapide au cours des vingt dernières années. Elles appartiennent à la dernière génération de techniques mises au point dans ce domaine. Elles permettent la minéralisation totale de polluants en CO_2 , H_2O et acides minéraux. Si la charge polluante est trop élevée ou le débit trop important, il est nécessaire de les associer avec d'autres procédés capables de diminuer cette charge. Ces techniques présentent l'avantage de fonctionner dans des conditions douces de pression et de température. Les méthodes d'oxydations avancées sont toutes basées sur la formation d'entités chimiques très réactives, qui vont oxyder les molécules les plus récalcitrantes en molécules biologiquement dégradables et finalement en composés minéraux tels que CO_2 et H_2O . C'est des méthodes d'oxydation physico-chimique qui permettent la destruction des polluants cibles et non la séparation [17].

Les procédés d'oxydation avancée peuvent être regroupés en quatre catégories (figure II.1) [32] :

- 1) Procédés d'oxydation chimique en phase homogène ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$ et $\text{H}_2\text{O}_2/\text{O}_3$)
- 2) Procédés photocatalytique en phase homogène et/ou hétérogène ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$, O_3/UV , $\text{Fe}^{2+}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{UV}$ et TiO_2/UV)
- 3) Procédés d'oxydation électrochimique

4) Autre procédés : Sonolyse, radiolyse

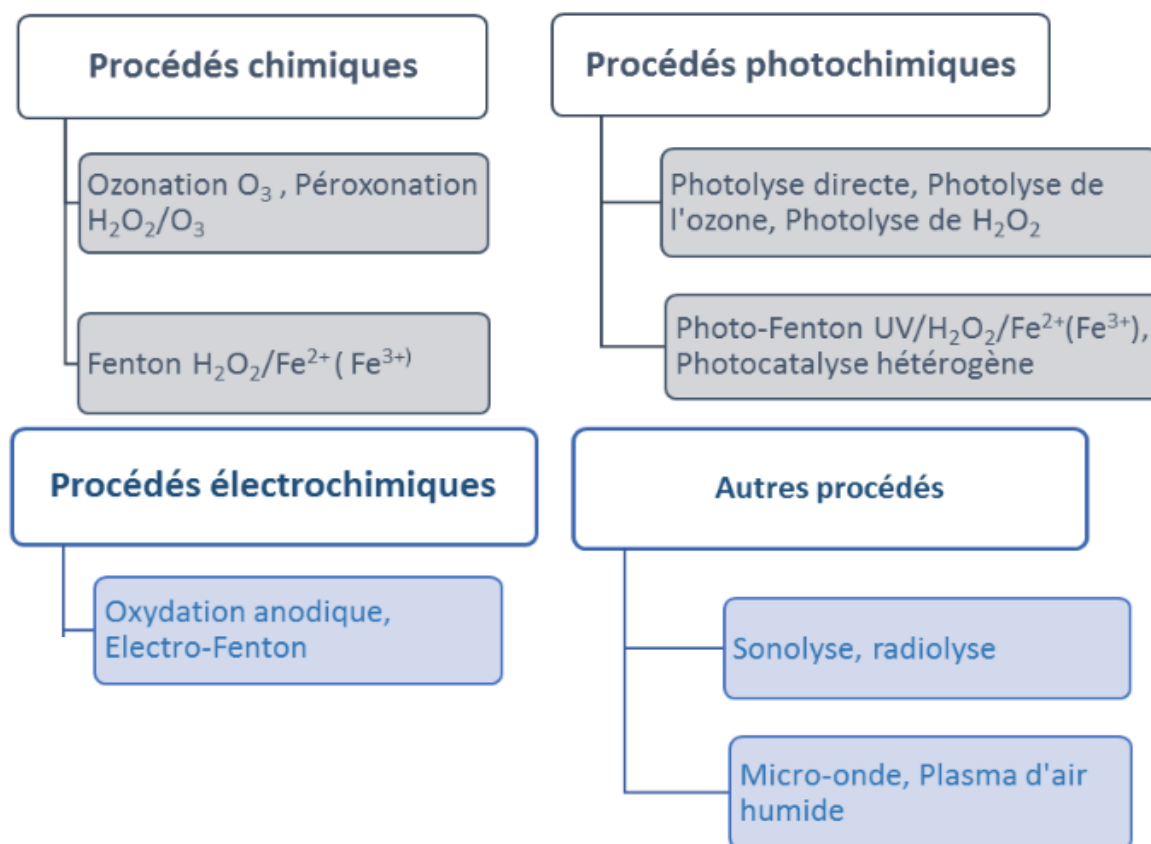
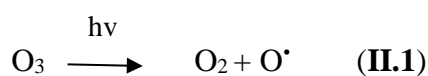


Figure II.1 : Les procédés d'oxydation avancée [33].

II.2.1. Procédés chimiques :

II.2.1.1. Ozonation (O₃) :

L'ozone (O₃) est considéré comme l'une des plus fortes espèces oxydantes avec un potentiel d'oxydation de 2,07 V/ECS. L'ozone peut agir sur des substances organiques dissoutes directement sous sa forme moléculaire suivant l'équation (II.1) ou de façon indirecte par l'intermédiaire d'espèces secondaires comme les radicaux hydroxyles OH[•], formés par l'interaction de O[•] avec H₂O selon l'équation (II.2) [34,35]



II.2.1.2. Péroxonation ($\text{H}_2\text{O}_2/\text{O}_3$) :

Dans le but d'améliorer l'efficacité de l'oxydation par l'ozone, des études ont montré qu'il est possible de lui associer le peroxyde d'hydrogène, c'est la péroxonation.

L'interaction entre le peroxyde d'hydrogène et l'ozone conduit à la formation des radicaux hydroxyles selon l'équation (II.3) [36].



Il est constaté que malgré une amélioration due aux radicaux hydroxyles, ce système reste tributaire de la vitesse lente de la réaction (Eq II.3). En plus, la faible solubilité d' O_3 et la forte consommation énergétique sont des facteurs militants pour ce procédé.

II.2.1.3. Procédé Fenton ($\text{Fe}^{2+} / \text{H}_2\text{O}_2$) :

Fenton décrivit à la fin du 19e siècle que le fer ferreux favorisait fortement l'oxydation de l'acide maléique par le peroxyde d'hydrogène en milieu acide [37]. Par la suite, d'autres travaux ont montré que la combinaison de H_2O_2 et de Fe^{2+} appelée alors «réactif de Fenton», constitue un moyen efficace dans l'oxydation d'une grande variété de substrats organiques notamment des alcools, éthers, colorants, phénols, pesticides, aromatiques polycycliques [38, 39]. Ce n'est que plus tard que Haber et Weiss [40], ont mis en évidence la formation du radical hydroxyle comme responsable de l'oxydation des différentes molécules organiques. Ce dernier est formé en milieu acide selon la réaction (II.4) ci-dessous :



II.2.2. Procédés photochimique :

II.2.2.1. Photolyse directe :

Nombreuses sont les molécules organiques dont la structure permet l'absorption de l'énergie lumineuse dans le domaine de l'ultraviolet [41].

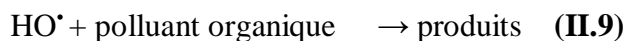
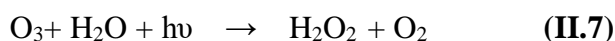
Ces molécules peuvent être dissociées par photolyse directe (Eq II.5) ou être activées par les photons (Eq II.6).



II.2.2.2. Photolyse de l'ozone (O₃/UV) :

Dans le but d'augmenter la réactivité des oxydants électrophiles notamment l'ozone, vis-à-vis de certains composés organiques (composés saturés, composés chlorés, certaines familles de pesticides), des études ont montré que ceci est possible, soit en augmentant le pH du milieu, soit en l'irradiant sous UV à 254 nm. L'objectif recherché dans tous les cas consiste à produire d'avantage des radicaux hydroxyles, lesquels sont moins sélectifs.

Par rapport à la photolyse directe, c'est l'ozone qui absorbe les photons, en solution aqueuse, ce dernier conduirait à la formation du peroxyde d'hydrogène (Eq II.7) qui à son tour réagirait avec une molécule d'ozone conduisant à la formation des radicaux hydroxyles selon l'équation (Eq II.8). Outre son prix élevé, ce procédé reste limité. Il est pratiquement inefficace lorsque la turbidité des eaux à traiter est élevée (Eq II.9) [42,43].



II.2.2.3. Photolyse de H₂O₂ (H₂O₂/UV) :

Sous irradiation Ultraviolette, le peroxyde d'hydrogène se photolyse pour conduire à la formation des radicaux hydroxyles selon l'équation (Eq II.10). Ce réactif est extrêmement instable lorsqu'il est concentré et sa décomposition en eau et en oxygène est fortement exothermique.

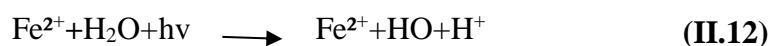
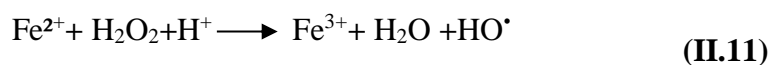


II.2.2.4. Photo-péroxonation ($O_3 / H_2O_2 / UV$) :

Dans le système $O_3/H_2O_2/UV$, l'ozone absorbe les radiations UV et produit du peroxyde d'hydrogène (Eq II.7) qui forme des radicaux hydroxyles par photolyse de H_2O_2 (Eq II.10). L'ajout de H_2O_2 accélère la décomposition de l'ozone O_3 en milieu aqueux, en radicaux $HO\cdot$ (Eq II.08) [44,45].

II.2.2.5. Couplage réactif de Fenton/ultraviolet ($Fe^{2+}/H_2O_2/UV$) :

Le procédé photo-Fenton s'appuie sur la réaction de Fenton entre H_2O_2 (agent oxydant) et Fe^{2+} (catalyseur) (Eq II.11) couplée à l'irradiation UV/Visible. L'irradiation UV/Visible augmente considérablement la vitesse de formation des radicaux $HO\cdot$ par réaction de Fenton d'une part (Eq II.11), et par la réduction du fer ferrique (Eq II.12) d'autre part. On peut également mentionner la photolyse de l'eau oxygénée (Eq II.10). La contribution de cette dernière réaction reste négligeable dans la mesure où la radiation utilisée dans ces conditions n'est pas absorbée par le peroxyde d'hydrogène.



L'ensemble des études réalisées sur ce procédé montrent que l'efficacité du traitement photo-Fenton dépend de plusieurs paramètres notamment les concentrations en ions Fe^{3+} et H_2O_2 ainsi que l'intensité lumineuse [46].

II.2.2.5. La photocatalyse hétérogène :

La photocatalyse hétérogène est une technologie basée sur l'irradiation d'un catalyseur, en général un semi-conducteur (ex. TiO_2), qui peut être photo-excité pour former des sites électro-donneurs ou électro-accepteurs d'électrons et ainsi induire des réactions d'oxydoréduction. En effet, si les photons absorbés possèdent une énergie supérieure au gap d'énergie entre la bande de valence et la bande de conduction, des paires d'électron-trou se créent dans le semi-conducteur (des trous dans la bande BV et des électrons dans la bande BC), la Figure II.2 représente les étapes Photo-excitation d'un semi-conducteur [47].

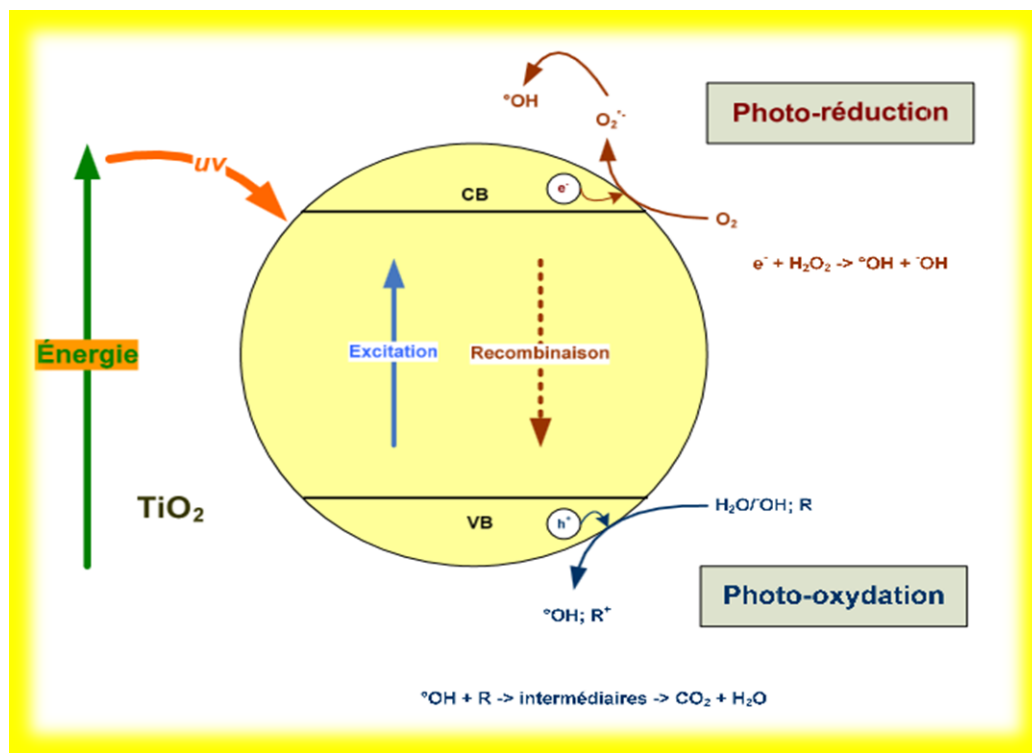


Figure II.2 : Photo-excitation d'un semi-conducteur [47].

❖ **Les paramètres influençant la photocatalyse hétérogène :**

- ✓ Influence du pH ;
- ✓ Influence de la concentration en catalyseur ;
- ✓ Influence de la concentration initiale en polluant ;
- ✓ Influence du flux lumineux ;
- ✓ Influence de la température ;
- ✓ Influence de la méthode de préparation du catalyseur [48].

II.2.3. Procédés électrochimique :

L'électrochimie est principalement basée sur un transfert d'électrons, ce qui la rend particulièrement intéressante du point de vue environnemental et peut s'appliquer sur un grand nombre de polluants. L'électrochimie a prouvé son efficacité pour le traitement d'effluents toxiques contenant des cyanures ou pour la récupération de métaux lourds par réduction cathodique.

II.2.3.1. Oxydation anodique :

- *Oxydation anodique directe :*

Les effluents industriels et les eaux usées municipales peuvent être ainsi traités par action directe du courant électrique au cours de l'électrolyse. Il y a effet direct sur une espèce en solution lorsque l'échange d'électrons s'effectue.

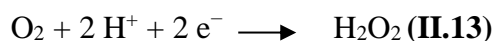
- *Oxydation anodique indirecte :*

Dans certains cas, l'électrolyse peut être inefficace ou lente. Il est alors nécessaire de générer électrochimiquement un oxydant qui réagira par la suite en solution avec les polluants. L'action indirecte peut être obtenue par oxydation d'halogénures (Cl⁻, Br⁻ ou I⁻) ou par réduction de l'oxygène dissout, les quelles réactions permettent de générer des oxydants bactéricides tels que HClO, HBrO, IOH ou H₂O₂ [49,50].

II.2.3.2. Procédé Electro-Fenton :

Le procédé électro-Fenton regroupe les techniques électrochimiques qui permettent de régénérer un constituant ou deux des réactifs de la réaction de Fenton. Selon le système électrochimique mis en place, différentes voies catalytiques sont possibles.

A la cathode, H₂O₂ peut être électro générée par la réduction de l'oxygène dissout ou le Fe(III) réduit en Fe(II) (II.13). A l'anode, le Fe²⁺ peut être produit par l'oxydation d'une anode constituée de fer métallique (II.14) [51 ,52].



II.2.4. Autres procédés :

II.2.4.1. Les procédés sono-chimiques :

Appelés aussi sonolyse, les procédés sono-chimiques constituent un autre type de POA basés sur l'utilisation des ultrasons à haute fréquence (onde sonore de fréquence de 15kHz à 3MHz) [53]. La propagation des ultrasons en solution conduit à un phénomène de cavitation, ce qui provoque des modifications physico-chimiques importantes telles que, des variations locales de pression et de température. Lors du phénomène de cavitation, l'oxydation des polluants organiques peut se faire de deux manières différentes : soit par pyrolyse (décomposition thermo-chimique), soit par attaque de radicaux libres formés par la rupture homolytique de la molécule d'eau ou de dioxygène dissous. Ce procédé est dépendant des propriétés physicochimiques de l'effluent qui affectent ces performances.

II.2.4.2. Les procédés plasmas :

Les procédés plasmas peuvent être cités parmi les POA. Ces procédés mettant en œuvre des décharges électriques dans ou sur des milieux aqueux. En utilisant l'énergie électrique grâce à l'application d'une haute tension, ces techniques mettent en œuvre non seulement la production d'espèces oxydantes (radicaux hydroxyles, oxygène atomique, etc.), mais également des rayonnements UV, et des bombardements électroniques, sans ajout de réactifs spécifiques (catalyseur, acide, base, ...). Les décharges plasma dépendent principalement des paramètres électriques [54], du type d'électrode utilisées [55, 56], ou encore de la configuration des réacteurs [57]. Pour ces procédés, l'énergie mise en jeu est importante et les mécanismes réactionnels dans l'eau sont peu connus. Les décharges électriques générées à haute tension se sont révélées efficaces pour la dégradation des polluants dans les eaux usées [58, 59].

II.3. Synthèse bibliographique sur les différents procédés d'élimination de l'atorvastatine :

Quelques études relatives à la dégradation d'ATO ont été trouvées dans la littérature, on constate que le meilleur rendement d'élimination a été obtenu avec l'adsorption (90%), l'inconvénient de l'adsorption est que c'est un procédé non dégradatif, la pollution est juste transférée d'un milieu à un autre, d'où la nécessité d'aller vers d'autres procédés plus performants. Le tableau II.1 résume quelques procédés de traitement ainsi que le rendement d'élimination relatif à chaque procédé.

Tableau II.1 : Comparaison des différents procédés de traitement d'ATO.

Auteurs	[ATO] (mg/L)	Procédés de traitement	Méthodes d'analyses	Temps de traitement (min)	Rendement d'élimination (%)
Razavi et al. [60]	20 mg/L	Dégradation Photochimiques	UV visible	160 min	23
Sulaiman et al. [61]	1 mg/ L	Adsorption	HPLC	3 h	90
Barışçi and Turkay. [62]	5 mg/L	Electrocoagulation	UV visible	60 min	77,1
Da Silva et al. [63]	20 mg/ L	Photocatalyse par TiO ₂	UV visible	1h	21

Partie expérimentale

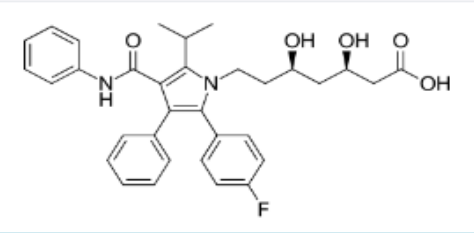
III. Matériels et méthodes

Dans cette partie sont présentés les produits, le matériel, ainsi que les méthodes expérimentales et analytiques utilisées lors de la dégradation du polluant pharmaceutique étudié.

III.1 Le polluant pharmaceutique étudié

Nous avons utilisé dans notre étude l'Atorvastatine calcium (ATO), qui est un médicament de type statine utilisé pour son action hypocholestérolémiante. Cette molécule a été découverte par la société américaine Warner-Lambert et lancée en 1997. Les caractéristiques physico-chimiques de l'atorvastatine sont résumées dans le tableau (III.1).

Tableau III.1 : Les caractéristiques physico-chimiques de L'atorvastatine.

Nom chimique systématique	Lipitor ; Tahor ; Atorvastatin calcium
Pureté	97%
Masse Moléculaire (g/mol)	1155.36
Formule Moléculaire	(C ₃₃ H ₃₄ FN ₂ O ₅) ₂ Ca
Structure chimique	
Apparence	Poudre cristalline
Solubilité dans l'eau	Soluble
Solubilité dans l'éthanol	< 1mg/mL à 25°C
Point de fusion	176-178° C
Point d'ébullition	722,2°C

III.2 Catalyseurs utilisés

Dans notre étude deux catalyseurs commerciaux ont été utilisés relativement peu coûteux et non toxiques : TiO₂ et ZnO, leurs caractéristiques sont données dans le tableau (III.2).

Tableau III.2 : Caractéristiques du TiO₂ et ZnO.

Catalyseur	TiO ₂	ZnO
Marque	Biochem	Sigma Aldrich
Pureté (%)	90%	99%
Surface spécifique (m ² /g)	4.61	9
Taille moyenne des particules (nm)	48	15

III.3 Matériel utilisé :

III.3.1 Spectrophotomètre (UV/ Visible) à Double Faisceaux UV-1900i SHIMADZU

La spectrophotométrie est une technique analytique quantitative, qui permet de quantifier les molécules présentes en solution, capables d'absorber des photons, dans la gamme de longueurs d'onde 200 -800 nm. L'absorption optique d'une substance en solution peut être obtenue par la loi de Beer-Lambert, qui s'exprime comme suit :

$$A = \epsilon \cdot C \cdot L = \log(I_0/I) \quad (\text{III .1})$$

Tel que :

A : L'absorbance

C : Concentration de l'espèce absorbante (mol/L).

I₀ : Intensité du faisceau incident.

I : Intensité du faisceau transmis.

L : Epaisseur de la cellule (=1 Cm).

ε : Coefficient d'absorbance (L/mol.cm), il dépend de la longueur d'onde, de la nature chimique de l'entité et de la température.

La figure(III.1) représente le spectrophotomètre utilisé.



Figure III.1 : Spectrophotomètre SHIMADZU UV-1900i.

III.3.2 pH mètre

Dans notre étude, nous avons utilisé un pH mètre de type inoLab™ 7110, voir la figure (III.2).

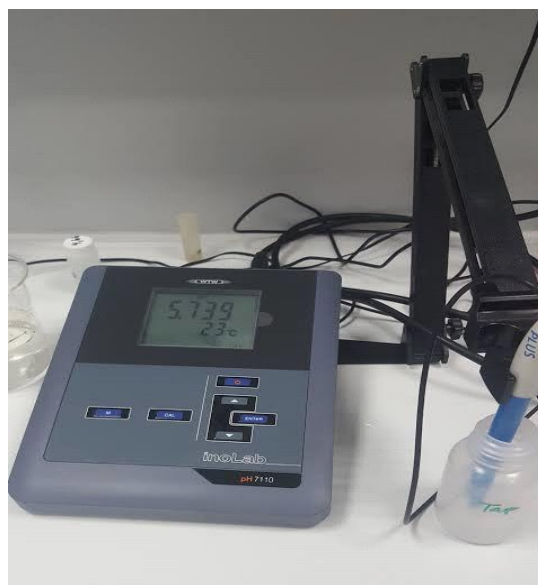


Figure III.2 : pH mètre de paillasse inoLab™ 7110.

III.3.3 La Balance

Pour les pesées, nous avons utilisé une balance analytique de type KERN & Sohn GmbH ABJ 220-4M (**figure III.3**), avec une précision de 0.0001g.



Figure III.3 : Balance analytique KERN & Sohn GmbH ABJ 220-4M.

III.4 Dispositif expérimental

Pour les différentes expériences, la dégradation d'Atorvastatine Calcium a été effectuée dans un volume de 1L dans un réacteur en verre (**Figure III.4**). L'émission du rayonnement Ultraviolet (315-400 nm) est assurée par une lampe UVA Philips, de type : PL-L 24W/10/4P 1CT, Puissance : 24W. La lampe était placée horizontalement au-dessus du réacteur. Avant la mise sous tension de la lampe, pour ne pas avoir une source supplémentaire en rayons provenant du soleil et pour protéger nos yeux des UV qui sont dangereux tout le dispositif était recouvert. La solution était mise sous agitation continue (300 trs/min) pour assurer l'homogénéité de la solution.

Le rendement (Re) de la dégradation est calculé par la relation suivante :

$$Re (\%) = \frac{C_0 - C_e}{C_0} * 100 \quad (\text{III. 2})$$

Avec :

C_0 : La concentration initiale d'ATO.

C_e : La concentration d'ATO à l'équilibre.

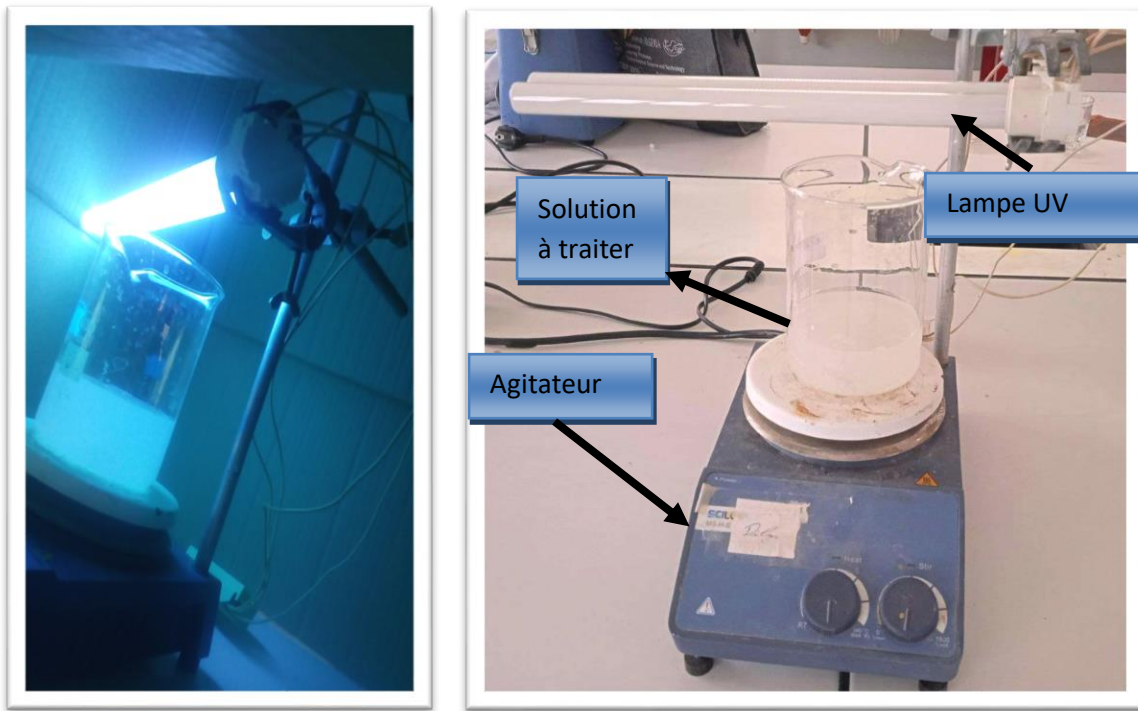


Figure III.4 : Montage expérimental utilisé lors de la dégradation de l'ATO.

IV. Résultats et discussion :

IV.1. Etablissement de la courbe d'étalonnage :

A / Recherche de la longueur d'onde maximale (λ_{max})

Avant de tracer la courbe d'étalonnage de l'atorvastatine calcium, il faut d'abord commencer par rechercher la longueur d'onde d'absorption maximale de ce dernier, pour cela une solution mère de concentration (50 mg/L) d'atorvastatine calcium a été préparée avec de l'eau distillée et à partir de laquelle nous préparons, par dilutions successives une série de solutions de concentrations bien déterminées (5 ; 10 ; 15 ; 20 ; 25 ; 30 ; 50 mg/L). Ces dernières seront, par la suite analysées par spectrophotomètre.

Nous avons effectué un balayage dans un domaine spectral de 200 à 400 nm. Les spectres d'absorption d'ATO sont représentés sur la figure (IV.1).

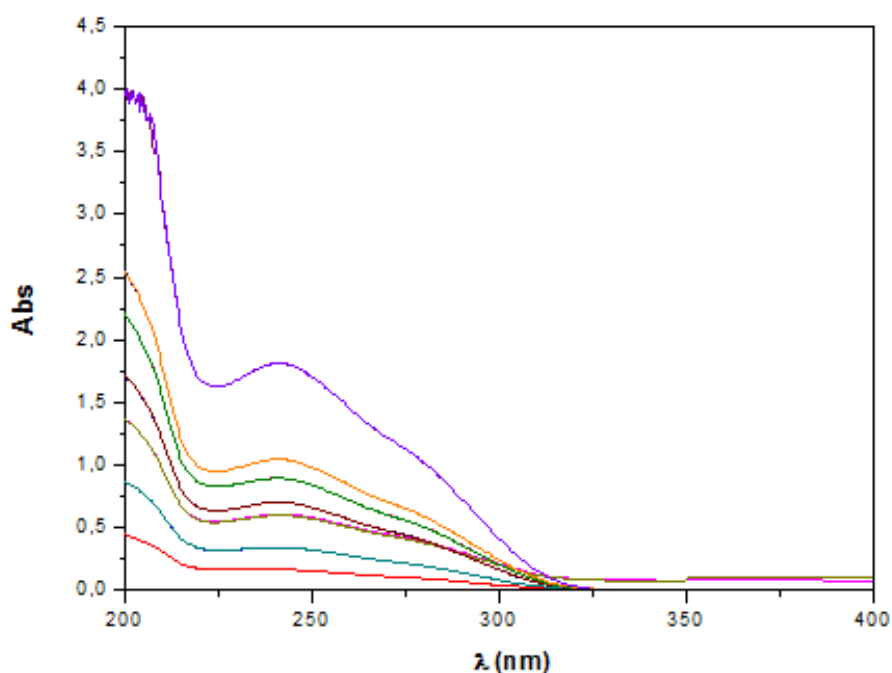


Figure IV.1 : Représentation de l'absorbance en fonction de la longueur d'onde.

D'après les courbes, nous remarquons que λ_{max} est égale à 240 nm. Par la suite, cette valeur sera fixée pour la lecture des absorbances.

B / Le tracé de la courbe d'étalonnage

A partir de la figure (IV.1) et pour chaque concentration d'ATO à $\lambda_{\max} = 240$ nm nous avons tiré la valeur de l'absorbance et ensuite tracé une courbe absorbance en fonction de la concentration du polluant ($\text{Abs} = f[\text{ATO}]$), représentée sur la figure (IV.2).

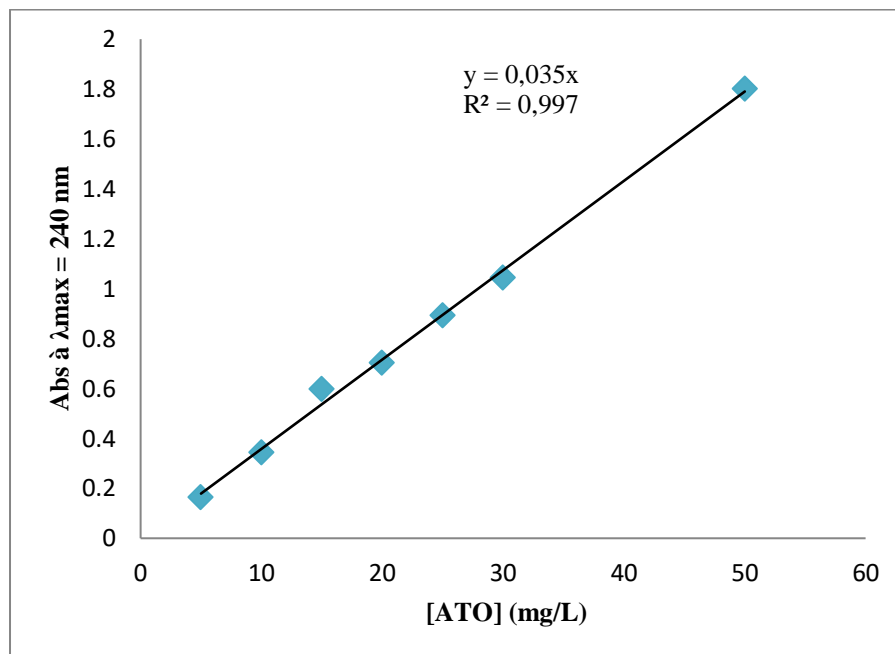


Figure IV.2 : La courbe d'étalonnage à $\lambda_{\max} = 240$ nm.

Nous obtenons une droite de type $\text{Abs} = 0,035x$ ou x est la concentration. Par la suite du travail, la concentration résiduelle d'Atorvastatine calcium sera déterminée à partir de cette droite.

IV.2. Tests préliminaires :

Pour évaluer l'efficacité de la dégradation de l'ATO, nous avons réalisé des expériences de photocatalyse, photolyse et d'adsorption dans les mêmes conditions expérimentales : une température ambiante (24°C), à pH libre, avec une concentration en [ATO] de 50 mg/L et une dose de 0,1 g/L en TiO_2 ou ZnO .

Le test d'adsorption a été effectué en présence du catalyseur à l'abri de la lumière et le test de photolyse a été réalisé sous rayonnement UV sans addition du catalyseur. Enfin le test de photocatalyse a été effectué en présence simultanée du catalyseur et du rayonnement UV. Les résultats de dégradation des trois essais sont présentés dans la figure (IV.3).

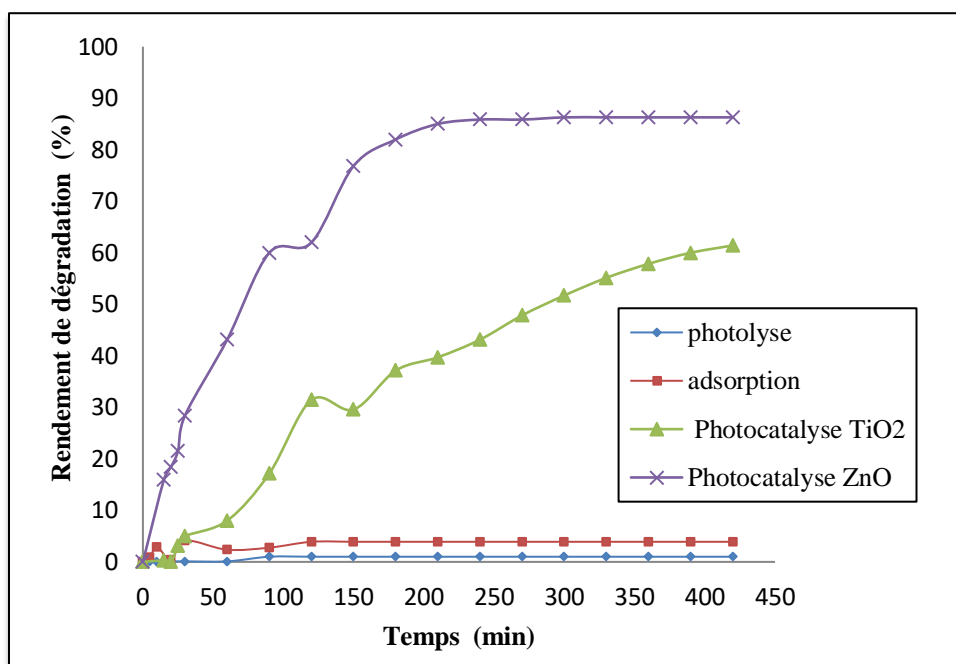


Figure IV.3 : Elimination de l'ATO par photolyse, adsorption et photocatalyse ([ATO]₀ =50 mg/L ; [TiO₂]=0,1g/L ; [ZnO]=0,1g/L ; T=25°C ; pH libre ≈7).

D'après la figure (IV.3), nous remarquons que l'élimination de ATO par la lumière UV (photolyse) et l'adsorption est négligeable par contre la dégradation de l'atorvastatine par photocatalyse donne de meilleurs rendements, ce qui justifie l'utilisation de la photocatalyse pour la dégradation de l'ATO par la suite.

IV.3. Etude de l'effet de la dose du catalyseur :

La plupart des travaux publiés dans la littérature indiquent qu'il existe une concentration optimale du photocatalyseur [64]. Pour vérifier cela, nous avons étudié la dégradation de l'ATO dans un réacteur en batch, tout en faisant varier la masse des catalyseurs (ZnO et TiO₂). La comparaison est évaluée en termes de taux de dégradation du polluant. Le pH de la solution n'est pas ajusté pour une concentration initiale en polluant de 50 mg /L. Les tests ont été effectués sur des concentrations d'oxyde de zinc et de dioxyde de titane variant de 0,4 à 1 g/L. L'ensemble des résultats est présenté dans la Figure (IV.4).

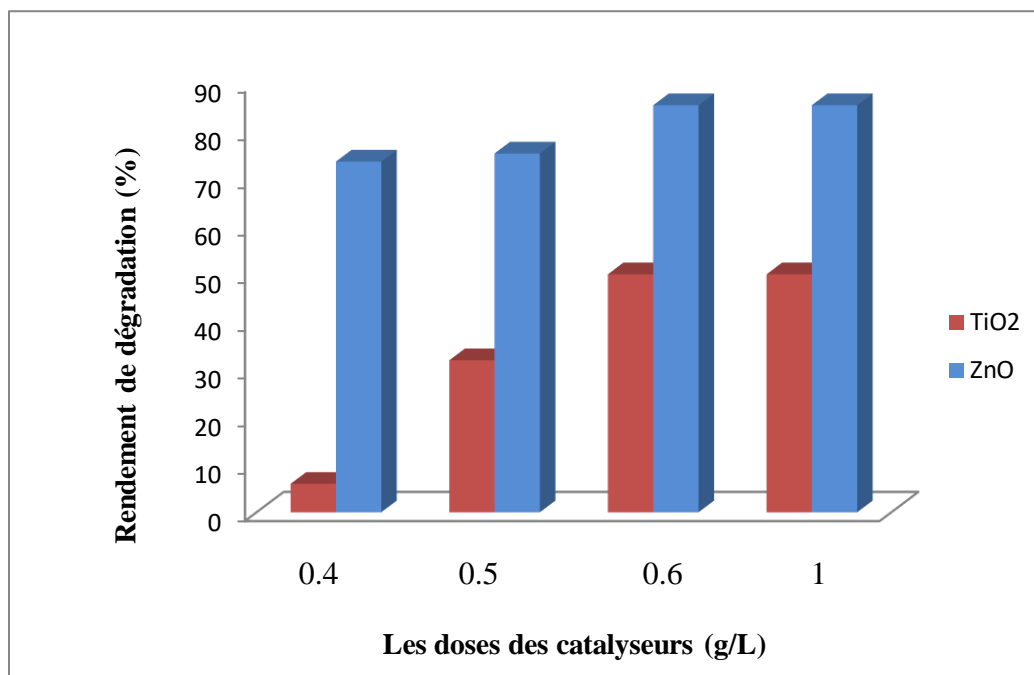


Figure IV.4 : Effet des doses des catalyseurs.

($[ATO]_0 = 50 \text{ mg/L}$; $T = 25^\circ\text{C}$; $\text{pH libre} \approx 7$)

On observe sur la figure (IV.4) que le taux de dégradation de l'ATO augmente avec l'augmentation de la concentration des catalyseurs jusqu'à ce qu'il atteigne un maximum de 85% et 56% pour une dose de ZnO et TiO₂ égale à 0.6 g/L respectivement, au-delà de cette valeur, on remarque une stabilisation.

Ce résultat peut être expliqué par le fait qu'une dose du catalyseur au-delà 0.6 g/L augmente la dispersion des particules qui empêcheront la diffusion de la lumière dans la solution, et que l'augmentation de la concentration en catalyseur a pour effet primaire d'augmenter la probabilité de collision des particules, d'où la diminution de l'efficacité de dégradation de polluants.

Dans notre étude, le domaine d'étude pour le plan d'expérience sera choisi dans la gamme des doses étudiées.

IV.4. Modélisation et optimisation par le plan d'expérience D-optimal:

IV.4.1. Introduction :

Les essais expérimentaux ont été planifiés selon la méthode des plans d'expériences (D-optimal). Cette technique d'expérimentation nous permettra non seulement de diversifier et d'enrichir nos méthodes de travail, mais aussi de réduire le nombre des essais expérimentaux, d'évaluer les effets des paramètres et de leurs interactions, de modéliser le phénomène étudié. Nous sommes intéressés à l'effet de trois facteurs à l'aide d'un plan d'expérience D-optimal.

IV.4.2. Etude des effets et des interactions influençant la photodégradation de l'atorvastatine par plan d'expérience :

La méthodologie classiquement utilisée pour étudier l'influence des paramètres opératoires sur une variable d'intérêt consiste à modifier la valeur d'un paramètre tout en maintenant les autres fixes. L'exploitation des résultats et l'étude expérimentale peuvent être fortement simplifiées en utilisant la méthodologie des plans d'expérience. Cette technique permet de créer un modèle statistiquement significatif d'un phénomène qui intègre les interactions entre les variables tout en optimisant le nombre d'essais, à cet effet nous avons utilisé le plan d'expérience pour modéliser la photodégradation de l'atorvastatine en fonction des paramètres opératoires, tels que la concentration initiale de l'atorvastatine, la dose du catalyseur utilisé, le pH initial du milieu.

IV.4.3. Application du plan d'expérience D-optimal :

Les plans D-optimaux sont sous forme de plan fournie par un algorithme informatique. Ces types de plans assistés par ordinateur sont particulièrement utiles lorsque les plans classiques ne s'appliquent pas où le domaine expérimental n'est pas entièrement accessible.

L'utilisation du plan d'expérience D-optimal est nécessaire pour diminuer le nombre d'essais à réaliser. Ce qui permet une réduction des coûts, un gain de temps et sans affecter la qualité des résultats recherchés. Le plan D-optimal nous a permis de réduire le nombre d'expériences à réaliser jusqu'à 24 expériences.

IV.4.3.1. Choix des facteurs et des domaines d'étude :

L'un des points les plus importants lors de la réalisation d'un plan d'expérience est le choix des facteurs d'étude. Ces facteurs sont choisis de telle manière d'être les plus influents dans le procédé de dégradation. Dans notre étude nous avons choisi d'étudier 4 facteurs, 3 facteurs quantitatifs (concentrions initiale de l'atorvastatine (X_1), pH initial (X_2), concentration du catalyseur (X_3)) et un facteur qualitatif (X_4) : le type du catalyseur (TiO_2/ZnO), la réponse choisie est le rendement de dégradation de l'atorvastatine calculé par l'équation III.2. Les facteurs choisis sont regroupés dans le tableau IV.1.

Tableau IV.1 : Facteurs et domaine d'étude.

	Facteurs	Unités	Niveau -1	Niveau +1
X_1	[ATO] ₀	mg/L	5	25
X_2	pH initial	-	4	9
X_3	Concentration du catalyseur	g/L	0,2	1
X_4	Le type du catalyseur	-	TiO ₂	ZnO

Tous les autres paramètres de la réaction sont maintenus constants lors des expérimentations, soit :

- ✓ Temps d'équilibre : 2 heures ;
- ✓ La température 25°C ;
- ✓ La vitesse d'agitation 300 trs/min.

IV. 4.3.2. Modèle mathématique postulé :

Le modèle mathématique postulé que l'on utilise avec le plan D-optimal, est un modèle de premier degré avec des interactions d'ordre deux.

$$y = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + a_3x_3 + a_4 \left\{ \begin{matrix} -1 \\ +1 \end{matrix} \right\} + a_{12}x_1x_2 + a_{13}x_1x_3 + a_{14}x_1 \left\{ \begin{matrix} -1 \\ +1 \end{matrix} \right\} + a_{23}x_2x_3 + a_{24}x_2 \left\{ \begin{matrix} -1 \\ +1 \end{matrix} \right\} + a_{34}x_3 \left\{ \begin{matrix} -1 \\ +1 \end{matrix} \right\} \quad (\text{IV.1})$$

Avec :

y : la réponse ;

a_0 : terme constant ;

x_1, x_2, x_3, x_4 : représentent les niveaux des essais pour le facteur 1, 2 et 3, respectivement.

a_1, a_2, a_3 et a_4 : représentent les effets du facteur 1, 2, 3 et 4 respectivement.

a_{ij} : représente les interactions entre les facteurs.

IV.4.3.3. Méthode de calcul des coefficients :

Il existe plusieurs logiciels de plans d'expériences utilisés qui permettent de calculer les coefficients et aussi d'évaluer la qualité du modèle mathématique. Parmi ces logiciels des plans d'expériences, on trouve **MODDE 0.6** qui a été utilisé dans cette étude.

✓ *Modélisation*

Notre objectif consiste à optimiser les paramètres considérés par la maximisation du rendement de dégradation d'ATO. La matrice d'expériences et les résultats expérimentaux (réponses) obtenus lors de la réalisation des 24 essais du plan de D-optimal, sont présentés dans le tableau **IV.2**.

Tableau IV.2 : Matrice d'expérience et la réponse.

N° d'expérience	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	Rendement (%)
1	5	4	0,2	ZnO	58
2	25	4	0,2	ZnO	76
3	5	9	0,2	ZnO	59
4	25	9	0,2	ZnO	71
5	5	4	1	ZnO	47
6	25	4	1	ZnO	89
7	5	9	1	ZnO	63
8	25	9	1	ZnO	90
9	15	6,5	0,6	ZnO	70
10	5	4	0,2	TiO ₂	56
11	25	9	0,2	TiO ₂	29
12	5	4	1	TiO ₂	45
13	25	4	1	TiO ₂	50
14	5	9	1	TiO ₂	48

15	25	9	1	TiO ₂	49
16	5	9	0,6	TiO ₂	51
17	5	6,5	0,2	TiO ₂	53
18	25	4	0,6	TiO ₂	50
19	25	6,5	0,2	TiO ₂	39
20	15	4	0,2	TiO ₂	54
21	15	9	0,2	TiO ₂	39
22	15	6,5	0,6	TiO ₂	46
23	15	6,5	0,6	TiO ₂	49
24	15	6,5	0,6	TiO ₂	46

L'interprétation commence par le calcul des coefficients du modèle et des écarts types correspondants. On obtient les coefficients calculés par le MODDE 6.0 :

$$\begin{pmatrix} a_0 \\ a_1 \\ a_2 \\ a_3 \\ a_4 \\ a_{12} \\ a_{13} \\ a_{14} \\ a_{23} \\ a_{24} \\ a_{34} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 55,2365 \\ 2,17321 \\ -1,32625 \\ 1,70863 \\ \pm 10,8946 \\ -1,84216 \\ 3,57369 \\ \pm 6,6623 \\ 2,48691 \\ \pm 1,97037 \\ \pm 0,768617 \end{pmatrix}$$

La représentation des effets principaux et d'interactions pour les résultats obtenus sont reportés sur la Figure IV.5. Cette figure nous a permis de voir comment les facteurs affectent la réponse.

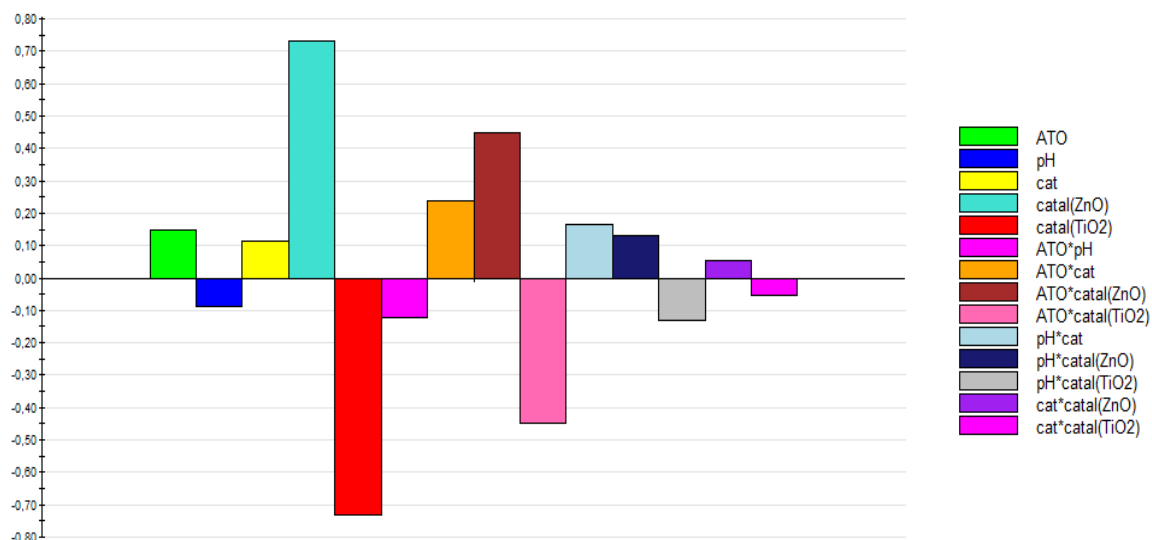


Figure IV.5 : Effet des facteurs principaux et des interactions.

D'après l'analyse graphique des effets (Figure IV.5), nous constatons que :

- ✓ La concentration de l'atorvastatine et la dose du catalyseur ont un effet positif sur le rendement de dégradation du polluant. Lorsque la concentration de l'atorvastatine et la dose du catalyseur augmentent, le rendement de dégradation augmente.
- ✓ Le pH de la solution présente un effet négatif sur le rendement de dégradation du polluant ;
- ✓ Le type de catalyseur à un effet important, positif pour le ZnO et négatif pour le TiO₂ ;
- ✓ L'interaction entre la concentration du polluant et le pH à un effet négatif sur la réponse.
- ✓ L'interaction entre le type du catalyseur utilisé et les différents paramètres étudiés est positive pour le ZnO et négative pour le TiO₂.

En remplaçant les valeurs des coefficients dans l'équation du modèle (équation IV.1), nous avons obtenu les équations mathématiques suivantes :

$$\begin{aligned}
 y = & 55,2365 + 2,17321x_1 - 1,32625x_2 + 1,70863x_3 + \begin{pmatrix} -1 \\ 1 \end{pmatrix} 10,894 - \\
 & 1,84216x_1 x_2 + 3,57369x_1 x_3 + \begin{pmatrix} -1 \\ 1 \end{pmatrix} 6,6623x_1 + 2,48691x_2 x_3 + \begin{pmatrix} -1 \\ 1 \end{pmatrix} 1,97037x_2 + \\
 & \begin{pmatrix} -1 \\ 1 \end{pmatrix} 0,768617x_3 \quad \text{(IV.2)}
 \end{aligned}$$

1- Cas du ZnO

$$y = 66,1305 + 8,83551x_1 - 1,32625x_2 + 2,477247x_3 - 1,84216x_1 x_2 + 3,57369x_1 x_3 + 2,48691x_2 x_3 \quad (\text{IV.3})$$

2- Cas du TiO₂

$$y = 44,3419 - 4,48909x_1 - 3,29662x_2 + 0,940013x_3 - 1,84216x_1 x_2 + 3,57369x_1 x_3 + 2,48691x_2 x_3 \quad (\text{IV.4})$$

Calculons les rendements à partir des équations (IV.3 et IV.4). Les valeurs sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau IV.3 : La valeur des rendements calculés à partir l'équation (IV.4)

N° Exp	Rendement Observé	Rendement Prédit	Ecart
1	58	57,703	0,296688
2	76	77,949	-1,9489
3	59	59,189	-0,189442
4	71	70,019	0,98037
5	47	48,2301	-1,23008
6	89	86,8264	2,17358
7	63	62,4863	0,513668
8	90	91,6672	-1,66721
9	70	69,2589	0,741081
10	56	57,0234	-1,02343
11	29	29,8754	-0,875368
12	45	44,0201	0,979939
13	50	52,1596	-2,15959
14	48	49,2687	-1,26875
15	49	47,9928	1,00719
16	51	49,4859	1,61463
17	53	53,2627	-0,262711
18	50	49,4859	0,514061
19	39	38,3438	0,656178

20	54	51,9179	2,08215
21	39	39,6887	-0,688679
22	46	47,0818	-1,08179
23	49	47,0818	1,91821
24	46	47,0818	-1,08179

✓ **Evaluation de l'adéquation du modèle statistique :**

Il existe plusieurs méthodes pour évaluer la qualité du modèle statistique, parmi lesquelles on peut citer : le coefficient de détermination R^2 , R^2 ajusté, la prédiction Q^2 et la reproductibilité, qui sont déterminés à l'aide du logiciel **MODDE 6.0** [65].

Pour estimer l'adéquation du modèle, le coefficient de détermination R^2 indique à quel point le modèle explique les valeurs observées. Plus il est proche de 1, plus le modèle est bien ajusté.

Le coefficient de prédiction (Q^2) indique la puissance prédictive, au-delà de 0,7, le modèle présente un bon pouvoir prédictif.

Les valeurs de ces paramètres sont regroupées dans le tableau suivant :

Tableau IV.4 : Analyse statistique des résultats.

Coefficient de détermination R^2	0,992
R^2 ajusté	0,986
Coefficient de prédiction Q^2	0,663
Reproductibilité	0,996

D'après les résultats représentés dans le tableau (IV.4), la valeur du coefficient de détermination R^2 est proche de 1, et celle du Coefficient de prédiction Q^2 est proche de 0,7 ainsi qu'une reproductibilité proche de 1. Cela indique que le modèle lisse bien les résultats.

Dans cette expérience, la valeur de l'ajustement R^2 est très proches de la valeur R^2 , donc elle confirme également que le modèle est fortement significatif.

Le résultat des réponses mesurées en fonction de valeur prédite est représenté dans la figure (IV.6). Nous observons que les réponses suivent une distribution normale et linéaire, qui est la prétention la plus importante pour la vérification du modèle statistique.

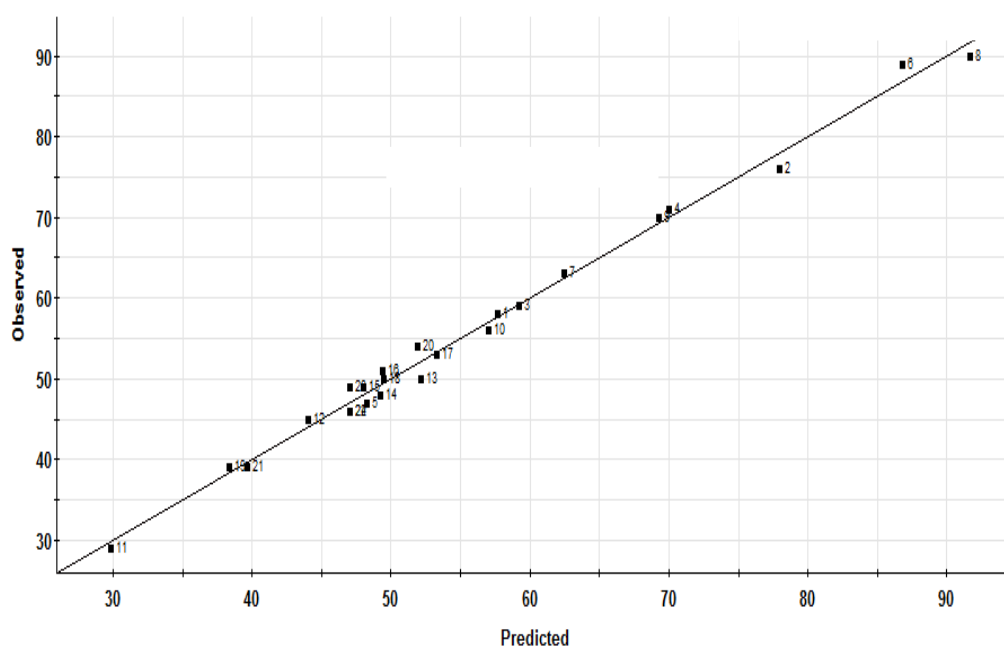


Figure IV.6 : Réponses observées en fonction des réponses prédites.

Aussi, à partir du diagramme de la dispersion des résidus en fonction des réponses prédites (figure IV.7), on observe que les points sont aléatoires et concentrés sur la figure. Donc le modèle est bien validé.

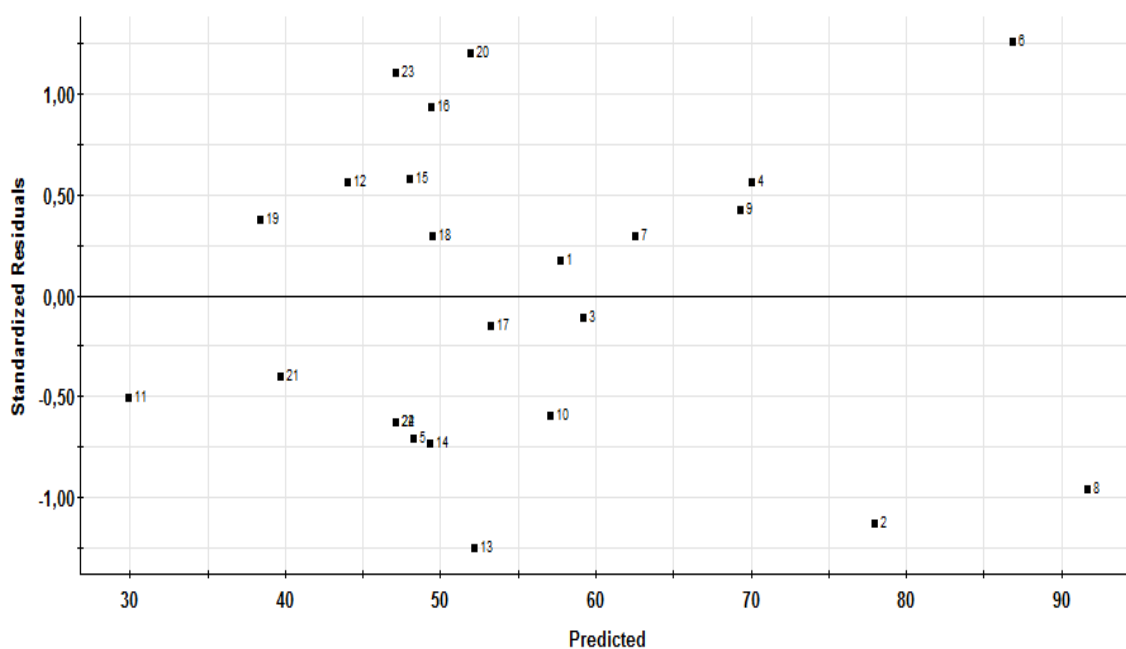


Figure IV. 7 Diagramme de dispersion.

La figure IV.8 représente le tracé de probabilité normale des résidus. Ce graphe nous permet de détecter les valeurs aberrantes c'est-à-dire qui se situent en dehors des écart-types $-1,3$ ou $+1,3$. D'après nos résultats, on remarque que les résidus sont aléatoires et distribués sur une ligne droite entre les écart-types $-1,3$ et $+1,3$. Donc il n'existe pas un point aberrant et le modèle est bien validé.

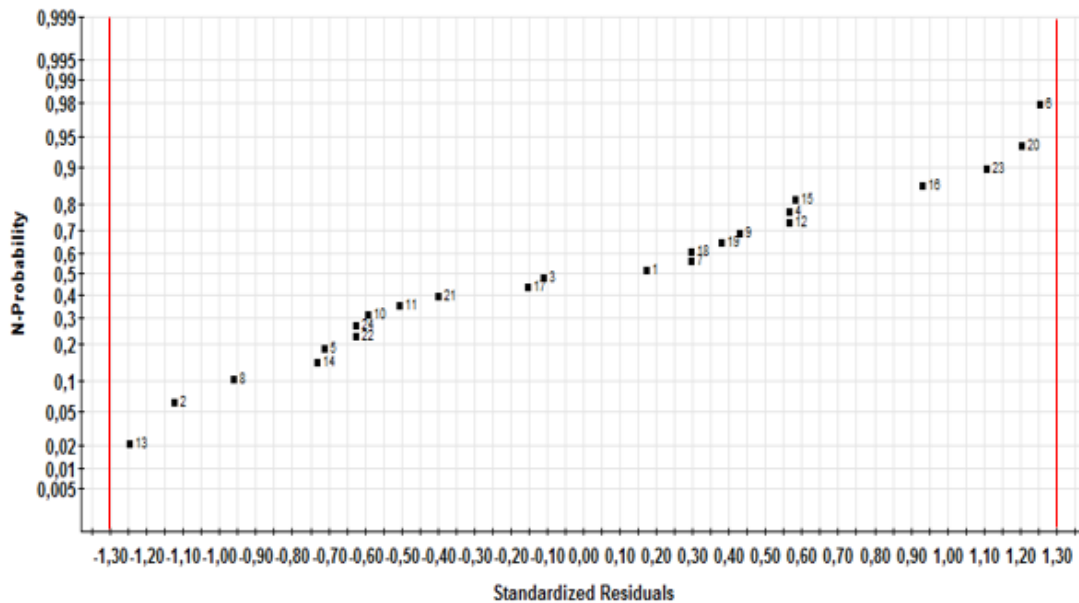


Figure IV.8 : Tracé de probabilité normale des résidus

✓ **Simplification du modèle :**

La comparaison de l'influence des coefficients est effectuée par la méthode de « p-value ». Cette méthode correspond à la probabilité de se tromper en supposant que le paramètre est influent [66].

- Si le « p-value » est inférieur à 0,05, le coefficient est influent.
- Si le « p-value » est supérieur à 0,05, le coefficient est non influent. Ces coefficients peuvent être éliminés [67].

Le tableau (IV.5) présente le p-value correspondant au modèle.

Tableau IV.5 : p-value des coefficients du modèle.

Rendement	Coeff. SC	P
Constante	55,2365	1,17571e-022
ATO	2,17321	5,44215e-005
pH	-1,32625	0,00331775
cat	1,70863	0,000477609
catal(ZnO)	10,8946	2,09966e-013
catal(TiO ₂)	-10,8946	2,09966e-013
ATO*pH	-1,84216	0,000128107
ATO*cat	3,57369	1,16744e-007
ATO*catal(ZnO)	6,6623	1,05949e-010
ATO*catal(TiO ₂)	-6,6623	1,05949e-010
pH*cat	2,48691	6,72522e-006
pH*catal(ZnO)	1,97037	0,000110839
pH*catal(TiO ₂)	-1,97037	0,000110839
cat*catal(ZnO)	0,768617	0,053482
cat*catal(TiO ₂)	-0,768617	0,053482

D'après le tableau IV.5, on remarque qu'il existe deux interactions non influentes sur le modèle, les coefficients de ces deux interactions peuvent être éliminés de l'équation générale du modèle.

Après simplification, les équations (IV.2, IV.3 et IV.4) deviennent :

$$y = 55,2365 + 2,17321x_1 - 1,32625x_2 + 1,70863x_3 + \binom{-1}{1} 10,894 - 1,84216x_1 x_2 + 3,57369x_1 x_3 + \binom{-1}{1} 6,6623x_1 + 2,48691x_2 x_3 + \binom{-1}{1} 1,97037x_2 + \binom{-1}{1} 0,768617x_3 \quad (\text{IV.5})$$

1- Cas du ZnO

$$y = 66,1305 + 8,83551x_1 - 1,32625x_2 + 1,70863x_3 - 1,84216x_1 x_2 + 3,57369x_1 x_3 + 2,48691x_2 x_3 \quad (\text{IV.6})$$

2- Cas du TiO₂

$$y = 44,3419 - 4,48909x_1 - 3,29662x_2 + 1,70863x_3 - 1,84216x_1 x_2 + 3,57369x_1 x_3 + 2,48691x_2 x_3 \quad (\text{IV.7})$$

✓ **Les conditions optimales :**

Les conditions optimales obtenues par le modèle qui donne le meilleur rendement de dégradation sont la concentration de ATO 25 mg/L, le pH de la solution égale à 5 et la dose du catalyseur 1g/L. A ses conditions optimales, le rendement a atteint une valeur maximale égale à 91,6 %. Cette valeur optimale a été confirmée expérimentalement pour vérifier la validité du modèle et nous a donné une valeur de 89 %.

D'après le test de validation, on peut conclure que le modèle est bien adapté pour l'interprétation des essais.

IV.5. Etude de l'effet de la température sur la dégradation de l'atorvastatine:

De la même façon que pour les essais de photocatalyse nous avons réalisé des expériences pour l'étude de l'effet de la température sur la dégradation du polluant dans les conditions optimales déterminées précédemment par le modèle ($[ATO]_0 = 25\text{mg/L}$, $\text{pH} = 5$, dose du catalyseur = 1g/L) à différentes températures (10, 25, 50, 65°C). On utilise dans cette expérience un réacteur et un bain marie de type **LAUDA ECO** pour fixer la température. Le montage utilisé est représenté sur la figure (IV.8).

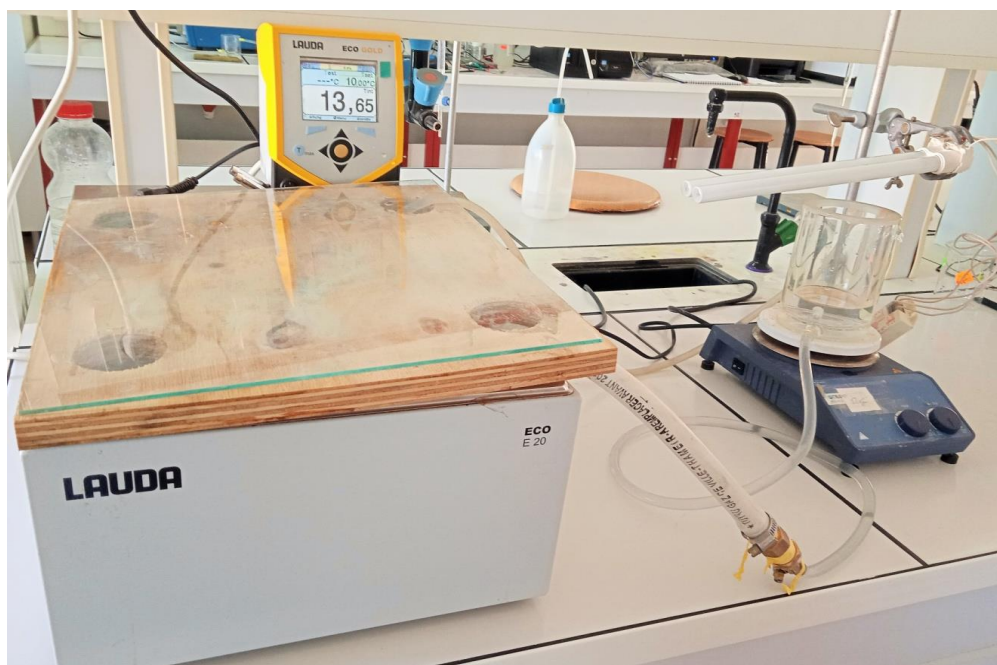


Figure IV.8 : Le montage utilisé dans l'étude de l'effet de la température.

Les résultats des expériences sont représentés sur la figure IV.9.

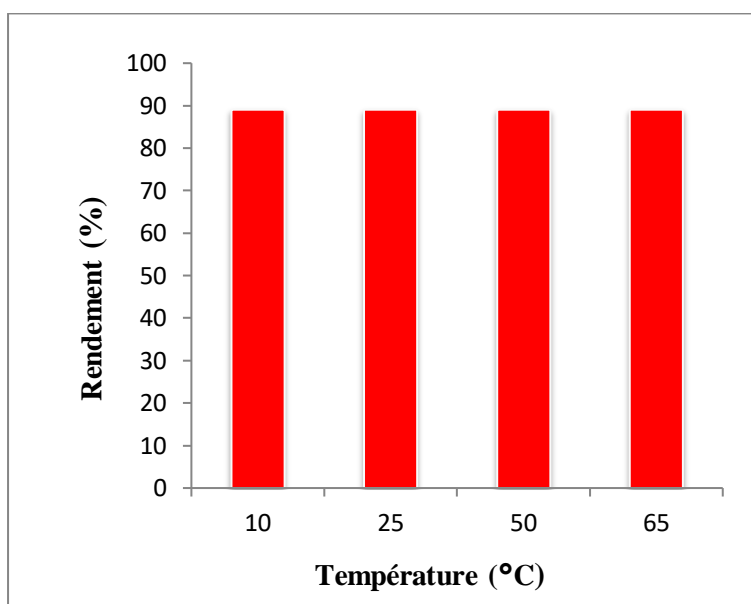


Figure IV.9 : Effet de température sur la dégradation de l'atorvastatine.

([ATO] = 25 mg/L, pH = 5, [ZnO]= 1 g/L)

D'après les résultats obtenus, on conclut que la température n'a pas d'effet sur la dégradation de l'atorvastatine par photocatalyse, même résultat trouvé avec Malato et al & Al-Sawah et al [68, 69] qui ont observé une très faible dépendance de la température sur l'efficacité de dégradation dans la gamme de température allant de 15 à 60°C.

Conclusion générale

Conclusion générale

La pollution des eaux causée accidentellement ou volontairement, par certains produits chimiques constitue une source de dégradation de l'environnement. Ces dernières années, l'élimination des polluants par photocatalyse hétérogène a connu un grand intérêt à cause de la simplicité et la rapidité de ce procédé.

Dans ce contexte, l'objectif du travail présenté dans cette étude a été d'évaluer l'activité photocatalytique des catalyseurs commerciaux (ZnO et TiO₂) sous irradiation artificielle avec comme polluant l'atorvastatine et d'optimiser les conditions opératoires par la méthodologie des plans d'expériences.

Pour évaluer l'efficacité de la dégradation de l'ATO, nous avons réalisé des expériences de photocatalyse, photolyse et d'adsorption et nous avons étudié l'effet de la dose des deux catalyseurs, nous sommes arrivées aux résultats suivants :

- La dégradation de l'ATO par photolyse et l'adsorption est négligeable par contre la dégradation de l'atorvastatine par photocatalyse donne de meilleurs rendements.
- Le catalyseur ZnO donne de meilleurs résultats que TiO₂.
- Le taux de dégradation de l'ATO augmente avec l'augmentation de la concentration des catalyseurs jusqu'à ce qu'il atteigne un maximum de 85% et 56% pour une dose de ZnO et TiO₂ égale à 0.6 g/L respectivement, au-delà de cette valeur, on remarque une stabilisation.
- Les conditions optimales obtenues par le modèle qui donne le meilleur rendement de dégradation (91,6%) sont la concentration de ATO 25 mg/L, le pH de la solution égale à 5 et la dose du catalyseur 1g/L.

L'étude de l'effet de la température sur la dégradation de l'atorvastatine nous a permis de conclure que la température n'a pas d'effet sur la dégradation de l'atorvastatine par photocatalyse.

En perspectives, pour améliorer les performances du procédé de traitement, il est intéressant de tester le couplage de la photocatalyse au traitement biologique.

Essayer d'identifier et suivre les intermédiaires formés suite à la dégradation de l'ATO par analyse LC-MS afin de pouvoir proposer un mécanisme de minéralisation de ce polluant.

Finalement il serait particulièrement intéressant d'envisager des essais sur des eaux usées réelles provenant des stations de traitements des eaux ou bien des rejets hospitaliers ou industriels.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- [1] : Sedikk, k, B. Elimination d'Antibiotiques Des Eaux Epurées De La STEP de Tiaret. Mémoire de Magister. Université d'Oran : Faculté de chimie Département de chimie organique industrielle.(2015).251P.
- [2] : Thomas, T. L'adsorption des produits pharmaceutiques par interactions organominérales. Processus et applications environnementales. Thèse de doctorat Sciences de la Terre. Université d'Orléans, (2015).323P.
- [3] : Nour, H et FS. Etude expérimentale de l'élimination du bleu de méthylène de l'eau par adsorption sur des déchets naturels (déchets de palmiers dattier). Mémoire de master. Université de OUM El Bouaghi. Département de génie des procédés.(2016).
- [4] : Ankri, J. Médicament et santé publique. Adsp n° 27 (juin 1999).
- [5] : Pierre, T. Genopole® «Biotechnologie et médicaments du futur». Consulté le 23/4/2022 : https://www.genopole.eu/IMG/pdf/0709_medicament_futur.pdf
- [6] : Code de la santé public (CSP) « Généralités sur la pharmacologie et les médicaments (partie 1)» Article L5111-1 France (2007).
- [7] : Abecassis, P, Coutinet, N. Economie du médicament, (2018), pages 7 à 30.
- [8] : Dangoumau, J. Pharmacologie générale, Université Victor Segalen- Bordeaux 2département de pharmacologie, Edition (2006)
- [9] : Dirany, A. Etudes 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 d'évolution de la toxicité lors du traitement, Thèse de doctorat, école Doctorat le SIE, Université Paris-est. (2010).
- [10] : Bilan économique 2020 des entreprises du médicament. Edition 2021. www.leem.org.
- [11] : Ziani, L. L'industrie du Médicament en Algérie : Etat des lieux et Contraintes 2. Article N°(01) Année : (2021) pages (419-443)
- [12] : Zerhouni & El Alami El Fellousse. Graphique réalisé par nos soins à partir de 2015, p 27. Données du Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme hospitalière. (2021).

- [13] : Corvesier, N. Substances médicamenteuses rejetées dans les eaux usées urbaines, février (2000), p 3.
- [14] : Nadia, M. Grégorio, C. Eaux industrielles contaminées, Réglementation, paramètres chimiques et biologiques & procédés d'épuration innovants, Evaluation du risque chimique en milieu aquatique Presses universitaires de Franche-Comté. (2017)
- [15 :] www.eaumelimelo.org
- [16] : Ledjeri, A., Yahiaoui, I., Aissani-Benissad, F. The electro/Fe³⁺/peroxydisulfate (PDS) process coupled to activated sludge culture for the degradation of tetracycline. *Journal of Environmental Management*, 184, (2016), 249-254.
- [17] : Homem, V., Santos, L. Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices a-review. *Journal of Environmental Management*, 92, (2011), 2304-2347.
- [18] : Ledjeri, A., Yahiaoui, I., Kadji, H., Aissani-Benissad, F., Amrane, A., Fourcade, F. Combination of the Electro/Fe³⁺/peroxydisulfate (PDS) process with activated sludge culture for the degradation of sulfamethazine. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 53, (2017), 34-39.
- [19] : Khan, M. F., Yu, L., Achari, G., Tay, J. H. Degradation of sulfolane in aqueous media by integrating activated sludge and advanced oxidation process. *Chemosphere*, 222, (2019), 1-8.
- [20] : Dalhatou, S. Application des techniques d'oxydation avancée pour la dépollution des effluents organiques dans les eaux de rejets industriels : cas des savonneries. Thèse de doctorat, (2014), Université de Grenoble, France.
- [21] : Suman Raj, D. Anjaneyulu, Y. Evaluation of biokinetic parameters for pharmaceutical wastewaters using aerobic oxidation integrated with chemical treatment. *Process Biochem.*, 40 (1), 165-175. (2005).
- [22] : Ahmed, M. B., Zhou, J. L., Ngo, H. H., Guo, W. Adsorptive removal of antibiotics from water and wastewater : Progress and challenges. *Science of the Total Environment*, 532, 112-126. (2015).
- [23] : Putra, E. K., Pranowo, R., Sunarso, J., Indraswati, N., Ismadji, S. Performance of activated carbon and bentonite for adsorption of amoxicillin from wastewater : Mechanisms, isotherms and kinetics, *water research*, 43, 2419–2430. (2009).

- [24] : Snyder, S.A, Adham, S., Redding, A.M., Cannon, F.S.De Carolis, J., Oppenheimer, J., Wert, E.C., Yoon, Y. Role of membranes and activated carbon in the removal of endocrine disruptors and pharmaceuticals. *Desalination* 202: 156–181. (2007)
- [25] : Choi, K.J., Kim, S.G., Kim, S.H. Removal of antibiotics by coagulation and granular activated carbon filtration. *J. Hazard. Mater.* 151 : 38–43. (2008)
- [26] : Yu, Z., Peldszus, S., Huck, P.M. Adsorption characteristics of selected pharmaceuticals and an endocrine disrupting compound – naproxen, carbamazepine and nonylphenol, on activated carbon. *Water Res.* 42:2873–2882. (2008)
- [27] : Gil, A., Galeano, A. L., Vicente, M. Á. Applications of Advanced Oxidation Processes (AOPs) in Drinking Water Treatment. Springer, (2019).
- [28] : Adams, C., Asce, M., Wang, Y., Loftin, K., Meyer, M. Removal of antibiotics from surface and distilled water in conventional water treatment processes. *Journal of environmental engineering.* 128 (3), (2002), 253-260.
- [29] : Stackelberg, E. P., Gibs, J., Furlong, T. E., Meyer, T. M., Zaugg, D.S., Lippincott, L. Efficiency of conventional drinking-water-treatment processes in removal of pharmaceuticals and other organic compounds. *Science of the Total Environment*, 377 (2-3), (2007), 255-272.
- [30] : Vieno, M. N., Harkki, H., Tukanen, T. Kronberg, L. Occurrence of pharmaceuticals in river water and their elimination in a pilot-scale drinking water treatment plant. *Environmental science and technology*, 41 (14), (2007), 5077-5084
- [31] : Ganiyu S. O., Van Hullebusch, E. D., Cretin M., Esposito G., Oturan M. A. Coupling of membrane filtration and advanced oxidation processes for removal of pharmaceutical residues: A critical review. *Separation and Purification Technology*, 156, (2015), 891–914.
- [32] : W. Yang, Y. Wu, L. Zhang, J. Jiang, L. Feng, Removal of five selected pharmaceuticals by coagulation in the presence of dissolved humic acids and kaolin, *Journal Desalination and Water Treatment* 54 (2015) 1134-1140.
- [33] : Boucenna, A. Thèse de doctorat : Etude de l'élimination de produits pharmaceutiques par couplage de procédés d'oxydation avancée UV et UV/H₂O₂. 08/12/2019.

- [34] : Vogna, D, Marotta. R. Marotta, Napolitano. A, Andreozzi .R, et M. d'Ischia, « Advanced oxidation of the pharmaceutical drug diclofenac with UV/H₂O₂ and ozone », Water Res, vol. 38, no 2, p. 414-422, janv. (2004).
- [35] : Olivier, C, Arnaud Di Giusto, Sandrine Delpoux, et Benoît Cagnon, « Oxidation of pharmaceutical compounds by ozonation and ozone/activated carbon coupling: a kinetic approach », Desalination Water Treat., vol. 57, no 40, p. 18956-18963, (2016).
- [36] : J.P. Duguet, C. Anselme, J. Mallevalle, Water Nagoya, ASPAC IWSA, (1989).
- [37] : H.J.H. Fenton, J. Chem. Soc. 65 (1894) 899-910.
- [38] : J.T. Spadaro, L. Isabelle, V. Renganathan, Envir. Sci. Techn. 26 (1994) 1389-1383.
- [39] : J.B. De Heredia, J. Torregrosa, J.R. Dominguez, J.A. Peres, Chemosphere 45 (2001) 85-90.
- [40] : F. Haber, J. Weiss. The catalytic decomposition of hydrogen peroxide by iron salts Proc. Roy. Soc. A. 134 (1934) 332-351.
- [41] : J. Lhoste. Les Fongicides. Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer (1960).
- [42] : R. Sauleda, E. Brillas. Mineralization of aniline and 4-chlorophenol in acidic solution by ozonation catalyzed with Fe²⁺ and UVA light Appl. Catal. B: Environ. 29 (2001) 135-145.
- [43] : R. Hernandez, M. Zappi, J. Colucci, R. Jones. Comparing the performance of various advanced oxidation processes for treatment of acetone contaminated water. J. Hazard. Mat. 92 (2002) 33-50.
- [44] : J. Acero, J. Benitez, M. Gonzalez, R. Benitez. Kinetics of fenuron decomposition by single-chemical oxidants and combined systems. Ind. Eng. Chem. Res. 41 (2002) 4225-
- [45] : S.F. Kang, C.H. Liao, H.P. Hung. Peroxidation treatment of dye manufacturing wastewater in the presence of ultraviolet light and ferrous ions. J. hazard. Mat. 65 (1999) 317-333
- [46] : Kang.S.F, Liao.C.H, Hung.H.P, hazard.J. Mat. 65 (1999) 317-333. Le taux de dégradation est relativement élevé jusqu'à ce que H₂O₂ ait complètement réagit.
- [47] : F. Zaviska et al./ Revue des Sciences de l'Eau 22(4) (2009) 535-564
- [48] : <http://apiscopo.free.fr/premier%20chapitre.htm>

- [49] : Canizares P, C. Martinez, M. Diaz, J. Garciagomez et M. A. Rodrigo. Electrochemical oxidation of aqueous phenol wastes using active and nonactive electrodes. *J. Electrochem. Soc.*, 149, 118-124. (2002).
- [50] : Canizares P, J. Lobato, R. Paz, M.A. Rodrigo, C.J. SAEZ et M.A. Rodrigo. Electrochemical oxidation of phenolic wastes with boron-doped diamond anodes. *Water Research*, 39, 122687-2703. (2005).
- [51] : Qiang, Z, J. Chang, C. Huang, Electrochemical regeneration of Fe²⁺ in Fenton oxidation processes, *Water Res.*, 37, (2003), 1308–1319.
- [52] : Chou, S.S, Huang, Y.H, Lee, S.N, Huang, G.H, Huang, C.P, Treatment of high strength hexamine-containing wastewater by electro-Fenton method, *Wat. Res.*, 33, (1999), 751-759.
- [53] : A. Ziyilan-Yavas, Y. Mizukoshi, Y. Maeda, et N. H. Ince. Supporting of pristine TiO₂ with noble metals to enhance the oxidation and mineralization of paracetamol by sonolysis and sonophotolysis. *Appl. Catal. B Environ.*, vol. 172-173, p. 7-17, août (2015).
- [54] : J. H. Yan, C. M. Du, X. D. Li, B. G. Cheron, M. J. Ni, et K. F. Cen, « Degradation of Phenol in Aqueous Solutions by Gas–Liquid Gliding Arc Discharges », *Plasma Chem. Plasma Process.*, vol. 26, no 1, p. 31-41, févr. (2006).
- [55] : P. Bruggeman et C. Leys. Non-thermal plasmas in and in contact with liquids, *J. Phys. Appl. Phys.*, vol. 42, no 5, p. 053001, mars (2009).
- [56] : B. Jiang et al, « Review on electrical discharge plasma technology for wastewater remediation », *Chem. Eng. J.*, vol. 236, p. 348-368, janv. (2014).
- [57] : Y. Liu, S. Mei, D. Iya-Sou, S. Cavadias, et S. Ognier, « Carbamazepine removal from water by dielectric barrier discharge: Comparison of ex situ and in situ discharge on water », *Chem. Eng. Process. Process Intensif.*, vol. 56, p. 10-18, juin (2012).
- [58] : A. M. Anpilov et al, « Pulsed high voltage electric discharge disinfection of microbially contaminated liquids », *Lett. Appl. Microbiol.*, vol. 35, no 1, p. 90–94, (2002).
- [59] : P. G. Rutberg et al. Plasma technologies of solid and liquid toxic waste disinfection, in *Pulsed Power Plasma Science, 2001. PPPS-2001. Digest of Technical Papers*, (2001), vol. 2, p. 1178–1181.

- [60]: B. Razavi, S. Ben Abdelmelek, W. Song, K.E. O'Shea, W.J. Cooper. Photochemical fate of atorvastatin (lipitor) in simulated natural waters. *Water Res.*45, 631, (2011).
- [61]: S. Sulaiman, M. Khamis, S.Nir, F. Lelario, L. Scrano, S.A. Bufo, G. Mecca, R. Karaman. Stability and removal of atorvastatin, rosuvastatin and simvastatin from wastewater. *Environ. Technol.*36, 3242, (2015).
- [62]: S. Barışçi, O. Turkyay, Desalin. The performance of electrosynthesised ferrate (VI) ion, electrocoagulation and peroxi-electrocoagulation processes for degradation of cholesterol-lowering drug atorvastatin. *Water Treat.* 57, 25571, (2016).
- [63]: W.L. da Silva, M.A. Lansarin, P.R. Livotto, J.H.Z. dos Santos. Photocatalytic degradation of drugs by supported titania-based catalysts produced from petrochemical plant residue. *Powder Technol.* **279**, 172, (2015).
- [64] Raja manickam, D.Shanyhi, M. Phoyocatalytic degradation of on organic poulluant by zin oxide – solar process. *Arabian Journal of Chemisty.* 9 :1858-1868. (2016)
- [65] : K. Vasanth Kumar, S. Sivanesan and V. Ramamurthi. Adsorption of Methylene Blue onto pithophora sp. *Green Page- The Global Directory For Evironmentzl Technology 2.* (2004).
- [66] : Zhang et al. Optimisation de l'extraction assistée par micro-ondes par plan d'expérience de l'ail, 2010.
- [67] : Zhang et al, Arslan-Alaton et al. Etude de l'épuration d'effluents de composition complexe par électrocoagulation et des couplages intervenants entre le traitement électrochimique et l'étape de séparation : application à l'industrie textile et papetière, (2009), 2011.
- [68] : Malato S., Fernandez-Ibanez P., Maldonado M.I., Blanco J., Gernjak W., Decontamination and disinfection of water by solar photocatalysis: Recent overview and trends, *Catalysis Today* 147 (2009), pp. 1-59.
- [69] : Al-Sawah M.A., Richard D., De Bellefon C., Chovelon J.-M., Ferronato C., Photocatalytic degradation of ammonium ions in the presence of doped TiO₂, *Comptes Rendus Chimie*, 13 (2010), pp. 502-507.

ملخص:

ركزت الدراسة الحالية على تحسين تقليل الملوثات الصيدلانية عن طريق التحفيز الضوئي بواسطة نموذج D- الأمثل المكون من أربعة عوامل. يشير التحليل الإحصائي إلى أن النموذج الرياضي القائم تمثيلي جيداً. تم الحصول على محصول تحلل (91.6%) في ظل الظروف المثلى: $[ATO] = 25$ مغ / لتر ، ودرجة حموضة المحلول تساوي 5 وجرعة المحفز 1 جم / لتر. أظهرت الاختبارات التي أجريت مع العمليات المختلفة أن الامتزاز والتحلل الضوئي لهما تأثير ضئيل على التخلص من الملوثات. أظهرت دراسة تأثير درجة الحرارة على تحلل الملوثات بواسطة التحفيز الضوئي أن هذا ليس له تأثير على العملية.

الكلمات المفتاحية: أتورفاستاتين ، تحفيز ضوئي غير متجانس ، أمثل ، د-أمثل

Résumé:

La présente étude est portée sur l'optimisation de la dégradation d'un polluant pharmaceutique (Atorvastatine) par photocatalyse par le modèle D-optimal à quatre facteurs. L'analyse statistique indique que le modèle mathématique établi est bien représentatif. Un rendement de dégradation du polluant (91,6%) a été obtenu dans les conditions optimales : $[ATO] = 25$ mg/L, pH de la solution égale à 5 et la dose du catalyseur 1g/L. Les tests effectués avec les différents procédés montrent que l'adsorption et la photolyse ont un effet négligeable sur l'élimination du polluant.

L'étude de l'effet de la température sur la dégradation du polluant par photocatalyse a montré que celle-ci n'a pas d'effet sur le procédé.

Mots Clés : Atorvastatine, Photocatalyse hétérogène, Optimisation, D-optimal.

Abstract :

The present study focuses on the optimization of the degradation of a pharmaceutical pollutant by photocatalysis by the D-optimal four-factor model. Statistical analysis indicates that the established mathematical model is well representative. A degradation yield (91.6%) was obtained under optimal conditions : $[ATO] = 25$ mg/L, pH of the solution equal to 5 and the dose of the catalyst 1 g/L. The tests carried out with the different processes show that adsorption and photolysis have a negligible effect on the elimination of the pollutant.

The study of the effect of temperature on the degradation of the pollutant by photocatalysis showed that this has no effect on the process.

Keywords : Atorvastatin, Heterogeneous photocatalysis, Optimization, D-optimal.