

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ecole Nationale Supérieure des Sciences de la Mer et de

المدرسة الوطنية العليا لعلوم البحر وتهيئة الساحل

L'Aménagement du Littoral



MEMOIRE DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME
D'INGENIEUR EN SCIENCES DE LA MER

Option : Environnement Marin

Thème :

*Evaluation du potentiel de pollution lié aux
effluents pharmaceutiques en zone littorale :
Site de Sidal El Harrach*

Présenté par :

➤ **LEBOUAZDA Zineb**

Soutenu le 17/09/2016 devant le jury suivant :

HAMDI B.	Professeur	(ENSSMAL)	Président
KADA M.	Maitre-assistant	(ENSSMAL)	Examineur
LAHMER N.	Maitre-assistante	(ENSSMAL)	Examinatrice
HAMDI-SHERNAI S.	MCA	(ENSSMAL)	Promotrice

2015/2016

Remerciements

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à :

Mme Hamdi Shernai, d'avoir encouragé pour proposer ce sujet, d'avoir accepté, de poursuivre le travail, de la patience ainsi que la confiance qu'elle m'a accordée, qui m'ont permis d'aboutir malgré les difficultés.

Mr Hamdi qui a dirigé et suivi avec attention la partie expérimentale de ce travail. J'ai fortement apprécié son considération et sa disponibilité malgré les responsabilités qu'il a.

Mme Ghazi, d'avoir initié ce travail, m'accompagné aux sorties sur terrain de son encouragements et ces conseils précieux, qui ont fortement contribué à la réalisation de ce manuscrit.

Je tiens également à remercier très chaleureusement les membres de Jury qui m'ont fait l'honneur de juger ce travail :

Mr Hamdi qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury. Et à Mr kada et Mme Lahmar d'avoir accepté d'examiner et juger ce modeste travail.

Un grand merci à Mme Elmir lila ingénieur en environnement à SAIDAL pour toutes ses aides.

J'adresse mes vifs remerciements aux ingénieurs de laboratoire : Mr Matouk, Mme Idalia, Mme chyoukh, et Mme Geroumi, qui ont participé à la réalisation de ce travail

Je tiens à remercier dans leur globalité toutes les équipes de la bibliothèque de l'école pour leurs judicieux conseils pendant la recherche bibliographique et leur sympathie.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

Aux auteurs de mes jours, Qui m'ont su me comprendre et m'ont poussé à apprendre, C'est de vous dont je parle mes très chers parents.

A la mémoire de ma très chère grand-mère.

A mes sœurs : Sana, Assia, Rofaida et Salsabile, les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous, mes fidèles accompagnantes dans les moments les plus délicats de la vie.

A mes chères frères : Riad et Aïmed pour leurs grand amour leurs soutien qu'ils trouvent ici l'expression de ma haute gratitude.

A Walid pour lequel aucune dédicace ne saurait lui exprimer ma vive reconnaissance.

A mes neveux et nièces, Meilleurs vœux de succès dans vos études.

A ceux qui sont toujours avec moi, dans les jours où j'on est fatiguée, où j'on est surchargée de travail, où j'on n'a pas le moral, dans les jours où rien ne va, dans jours où je me sens seul, triste, découragée : Zina, Khaled et Hanane sans vous ce travail n'aura jamais vu le jour

A ma cousine: Houda, mon oncle Radouane et Nouamen.

A ces personnes qui ne font pas de bruit, mais qui sont pourtant bien présentes, les personnes qui m'aiment, et qui m'offrent des sourires : Dounia, Nayla Kholoud, Meriem, Adlan, Fayssel et Amine.

Liste des figures

Figure I.01 : Sources et voies possibles de la présence des produits pharmaceutiques dans l'environnement aquatique.....	18
Figure I.02 : Etapes de l'évaluation du risque environnemental.....	20
Figure II.01 : La localisation de SAIDAL BIOTIC EL Harrach.....	28
Figure II.02 : Ateliers de production	29
Figure II.03 : Les étapes de fabrications des sirops.....	31
Figure II.04 : Procès de fabrication des comprimés.....	32
Figure II.05 : Procès de production des pommades.....	33
Figure II.06 : Procès de production des antiseptiques.....	34
Figure II.07 : La gestion des déchets solides de l'usine El Harrach (collecte-stockage-élimination).....	35
Figure II.08 : La gestion des rejets liquides de l'usine El Harrach.....	36
Figure II.09 : La variation de la température interannuelle maximale, minimale, et moyenne.....	38
Figure II.10 : Histogramme d'évolution des précipitations entre 1936 et 2009.....	38
Figure III.01 : Le comprimé DIABENIL 5 mg.....	42
Figure III.02 : La structure moléculaire de Glibenclamide.....	43
Figure III.03 : UV spectre du Glibenclamide.....	43
Figure III.04 : Histagan 0.01%.....	44
Figure III.05 : La structure moléculaire de Dexchlorphéniramine maléate.....	44
Figure III.06 : UV spectre du Dexchlorphéniramine maléate.....	45
Figure III.07 : Mycocide 0,1 %, 0,25 % et 10 MUI.....	45
Figure III.08 : La structure moléculaire de la Nystatine.....	46
Figure III.09 : UV spectre de la Nystatine.....	46
Figure III.10 : La structure moléculaire de la Néomycin sulfate.....	46
Figure III.11 : UV spectre de la Néomycin sulfate.....	47
Figure III.12 : La structure moléculaire du Triamcinolone acétonide.....	47
Figure III.13 : La sonde multiparamètre	49
Figure III.14 : Rampe à filtration.....	49
Figure III.15 : Four à moufle.....	51
Figure III.16 : La DCOMètre.....	52
Figure III.17 : Auto-analyseur SAN PLUS (SKALAR).....	53
Figure III.18 : La tamiseuse.....	55

Figure III.19 : Echantillons destinés au dosage des métaux lourds.....	56
Figure III.20 : Le SAA.....	56
Figure III.21 : Le spectrophotomètre UV visible (UV-1800 SHIMADZU).....	57
Figure III.22 : Dispositif d'agitation horizontal (AGITESC).....	58
Figure III.23 : Dissolution de la Glibenclamide dans l'éthanol.....	59
Figure III.24 : Rotavapor (MINICHILER).....	59
Figure III.25 : La centrifugeuse et les tubes de centrifugation contenant de la matière grasse.....	60
Figure VI. 01 : Graphe représente les valeurs mesurées dans les différentes stations et la valeur limite de la température.....	62
Figure VI. 02 : Graphe représente les valeurs mesurées dans les différentes stations et la valeur limite du pH.....	64
Figure VI. 03 : Les valeurs mesurées dans les différentes stations et la valeur limite des MES et la MO.....	65
Figure VI. 04 : Les valeurs mesurées dans les différentes stations et la valeur limite de la DBO ₅	67
Figure VI. 05 : Les valeurs mesurées dans les différentes stations et la valeur limite de la DCO.....	67
Figure VI. 06 : La consommation totale d'oxygène dissout par voie chimique et biologique avec les valeurs limites.....	68
Figure VI. 07 : Les valeurs mesurées dans les différentes stations des nitrates et nitrites (NO ₃ ⁻ et NO ₂ ⁻).....	69
Figure VI. 08 : Les valeurs mesurées dans les différentes stations des phosphates (PO ₄ ³⁻) et la valeur limite.....	70
Figure VI. 09 : Les valeurs mesurées dans les différentes stations des silices (SiO ₂).....	70
Figure VI. 10 : les concentrations des métaux traces et les valeurs limites pour les anciennes installations.....	72
Figure VI. 11 : Les classes granulométriques de Oued El Harrach.....	73
Figure VI. 12 : Le spectre du principe active du Diabénil.....	76
Figure VI. 13 : Le spectre obtenu pour le principe actif de Histagan.....	76
Figure VI. 14 : Le spectre de Néomycine sulfate obtenu.....	77
Figure VI. 15 : Le spectre de Nystatine obtenu.....	77

Liste des tableaux

Tableau I.01 : Les valeurs limites des rejets d'effluents liquides industriels selon le Décret exécutif n° 06-141 du 20 Rabie El Aouel 1427 correspondant au 19 avril 2006	21
Tableau III.01 : Dates, produits, matrices, et lieu de prélèvement.....	42
Tableau III.02 : Liste des excipients et leurs rôles.....	48
Tableau III.03 : Les molécules actives et leurs solvants.....	57
Tableau VI.01 : Les valeurs mesurées dans les différentes stations et la valeur limite de la température.....	62
Tableau VI. 02 : Les valeurs mesurées dans les différentes stations et la valeur limite du pH.....	63
Tableau VI. 03 : Les valeurs mesurées dans les différentes stations et la valeur limite des MES et la MO.....	65
Tableau VI. 04 : Les valeurs mesurées dans les différentes stations et la valeur limite de la DCO et la DBO ₅	66
Tableau VI. 05 : Les valeurs mesurées dans les différentes stations des sels nutritifs.....	69
Tableau VI. 06 : Ratios de la DCO, DBO ₅ , MES.....	71
Tableau VI. 07 : Les concentrations métaux lourds détectés dans les différents types d'effluent.....	72
Tableau VI. 08 : Les classes granulométriques d'Oued El Harrach.....	73
Tableau VI. 09 : Le billon annuel de la charge polluante liée à la production des trois produits.....	74

Liste des abréviations

AFNOR : Association Française de Normalisation.

AFSSA : Agence Française de Sécurité Sanitaire.

AFSSAPS: Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché.

BV : Bassin Versant.

CE : Centre Européen.

CEE : Comité Ecologique Européen.

CEMAGREF : French Research Institute for Agricultural and Environmental Engineering.

CGEDD : Conseil Général de l'Environnement et du Développement Durable.

CIPEL : Commission Internationale de Protection du Lac.

Cp : Comprimé

CRD : Centre de Recherches et de Développement.

DBO₅ : Demande Biologique en Oxygène.

DCI : Dénomination Commune International.

DCO : Demande Chimique en Oxygène.

DMA : Déchets Ménagers et Assimilés.

DS : Déchet Spéciaux.

EMA : European Medicines Agency.

ENPP : Entreprise Nationale de Production Pharmaceutique.

ERE : Evaluation du Risque Environnemental.

Ext : Exutoire.

HPLC : High Performance Liquid Chromatography

IFREMER : Institut Français de Recherche et de l'Exploitation de la Mer.

ISO : International Standard Organisation.

MES : Matières En Suspensions.

ML : Métaux Lourds.

MO : Matière Organique.

MNU : Médicaments Non Utilisés.

MIU : Milli-International Unit.

PCA : Pharmacie Centrale Algérienne.

pH : Potentiel d'Hydrogène.

Pm : Pommade.

RG : Rejet Globale.

SNIC : Société Nationale des Industries Chimiques.

SNTR : Société Nationale des Transports Routiers.

SPA : Société Par Action.

Sr : Sirops.

STEP : Station de Transfère d'Energie par Pompage.

T : Température.

UV : Unité de Vente.

VL : Valeur Limite.

Sommaire

Liste des figures.....	I
Liste des tableaux.....	II
Liste des abréviations.....	III
Introduction.....	13

Chapitre I : Etat de l'Art de l'étude de la pollution due aux effluents pharmaceutiques

I.1 La pollution par les substances pharmaceutique à l'échelle mondiale et nationale.....	15
I.2 Principales voies de contamination et impacts potentiels des effluents pharmaceutiques sur le milieu aquatique.....	17
I.2.1 Le potentiel d'eutrophisation aquatique.....	18
I.2.2 Le potentiel d'écotoxicité aquatique.....	19
I.3 Aspects réglementaires et gestion des effluents pharmaceutiques.....	20
I.3.1 Les normes de rejets industriels appliqués aux effluents Pharmaceutiques.....	21
I.3.2 Les modes de gestion et les procédés de traitement des effluents.....	22
I.4 La mesure globale et spécifique des polluants pharmaceutiques.....	22
I.4.1 La mesure des paramètres généraux de la pollution organique et chimique des effluents.....	22
I.4.2 La mesure spécifique des substances pharmaceutiques.....	24

Chapitre II : Présentation du site pharmaceutique et de son environnement

II.1 Le site pharmaceutique SAIDAL El Harrach.....	27
I.1.1 Historique Localisation, et activités du site.....	27
I.1.2 Les types de médicaments fabriqués et les volumes de production.....	29
I.1.3 Les procédés de fabrication des médicaments.....	30
I.1.4 La gestion des déchets.....	34
II.2 Les conditions physiques, environnementales et socio-économiques du site.....	37
II.2.1 Le contexte hydrogéologique et géomorphologique.....	33
II.2.2 Les caractéristiques climatiques.....	39
II.2.3 Les autres activités industrielles de la zone industrielle de l'Oued El Harrach.....	39
II.2.4 L'état général de l'écosystème à l'embouchure de l'Oued El Harrach.....	39

Chapitre III : Matériel et méthodes

III.1 La stratégie d'échantillonnage.....	41
III.2 Présentation des médicaments.....	42
III.3 Les méthodes d'analyses appliquées.....	49
III.4 Les paramètres physicochimiques	49
III.4.1 Les métaux lourds	55
III.4.2 L'analyse des substances pharmaceutiques.....	57

Chapitre IV : Résultats et discussions

IV.1 Caractérisation physicochimique des effluents	62
IV.2 Les métaux lourds.....	71
IV.3 Le bilan annuel des rejets liquides liés à la production des trois produits.....	74
IV.4 La détermination qualitative des molécules pharmaceutiques actives dans les trois types d'effluents.....	75
Conclusion et perspectives.....	80
Ressources bibliographiques.....	82
Annexe.....	90

Introduction

Les effluents pharmaceutiques présentent un potentiel important de pollution des milieux récepteurs en raison des grandes quantités d'eau et de produits chimiques utilisés dans le procédé de fabrication des médicaments, sous forme sèche ou humide. Dans le cas d'un site de production pharmaceutique dans la zone d'El Harrach, les effluents sont rejetés dans l'oued El Harrach et rejoignent les eaux littorales algéroises. Il est donc question d'analyser les impacts des émissions liées à ces effluents sur l'écosystème marin qui constitue la cible principale exposée.

Les résultats pourront aider à identifier les axes d'amélioration dans la gestion de ces effluents pour minimiser leurs impacts environnementaux. L'orientation des choix des solutions peut être en amont avec l'optimisation de la performance environnementale du procédé pharmaceutique et en aval avec l'adoption du meilleur procédé de traitement des effluents.

Pour répondre à ces objectifs, ce travail a suivi différentes étapes :

- La caractérisation chimique des effluents en étudiant les flux entrants et sortants du système de fabrication des médicaments pour identifier les polluants majeurs ;
- L'évaluation des impacts potentiels de ces polluants sur les cibles exposées telles que l'écotoxicité terrestre et aquatique, l'eutrophisation et l'acidification.

Ainsi, ce manuscrit comprend les chapitres suivants :

- Le chapitre I est consacré à une synthèse bibliographique de l'état de l'art sur l'étude de la pollution liée aux effluents pharmaceutiques à l'échelle internationale et nationale.
- Le chapitre II comprend la présentation du site industriel de SAIDAL avec ses procédés de fabrication des médicaments ainsi que les caractéristiques environnementales de la zone littorale d'El Harrach. Cette dernière constitue la cible potentiellement exposée aux polluants des effluents pharmaceutiques.
- Le chapitre III est consacré aux matériels et méthodes analytiques appliqués pour la caractérisation physico-chimique des effluents pharmaceutiques.
- Le chapitre IV comprend la discussion des résultats obtenus et l'évaluation de certains impacts potentiellement prédominants de ces effluents pharmaceutiques.

CHAPITRE I

Etat de l'art de l'étude de la pollution lié aux effluents pharmaceutiques

*Les médicaments ne diffèrent pas, en principe, des autres
substances chimiques*

(Sven Eril Jorgensen & Bent Halling-Sorenson
In Batt, 2008)

1. La pollution par les substances pharmaceutiques à l'échelle mondiale et nationale

Les rejets de l'industrie pharmaceutique, présentent un risque important de pollution des milieux sur le plan national et mondial. Ces rejets sont générés durant toutes les étapes du procédé de fabrication : depuis la formulation de la molécule active au conditionnement du médicament. En outre, les procédés de traitement des effluents n'ont jamais pu éliminer complètement les polluants dont les substances actives et les excipients, ainsi que d'autres produits chimiques et réactifs utilisés dans les opérations annexes comme le nettoyage des cuves et des équipements.

Une prise de conscience récente s'est développée ces dernières années quant aux conséquences des rejets liés à la fabrication et la consommation de médicaments dans l'environnement. Cet intérêt croissant est proportionnel au développement exponentiel des industries pharmaceutiques suite à la forte demande des secteurs de la santé humaine et animale dans le monde. Cette situation est paradoxale, en raison du rôle des médicaments à la fois positif vis-à-vis des maladies humaines ainsi qu'animales et négatif quant à l'impact potentiellement négatif de leurs rejets sur la qualité de l'écosystème et la santé humaine. Les émissions de substances pharmaceutiques, surtout en milieu aquatique, sont considérées comme polluants émergent dont les perturbateurs endocriniens occupent la première position. En effet, la fonction des médicaments est précisée dans la Directive européenne 2001/83/CE du 6 novembre 2001, modifiée par la Directive 2004/27/CE du 31 mars 2004 : « les substances pharmaceutiques représentent toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. (Bocaly, 2010).

Les médicaments sont également définis comme étant des substances pharmaceutiques dont les molécules possèdent des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales (Fenet *et al.*, 2006).

La consommation globale de médicaments produits et utilisés par les hommes est estimée à 100000 m³/an correspondant à une consommation moyenne par personne de 15g/an. (Amiard, 2001). D'après J-M. Haguenoer les médicaments les plus consommés sont ceux qui sont destinés aux maladies cardio-vasculaires puis du système nerveux central, du tube digestif, respiratoires, anti-infectieux, musculosquelettiques, et ce sont les pays les plus industrialisés avec le niveau de vie le plus élevé qui consomment le plus de médicaments

(entre 50 et 150 g/an/personne). 80 % de cette consommation mondiale, concernent l'Europe, l'Amérique du Nord et le Japon.

Cependant, la pollution résiduelle de ce secteur peut être diffuse par rejet des urines et fèces dans les eaux usées domestiques ou ponctuelle avec parfois des concentrations très élevées dans les rejets des industries chimiques ou pharmaceutiques, des établissements de soins, mais aussi des élevages intensifs comme l'aquaculture.

Plusieurs auteurs ont souligné la présence des substances pharmaceutiques dans les milieux aquatiques de plusieurs régions dans le monde. Ainsi, par exemple, plus d'une dizaine de composés pharmaceutiques ont été mises en évidence en Méditerranée, près de Marseille, avec des concentrations de 3 à 8 000 ng/L. La mer du Nord contiendrait de 1 à 2 ng/L d'acide clofibrigue ce qui représente des tonnages importants de 48 à 96 tonnes. **(Haguenoer, 2010)**.

Dans les eaux de surfaces : la rivière du bassin de la Loire présente des phénomènes de changement de sexe de différentes espèces de poissons en aval d'un site industriel de fabrication de médicaments, ces phénomènes sont absents en amont du rejet.

Dans les eaux du lac Léman, diverses molécules de médicaments ont été détectées par la commission internationale de protection du lac (CIPEL) avec des teneurs anormalement élevées de carbamazépine (antiépileptique) et de mepivacaine (anesthésique local). De provenance d'une usine pharmaceutique implantée sur le Rhône en amont du lac, les flux annuels de rejet de l'usine en 2008 ont été évalués de 1382 kg de carbamazépine et de 645 kg de mepivacaine.

Au Canada des traces des médicaments ont été détecté dans les lacs, les rivières, les ruisseaux et l'eau de robinet. **(Batt, 2008)**

L'Algérie importe 70% de ces médicaments et ses importations sont estimées de 2 milliard de dollars. Un pourcentage de 30 % de la production nationale des médicaments est réalisée par le secteur privé et celle réalisée par le groupe SAIDAL, révélant du secteur public est de 6%. **(Boughrara, 2009)**. Le risque de pollution par ce type de rejets en Algérie est également important, en raison du développement économique de ce secteur ces dernières années et surtout du fait que les effluents pharmaceutiques sont relargués directement dans les eaux de surfaces et les milieux aquatiques en générale sans aucun traitement. Cependant, la réglementation algérienne exige que les effluents industriels doivent répondre aux normes de rejets (décret de 19 avril 2006), en précisant les seuils de tolérance en termes de concentrations limites et de paramètres physico-chimiques mesurés. Dans ce sens, les sites de fabrication pharmaceutique sont tenus comme beaucoup d'industriels à mettre leur activité à

niveau pour une meilleure conformité réglementaire et pour assurer une durabilité environnementale ainsi qu'économique de leurs industries.

2. Principales voies de contamination et impacts potentiels sur le milieu aquatique

Les impacts environnementaux liés à ce type d'effluents industriels sont dus à leur charge de pollution organique et non organique. Selon le type de médicament et sa forme sèche ou liquide, les procédés pharmaceutiques utilisent des substances actives (principes actifs), des substances chimiques ou naturelles (excipients) ainsi que d'autres produits chimiques dans les opérations annexes tels que les détergents pour le nettoyage des cuves, des locaux et des équipements. Ainsi, de grandes quantités de rejets liquides sont générées tout au long du procédé. Ces rejets peuvent contenir non seulement les résidus des substances utilisées dans la formulation du médicament mais aussi tous les produits et réactifs chimiques utilisés à chaque étape du procédé.

En général, ces effluents sont acheminés via le réseau d'assainissement vers les stations d'épuration des eaux usées urbaine (STEP).

La figure suivante présente les principales voies de contamination du milieu aquatique par les substances pharmaceutiques

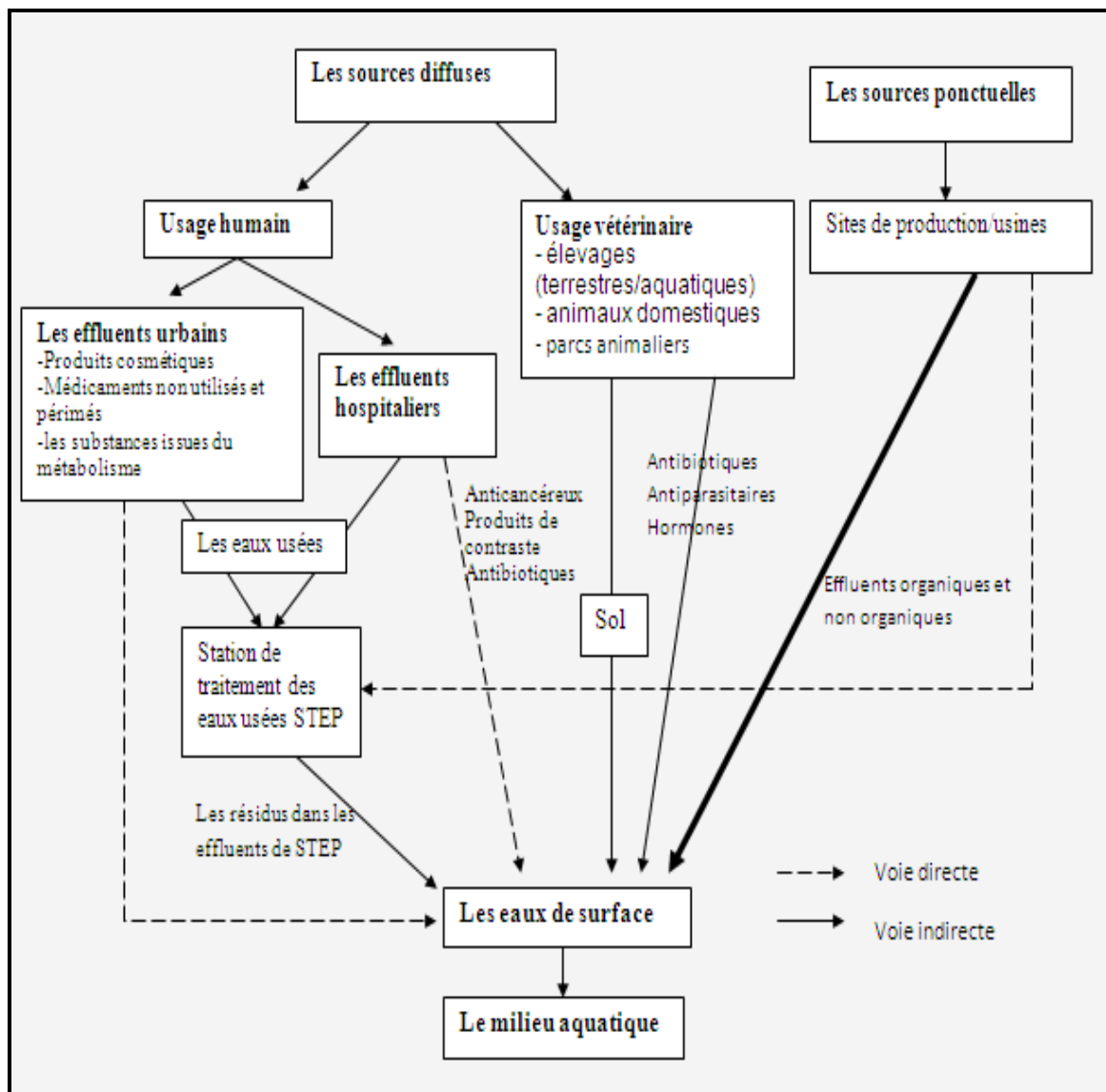


Figure I.01 : Sources et voies possibles de la présence des produits pharmaceutiques dans l'environnement aquatique (Source : **Bocaly, 2010 actualisé**).

En Europe et dans d'autres pays développés, les risques potentiels de ces effluents sur la santé humaine et les écosystèmes sont de plus en plus pris en charge par les spécialistes et les chercheurs. La question de leur rémanence aux traitements dans les stations d'épuration a été souvent soulignée et beaucoup de programmes de recherche et d'études ont été lancés sur l'efficacité des procédés de dépollution de ces effluents (**Delgado, 2009**).

2.1 Le potentiel d'eutrophisation aquatique

Dans les zones côtières les apports anthropiques en nutriments (azote et phosphore) sont en excès. Ces apports sont principalement d'origine urbaine, agricole, ou industrielle, les

nutriments organiques sont minéralisés par les bactéries consommatrices d'oxygène, qui résultent une désoxygénation du milieu et une libération des sels nutritifs favorisant le développement des organismes végétaux (microalgues et/ ou de macroalgues). Certaines de ces algues peuvent être productrices de toxine.

2.2 Le potentiel d'écotoxicité aquatique

La présence des substances pharmaceutiques dans les milieux aquatiques dépend de nombreux facteurs et, en particulier, de la demi-vie des molécules, liée à leur stabilité et à leurs propriétés physico-chimiques. Elle peut varier de plusieurs mois pour l'acide clofibrigue et la carbamazépine à quelques heures ou quelques jours pour le diclofénac, le sulfaméthoxazole, l'ofloxacine ou l'ibuprofène. (**Haguenoer, 2010**). Ainsi elles constituent des substances d'autées d'un caractère biologique actif, et qui peuvent interagir avec des cibles biologiques spécifiques, menant à des risques écologiques et sanitaires comme le rejet en continu de médicaments et de leurs métabolites ou un des produits intermédiaires de leur fabrication dans les milieux aquatiques confère à ces molécules un caractère de « pseudo-persistance » dans les différentes matrices environnementales.

Tous ces caractères apparaissent néanmoins suffisantes pour pouvoir engendrer des effets néfastes globaux ou spécifiques au niveau cellulaire ou moléculaire des organismes aquatiques (perturbation des mécanismes biochimiques, altération du patrimoine génétique...) (**Daughton et Ternes, 1999 ; Jorgensen et Halling-Sorensen, 2000 in Delgado, 2009**).

L'écotoxicité d'un élément est déterminé par son effet toxique sur les organismes dans un écosystème dans ce cas, certains tests ont montré que les excipients et les additifs peuvent provoquer des effets de toxicité seuls ou en synergie avec d'autres molécules existants dans le milieu. Ceci soulève des questions concernant la capacité de mélanges d'induire des altérations génétiques ou mutagènes (**Anway et al. 2005 ; in Delgado, 2009**).

Certains poissons accumulent certains tranquillisants dans leurs tissus (le foie, les muscles, et les tissus du cerveau). Des études ont démontré qu'il ya une diminution de la vitesse de réponse synaptique dans les tissus du cerveau de truite arc en ciel exposées à des effluents contenant des antidépresseurs.

Il faut citer que la présence des antibiotiques dans le milieu naturel peut engendrer des risques potentiels sur les organismes vivants et l'homme par la transformation des gènes de résistances parmi les bactéries pathogènes (augmentation de l'antibiorésistance).

3. Aspects réglementaires et gestion des effluents pharmaceutiques

Sur le plan international (cas de la France) l'état oblige dans le droit communautaire la prise en compte, dans le dossier d'AMM (l'autorisation de mise sur le marché), les risques pour l'environnement des médicaments (les résidus) à usage humain, d'abord en 1993 avec la directive 93/39, puis de façon moins ambiguë en 2004 avec la directive 2004/27 modifiant la directive 2001/83 qui énonce que le dossier d'AMM doit contenir une évaluation des risques que le médicament pourrait présenter pour l'environnement. Pour être concrétisée, cette obligation a dû attendre sept ans la publication de lignes directrices de l'EMA (European medicines agency): l'évaluation du risque environnemental n'apparaît ainsi effective que pour les dossiers d'AMM initiale déposés à partir de décembre 2006.

-Le mécanisme de l'évaluation du risque environnemental (ERE) du médicament s'effectue comme suit :

- Identification des dangers ;
- Caractérisation des dangers ;
- Evaluation de l'exposition ;
- Caractérisation des risques.

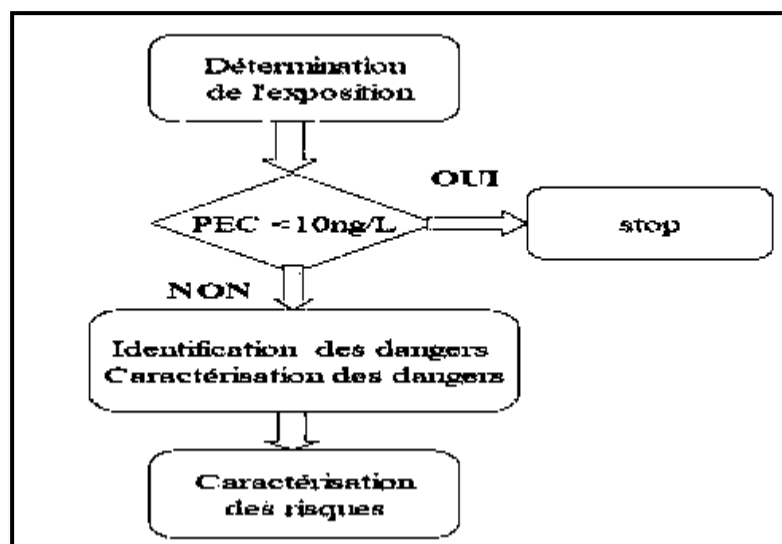


Figure I.02 : Etapes de l'évaluation du risque environnemental (Source : CGEDD 2010).

Et pour évaluer les risques à l'homme et l'environnement des produits pharmaceutiques législation européenne mis en disposition une réglementation (directives 93/39/CEE, 2001/83/CE et 2004/27/CE) pour les médicaments à usage humain, il existe un guide méthodologique de l'EMA (2006) et pour les produits vétérinaires (directive 2001/82/CE), un autre guide de l'EMA (2008).

3.1 Les normes de rejets industriels appliqués aux effluents pharmaceutiques en Algérie

Sur le plan national l'industrie pharmaceutique est considérée comme une industrie chimique, leurs rejets aqueux sont contrôlés par les autorités mais sur des critères généraux (DBO, DCO, métaux lourds...), les normes édictées par le Décret exécutif n° 06-141 du 20 Rabie El Aouel 1427 correspondant au 19 avril 2006 sont les suivants :

Tableau I.01 : Les valeurs limites des rejets d'effluents liquides industriels selon le Décret exécutif n° 06-141 du 20 Rabie El Aouel 1427 correspondant au 19 avril 2006.

Paramètre	Unité	Valeur limite	Tolérance aux valeurs limites anciennes installations
Température	°C	30	30
PH		6.5-8.5	6.5-8.6
MES	mg/l	35	40
Azotekjeldhal	mg/l	30	40
Phosphore total	mg/l	10	15
DCO	mg/l	120	130
DBO5	mg/l	35	40
Huiles et graisses	mg/l	20	30
Aluminium	mg/l	3	5
Cadmium	mg/l	0.2	0.25
Cuivre total	mg/l	0.5	1
Mercure total	mg/l	0.01	0.05
Plomb total	mg/l	0.5	0.75
Chrome Total	mg/l	0.5	0.75
Etain total	mg/l	2	2.5
Manganèse	mg/l	1	1.5
Nickel total	mg/l	0.5	0.75
Zinc total	mg/l	3	5
Fer	mg/l	3	5

Texte réglementaire de référence pour les déchets solides et les émissions atmosphériques dans l'annexe 1.

3.2 Les modes de gestion et les procédés de traitement des effluents

Plusieurs processus de traitement des effluents pharmaceutiques qui peuvent être utilisés comme la photolyse et les réactions de Fenton, charbon activé, ozonation, biofiltration sur membrane (nanofiltration, osmose inverse), coagulation/floculation suivie d'une filtration suivie d'une désinfection. (Zabczynski, 2008). Selon la littérature, ces traitements peuvent permettre d'éliminer la plupart des substances pharmaceutiques à des taux supérieurs à 95% (Projet Poséidon, 2004 ; Petrovic et Barcelo, 2007 ; Kampa et Vidaurre, 2008). L'ozonation des eaux résiduaires est le procédé de traitement qui présente le plus grand potentiel d'élimination de beaucoup de substances pharmaceutiques cibles et il est financièrement abordable (Projet Poséidon, 2004). D'après Montiel (2006) l'osmose inverse et la nanofiltration sont les traitements les plus adaptés mais leur coût est élevé. Cependant certains procédés (ozonation par exemple) conduisent à l'introduction de métabolites toxiques dans l'environnement et augmentent significativement le coût des traitements des STEP.

4. La mesure globale et spécifique des polluants pharmaceutiques

4.1. La mesure des paramètres généraux de la pollution organique et chimique des effluents

La température : La température est un paramètre descripteur de bases de la qualité des eaux (Millot, 1987 in Kassar, 2011), et du milieu elle influe sur l'activité biologique et chimique des organismes par le contrôle des phénomènes métaboliques, La température détermine en partie la solubilité des polluants et la vitesse de dégradation des matières organiques.

Le pH : C'est un paramètre qui nous permet de mesurer l'acidité ou la basicité d'une eau. (Gomella et guerrée, 1978), il est défini comme le cologarithme décimal de l'activité de l'ion H^+ (Ramade, 2000 in Bachari, 2009), la contamination du milieu aquatique par les rejets industriels contribue à la modification du pH naturel. En l'absence d'influences externes, le pH est le reflet des équilibres entre les espèces chimiques majeures du milieu, mais il est également l'indicateur de certaines pollutions directes ou indirectes (Aminot & Kérrouel, 2004).

Les matières en suspension (MES) : Les MES désigne toute particule dont la taille s'étale de quelque micromètre à quelques millimètres de nature organique et inorganique existant en suspension dans un volume d'eau, la teneur de MES est exprimée en mg/l.

La Demande Chimique en Oxygène (DCO) : La DCO correspond à la quantité exprimée en mg/l d'oxygène nécessaire pour oxyder chimiquement les substances réductrices (organiques et non organiques) contenues dans un échantillon, Elle permet ainsi d'évaluer la quantité totale de pollution organique. (**Burns & Villeneuve, 1982 ; Volhardt & Schore, 1995 ; in Adem, 2011**), la mesure de la DCO permet d'évaluer l'impact des rejets sur l'environnement quant au risque d'asphyxie par une trop grande consommation d'oxygène lors des réactions de dégradation et d'oxydation.

La Demande Biologique en Oxygène (DBO) : La DBO correspond à la quantité d'oxygène nécessaire pour dégrader biochimiquement la matière organique existante dans un échantillon par les microorganismes.

Les sels nutritifs : Les éléments nutritifs sont des descripteurs hydrologiques indispensables à l'étude d'un écosystème marin (**Garcia & Oriol, 2015**). Ce sont des substances dite à concentrations excessives c'est-à-dire qui deviennent polluantes lorsque leurs concentrations dans le milieu aquatique varient, certaines quand leur concentration augmente et d'autres quand elle diminue. Le phosphore et l'azote sont les sels nutritifs les plus importants pour le phénomène de l'eutrophisation (**Bontoux, 1993 ; Copin-Montégut, 1996**).

Les composés azotés : L'azote est un élément essentiel des structures vivantes, il existe sous forme organique (urée ou acides aminés), ammoniacale (ammonium, nitrites, nitrates) ou neutre (azote moléculaire ou gazeux) (**Gajous, 1995**). Cette dernière est la plus abondante dans l'eau de mer mais ne constitue pas une source directement assimilable par les organismes autotrophes (**Copin-Montégut, 1996**).

Les composés phosphatés : Le phosphore est un élément nutritif essentiel à la vie aquatique présent dans l'eau sous plusieurs formes : phosphates (orthophosphates), polyphosphates et phosphore organique. Sa forme minérale majoritaire est l'orthophosphate (PO_4^{3-}), résultat des différentes étapes de dissociation de l'acide orthophosphorique (**Aminot et Chaussepied, 1983**).

Les métaux lourds : Un métal est un élément chimique dont la masse volumique dépasse 5 g/cm³, bon conducteur de chaleur et d'électricité, ayant des caractéristiques de dureté et de malléabilité (**Bendada et Boulakradach, 2011**). Ils comprennent aussi les oligo-éléments, qui sont nécessaires à la vie en faible dose. Mais peuvent cependant être très nocifs en quantités trop importantes. C'est le cas du fer (Fe), du cuivre (Cu), du zinc (Zn)...etc, Ils sont bioaccumulables, d'où des effets à plus ou moins long terme.

Une caractéristique importante des métaux au plan toxicologique est qu'ils ont la capacité de réagir dans les processus biologiques après la perte d'électron(s). (**Goullé et al. 2012**).

4.2. La mesure spécifique des substances pharmaceutiques

La sélection des substances à rechercher

Dans une étude de contamination environnementale par les substances pharmaceutiques, la première étape à réaliser est la détermination des molécules à rechercher à l'aide d'une méthode de sélection. D'après Bocaly, trois exemples de méthodes élaborées en France sont présentés ci-dessous

1- Une hiérarchisation des substances médicamenteuses, (élaborée par l'AFSSA en 2006), selon les critères suivants : volume produit, activité, solubilité, métabolisme et faisabilité analytique.

2- Un processus de sélection récemment développé par le CEMAGREF est basé sur l'évaluation de l'exposition environnementale et le risque pour l'environnement.

3- Classement des substances par ordre de priorité : par l'Office International de l'Eau et la Direction Générale de l'Environnement. Cette méthode est basée sur les données disponibles de suivi des substances dans les milieux, sur des modélisations tenant compte des propriétés des substances, des tonnages vendus et d'autres éléments, et sur les résultats des dossiers d'évaluation des risques des substances.

Les techniques d'analyse

Les techniques les plus couramment utilisées actuellement pour la détermination des produits pharmaceutiques dans l'environnement sont les méthodes de couplage de la chromatographie en phase gazeuse (GC-MS) ou de la chromatographie liquide (LC-MS ou LC - MS-MS) et de la spectrométrie de masse et plus particulièrement (LC-MS et LC-MS-MS), qui permettent d'évaluer des quantités de plus en plus faibles de toutes sortes de molécules, de mieux les séparer et de mieux les identifier.

Principes des techniques d'analyses

Spectrométrie de masse

Consiste à séparer dans un champ électrique ou magnétique les différentes molécules chargées en fonction de leur rapport masse sur charge (m/z). Le spectromètre de masse est composé d'une source d'ionisation qui ionise et vaporise par bombardement électronique à 70 V les composés. L'ion ainsi obtenu, appelé ion moléculaire, permet la détermination de la masse molaire du composé. Il peut y avoir des ruptures des liaisons chimiques au sein de l'ion moléculaire, formant ainsi des ions fragments caractéristiques puisque cette dissociation éventuelle ne se fait pas au hasard mais selon des mécanismes bien déterminés. Ces ions fragments sont ensuite séparés en fonction de leur rapport masse/charge par l'application d'un

champ magnétique et/ou électronique, puis collectés par un détecteur. L'ensemble de ces ions fragments constitue le spectre de masse dont la lecture permet l'identification de la structure moléculaire.

La chromatographie liquide

Est une technique d'analyse séparative, permet de séparer des mélanges complexes avec une excellente résolution en fonction des caractéristiques physicochimiques des molécules d'un mélange de composés, leur hydrophobicité, leur charge nette ou leur encombrement stérique. Elle est basée sur la différence d'affinité pour un composé donné entre une phase stationnaire et une phase mobile dont l'affinité pour les composés augmente avec le temps d'analyse.

La chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse

Lorsque la chromatographie liquide est couplée à la spectrométrie de masse, l'outil devient précieux car les composants du mélange peuvent être caractérisés directement et quantifiés sélectivement et spécifiquement. Le type d'instrument utilisé pour réaliser cette technique est une chaîne de HPLC composée d'une pompe qui permet d'injecter la phase mobile dans le système afin d'effectuer la séparation, d'un injecteur qui permet d'introduire l'échantillon dans le système, d'une colonne qui dépend de la nature et du nombre de composés que l'on veut séparer et enfin d'un détecteur qui dans notre cas est un spectromètre de masse

Chapitre II

Présentation du site pharmaceutique et de son environnement

1. Le site de production (SAIDAL BIOTIC EL HARRACH)

1.1 Historique, localisation et activités

En 1969 La Pharmacie Centrale Algérienne (PCA) a été créée, elle avait le monopole sur l'importation, la fabrication et la commercialisation des produits pharmaceutiques.

Et en avril 1982 la PCA a subi une restructuration et sa branche de production fût érigée en Entreprise Nationale de Production Pharmaceutique (ENPP).

En 1985, elle changea de dénomination et devient SAIDAL, suite aux réformes économiques de 1989, SAIDAL devient une entreprise publique dotée de l'autonomie de gestion et acquies le statut de société par action (SPA) et a bénéficié, dans ce cadre, du transfert des usines d'El Harrach, de Dar El Beida et de Gué de Constantine. Il lui a été également transféré en 1988, le Complexe "Antibiotiques" de Médéa dont la réalisation venait d'être achevée par la SNIC (Société Nationale des Industries Chimiques).

En 1993, SAIDAL a participé à la création de nouvelles filiales.

SAIDAL a subi une restructuration en 1997 et à transformé en groupe industriel regroupant trois filiales (Pharmal, Antibiotical et Biotic).

En 2009, SAIDAL a augmenté sa part dans le capital de SOMEDIAL avec 59%.

En 2010, elle a acquis 20 % du capital d'IBERAL et sa part dans le capital de TAPHCO a augmentée de 38,75% à 44,51%.

En 2011, SAIDAL a augmenté sa part dans le capital d'IBERAL à hauteur de 60%.

En janvier 2014, Saidal a procédé par voie d'absorption, à la fusion de ses filiales détenues à 100% : Pharmal, Antibiotical et Biotic. (SAIDAL, 2016)

La localisation

SAIDAL BIOTIC EL HARRACH se situe à l'Ouest du chef lieu de la commune de Mohammedia qui est elle-même située au Nord - Est de la wilaya d'Alger (36.735200° N, 3.132199° E).

Elle est limitée :

- Au Nord par le Centre de Recherches et de Développement (CRD) et des habitations.
- Au sud par la Société Nationale des Transports Routiers (SNTR).
- A l'Est par la route communale BenyoucefKhattab et le stade 1^{er} Novembre.
- A l'Ouest par l'Oued EL HARRACH.

La surface totale du site de production est de 15 560 m², dont 10 492 m² bâtis.

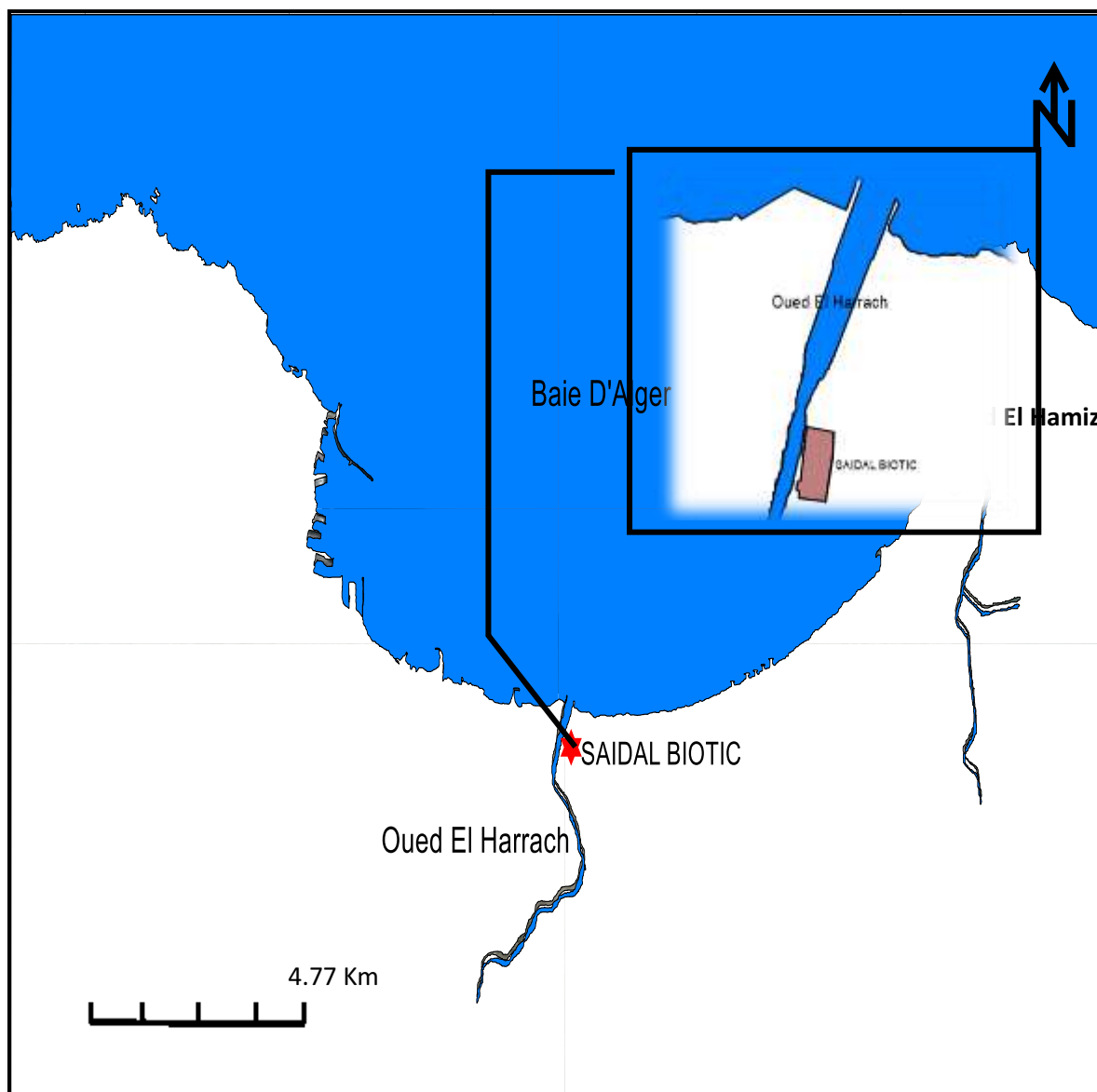


Figure II.01 : la localisation de SAIDAL BIOTIC EL Harrach (Lebouazda, 2016).

Les principaux axes de communication sont :

Le chemin communal : Ben Youcef Khettab, à l'Est de l'unité.

L'autoroute au Nord de l'unité.

La route nationale au Sud de l'unité.

Activités

SAIDAL BIOTIC EL HARRACH produit des médicaments à usage humain, à travers une organisation bien définie, entre le magasin matières premières, les ateliers de production, le laboratoire de contrôle qualité (consiste à vérifier si le médicament répond aux spécifications exigées dans le dossier pharmaceutique, ces spécifications concernent notamment la couleur,

la forme, la composition et d'autres paramètres), la station de traitement des eaux (eaux destinées à la fabrication des médicaments) et les structures techniques.

Comporte quatre ateliers de production qui sont :

- Atelier comprimés, appelé aussi atelier des formes sèches, composé de deux lignes de production.
- Atelier pommades, appelé atelier des pâteux, composé de deux lignes de production.
- Atelier sirops, composé de deux lignes de production.
- Ateliers des Solutions antiseptiques.

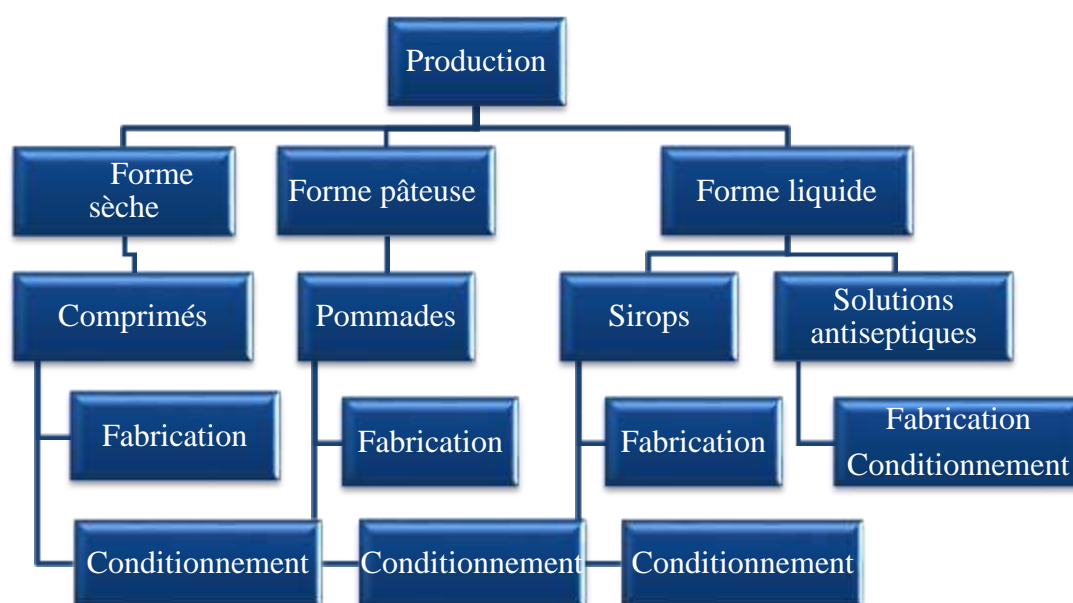


Figure II.02 : Ateliers de production (SAIDAL, 2016).

1.2 Les types de médicaments fabriqués et les volumes de production

SAIDAL est l'une des plus grandes sociétés Algériennes par action, avec un capital de 2.500.000 DA, sa mission principale est de développer, produire et commercialiser les produits pharmaceutiques sous forme liquide (solutions antiseptiques et sirops), pâteuse (pommades), et solide (comprimés), la capacité de production de cette unité est de 20 millions d'UV, réparties comme suit :

Atelier pommades avec capacité de production de 7.5 millions UV.

Atelier sirops avec capacité de production de 4.4 millions UV.

Atelier comprimés avec capacité de production de 3.3 millions UV.

Atelier solutions avec capacité de production de 0.9 millions UV.

La gamme des médicaments fabriqués par l'unité d'El Harrach (voire annexe1).

1.3 Les procédés de production des médicaments

Les médicaments sont formés principalement par des matières premières dont les produits pharmaceutiques utilisés sont les principes actifs et les additifs (excipients).

-Principe actif : Est la molécule qui dans un médicament possède un effet thérapeutique. Cette substance est, la plupart du temps, en très faible proportion dans le médicament par rapport aux excipients.

-Excipient : toute substance autre que le principe actif, constituants inertes incorporés à des substances médicamenteuses dans une présentation pharmaceutique. Les excipients peuvent influencer sur la vitesse d'absorption, la dissolution, la libération, le métabolisme et la distribution chez l'humain ou chez l'animal.

La production des médicaments se déroule essentiellement en trois étapes :

- 1- La pesée des matières premières.
- 2- La fabrication qui consiste à suivre le déroulement du processus de préparation des médicaments, (Principe actif, excipient ...etc.) Et de contrôler les étapes de préparation (temps, durée ...etc.).
- 3- Le conditionnement qui se fait en deux étapes :
 - a- Le conditionnement primaire qui consiste à présenter le produit dans des flacons pour les sirops, dans des tubes pour les pommades... etc.
 - b- le conditionnement secondaire consiste à mettre les flacons de sirops, les tubes de pommades dans des étuis avec les prospectus puis finalisé par la pose des vignettes.

Le contrôle de chaque étape de production se fait au niveau du laboratoire de contrôle qualité, par des analyses physico- chimiques et microbiologiques, afin de confirmer que le produit fabriqué est conforme aux normes exigées par la pharmacopée.

1.3.1 Procès de fabrication des sirops

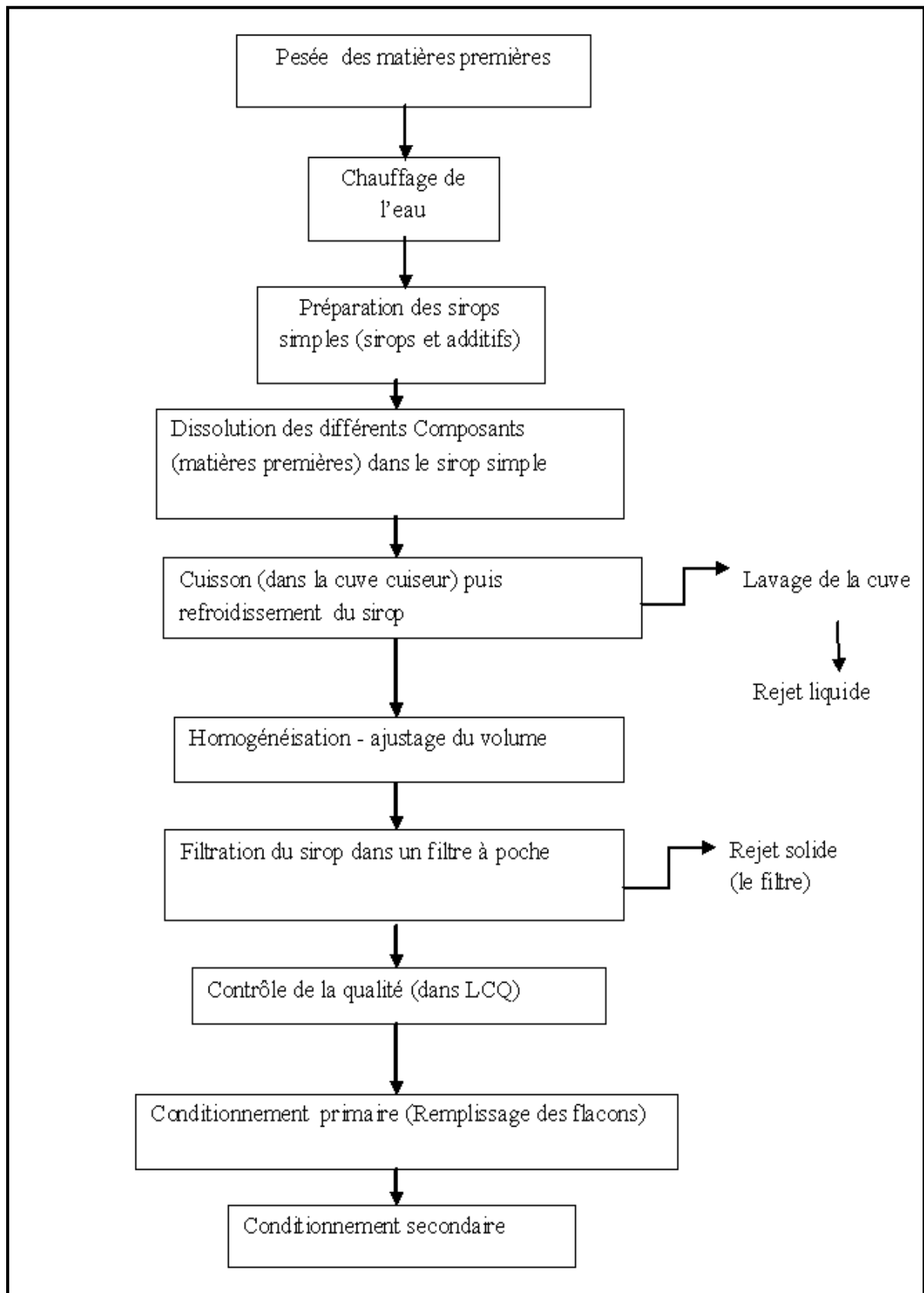


Figure II.03 : les étapes de fabrications des sirops (SAIDAL, 2016 actualisé).

1.3.2 Procès de fabrication des comprimés

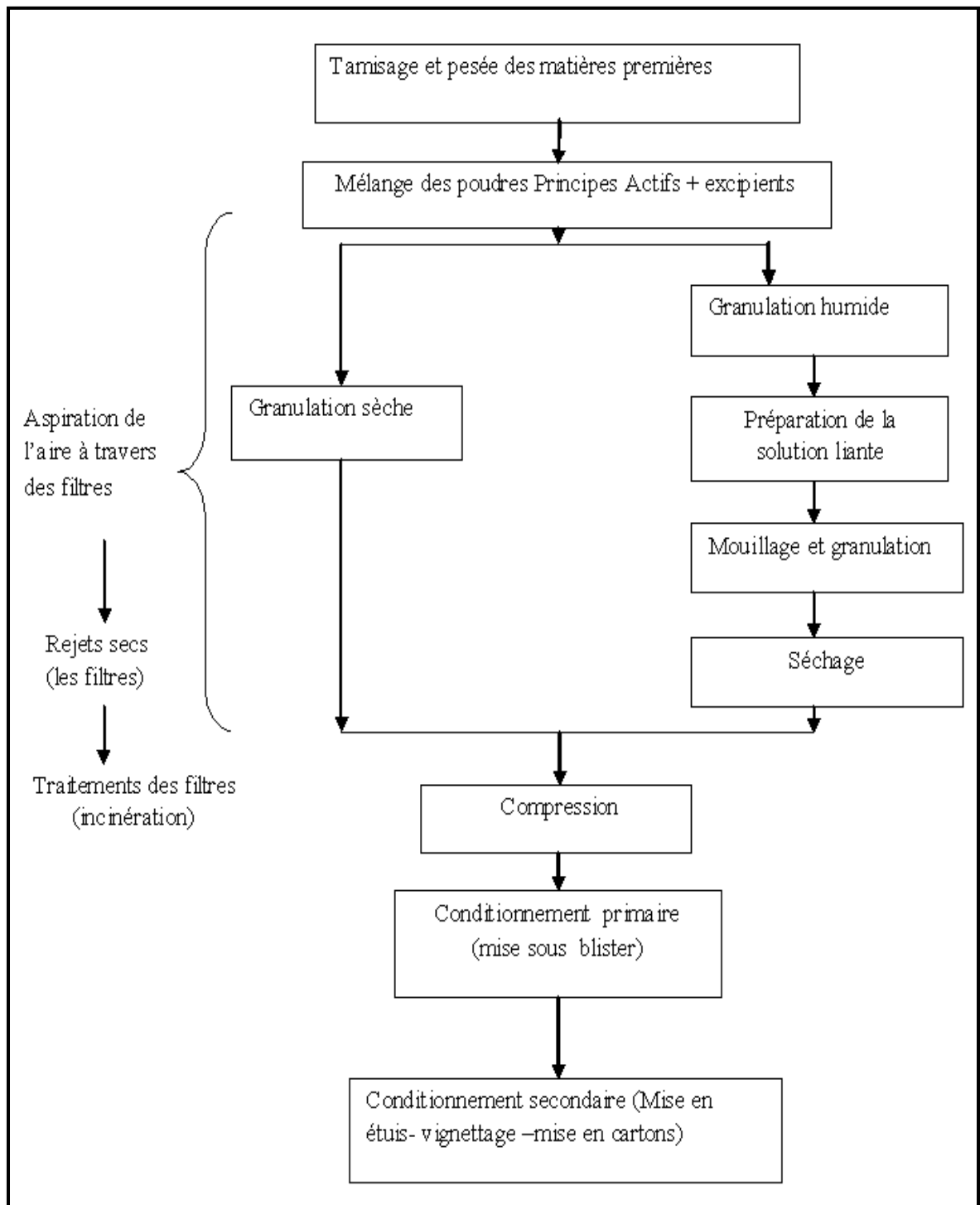


Figure II.04: Procès de fabrication des comprimés. (SAIDAL, 2016 actualisé)

1.3.3 Procès de fabrication des pommades

La fabrication des pommades se fait essentiellement à base d'huiles. Cet atelier comporte un atelier de fusion des produits dans des fûts, ensuite les huiles sont transférées vers les cuves de préparation par des pompes de transfert. Les huiles sont mélangées avec les excipients pour l'homogénéisation puis le stockage dans des cuves, comme suit :

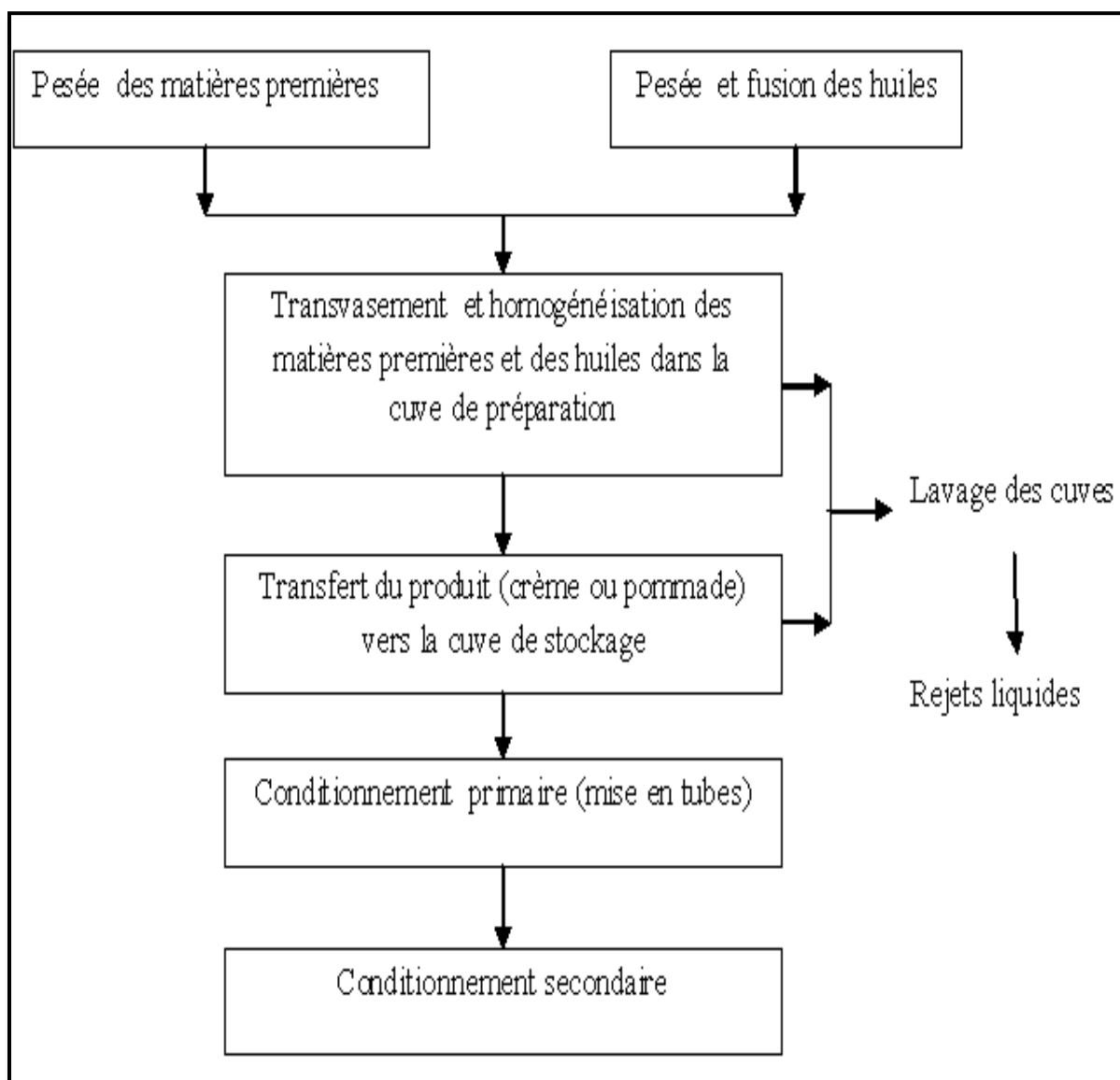


Figure II.05 : procès de production des pommades. (SAIDAL, 2016 actualisé)

1.3.4 Procès de production des antiseptiques

L'atelier des antiseptiques comprend une salle de rétention des alcools, équipée de trois cuves de stockage de 4000 m³ et un atelier de production dont les étapes de fabrication

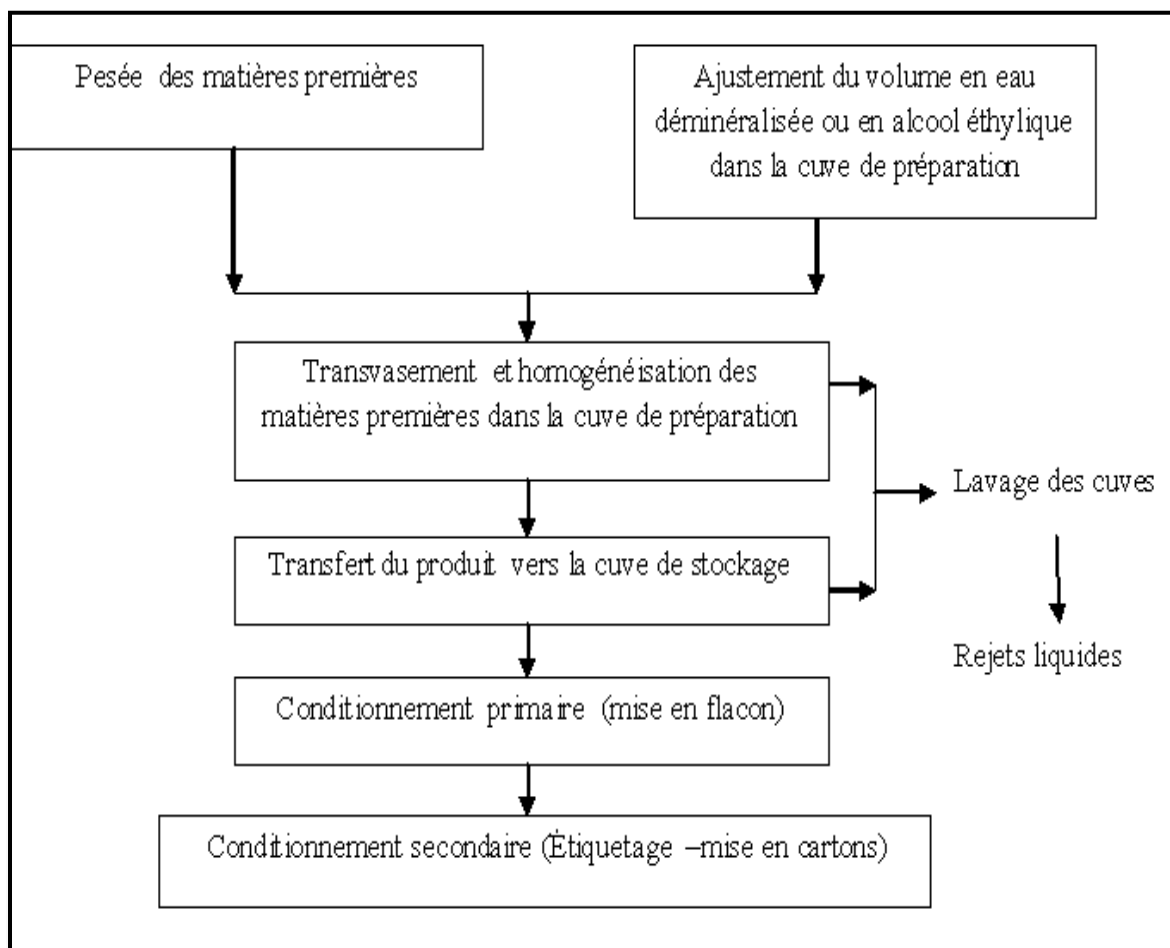


Figure II.06 : Procès de production des antiseptiques. (SAIDAL, 2016 actualisé)

1.4 La gestion des déchets

SAIDAL BIOTIC EL HARRACH génère principalement deux types de déchets :

1-les déchets solides : issus de plusieurs sources, déchets Ménagers et assimilés (DMA), déchets Spéciaux (DS), et les déchets d'emballage, qui sont éliminés par l'incinération en externe, récupération par des organismes agréés et particuliers, ou bien par la mise en décharge. (Figure II.07)

2-les déchets liquides : issus particulièrement des ateliers de production, en vue d'absence de STEP, ces effluents sont rejetés directement dans l'environnement sans aucun traitement préalable, ainsi le laboratoire de contrôle qualité (rejets des analyses), station de traitement des eaux et autres équipements sont concernés par ce type de déchet qui sont parfois récupéré par des organismes particuliers. (Figure II.08)

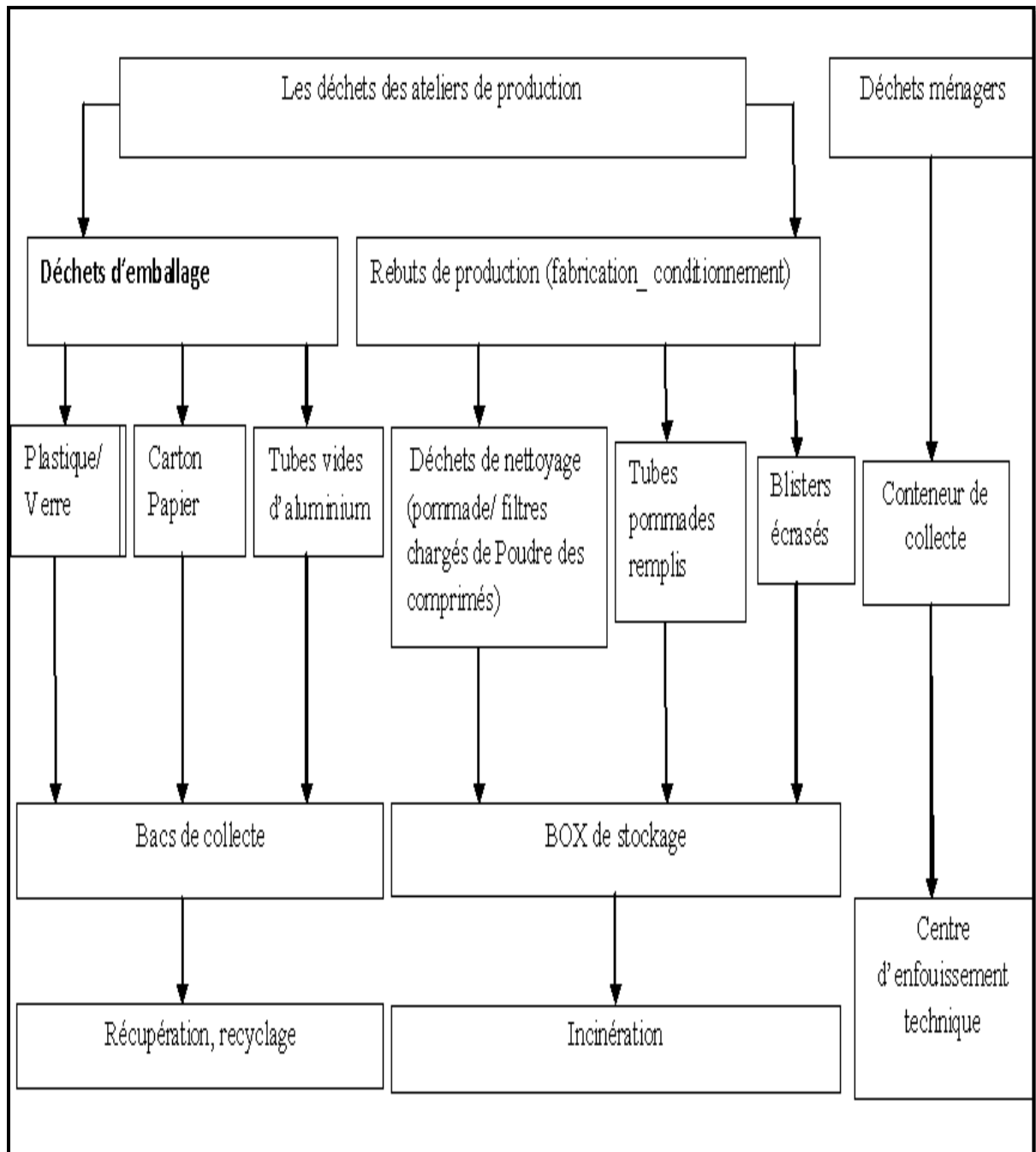


Figure II.07 : la gestion des déchets solides de l'usine El Harrach (collecte-stockage-élimination). (SAIDAL, 2016).

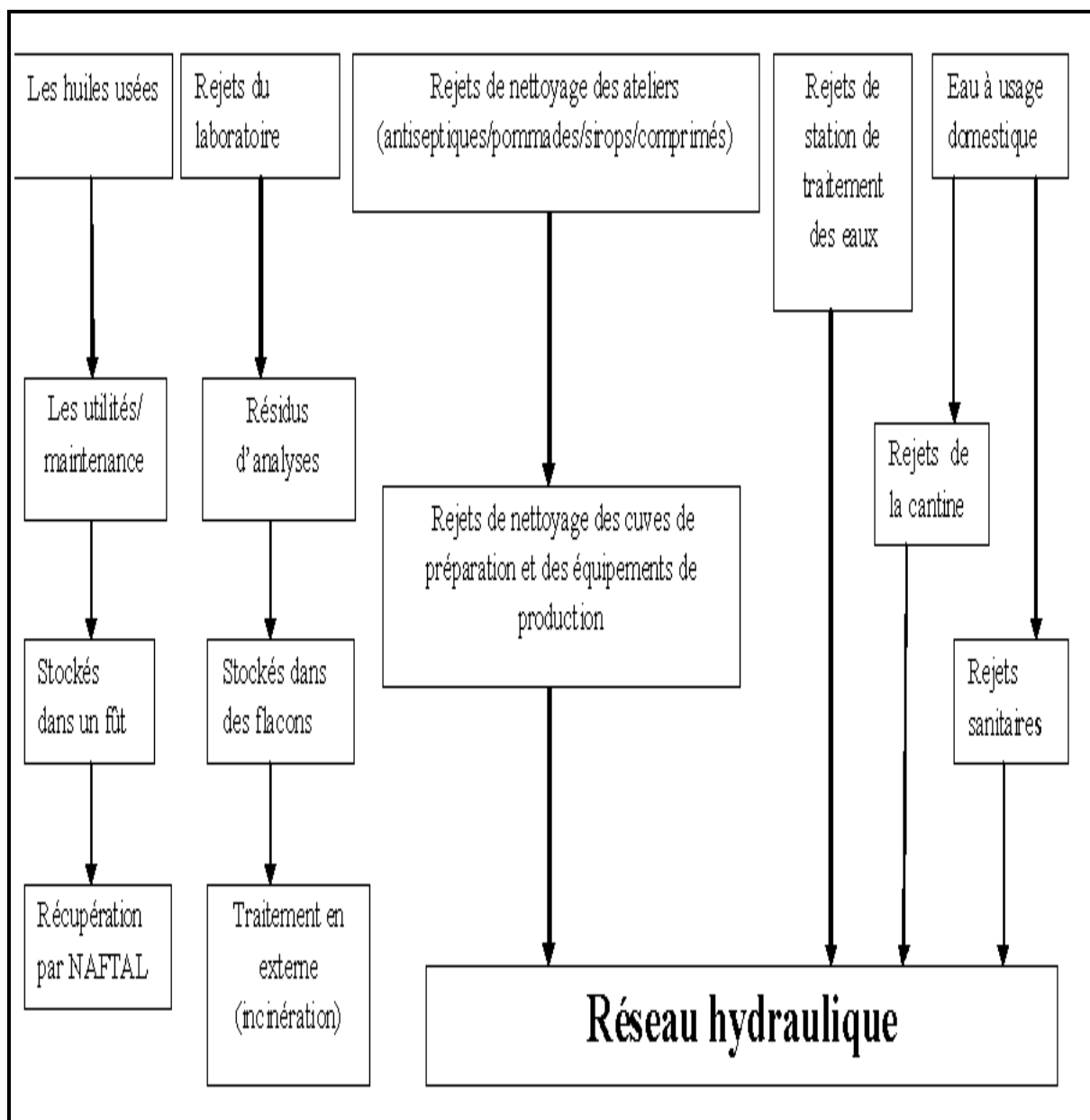


Figure II.08 : la gestion des rejets liquides de l’usine El Harrach. (SAIDAL, 2016).

La station présente un autre type de rejets sous forme des émissions atmosphérique de nature chimique soit par les traces des solvants volatils générés par le laboratoire de contrôle qualité lors des analyses, ces polluants sont aspirés à l’extérieur par une hotte installée au niveau de la salle d’analyse. Ou bien par les fumées issues de la chaudière qui sont chargées de vapeur d’eau, aussi par les poussières : lors de la production des comprimés (ces poussières sont récupérées par des filtres).

2. Les conditions physiques, environnementales et socio-économiques du site

2.1 Le contexte hydrogéologique et géomorphologique

Le sous bassin versant d'Oued El Harrach fait partie du bassin versant côtier algérois, se localise dans le nord centre de l'Algérie, il couvre une superficie de 1250 km², caractérisé par Oued el Harrach qui représente l'un des principaux Oueds qui traverse la plaine de la Mitidja. Oued El Harrach prend sa naissance de l'Atlas Blidéen (Hammam Melouane) et se jette dans la baie d'Alger après un parcours 64 km, et une largeur de 31 km. Formé principalement par la réunion des deux oueds : oued Lakhra (BV=260 Km²), et oued Megtaa (BV=106 Km²). (Mbarki et al 2013). Avec cinq autres affluents qu'y se déversent : Oued Djemaâ (BV=225 Km²), oued Terrou (BV=166 Km²), oued Kerma (BV=74 Km²), oued Samar (BV=117 Km²), oued Boumaâne (BV=260 Km²).

Oued El Harrach s'écoule en direction Nord-est avec un régime irrégulier, turbulent en période hivernale, et quasi stationnaire en période estivale, le débit moyen total de son embouchure est estimé 6 m³/s (1 m³/s en été et 10 m³/s en hiver) (Abdassalam et Chibi, 2005).

De point de vue sédimentologique la zone est caractérisée par une alternance d'argiles, argiles marneuses, caillouteuses, beige-jaunâtres et de graviers datant du quaternaire. Sur le plan hydrogéologique, le site est caractérisé par une perméabilité élevée et dispose d'importantes ressources en eaux ayant une valeur de transmissivité allant de 10⁻² à 5.10⁻² m² /s La circulation des eaux souterraines se fait du Sud vers le Nord, avec une puissance de la nappe phréatique de 100 m à 150 m. (Matet, 2008 in Elmir 2008).

2.2 Les caractéristiques climatiques

La région d'Alger est soumise à un climat méditerranéen modéré caractérisé par une alternance d'une saison sèche et chaude et d'une saison humide, pluvieuse et relativement froide. Avec une dominance durant toute l'année du vent Sud-ouest et d'autres fréquentations secondaires du vent, Nordet Nord-est. (Climat-Data, 2016)

La température est relativement élevée durant toute l'année, elle ne dépasse rarement les 40°C et ne descend presque jamais au-dessous de 0°C. D'après la station météorologique d'El Dar El Beida la valeur moyenne interannuelle de la température est de l'ordre de 18.1°C.

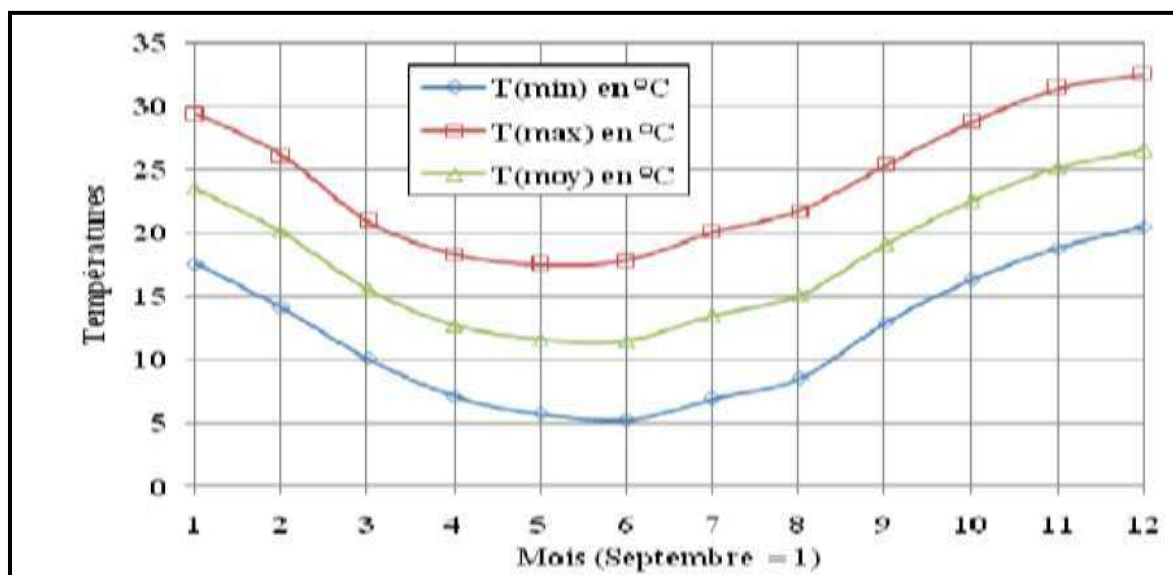


Figure II.09 : la variation de la température interannuelle maximale, minimale, et moyenne (Louati, 2015)

La situation géographique côtière du bassin versant d’oued EL Harrach, lui confère un climat subhumide, avec un taux moyen interannuel des précipitations compris entre 550 et 750 mm d’eau par an, les premières pluies tombent généralement entre septembre et novembre, les dernières en avril- mai. Donc durant l’année ils sont plus ou moins intenses. Ce qui signifie que les inondations sont possibles et peuvent être dangereuses.

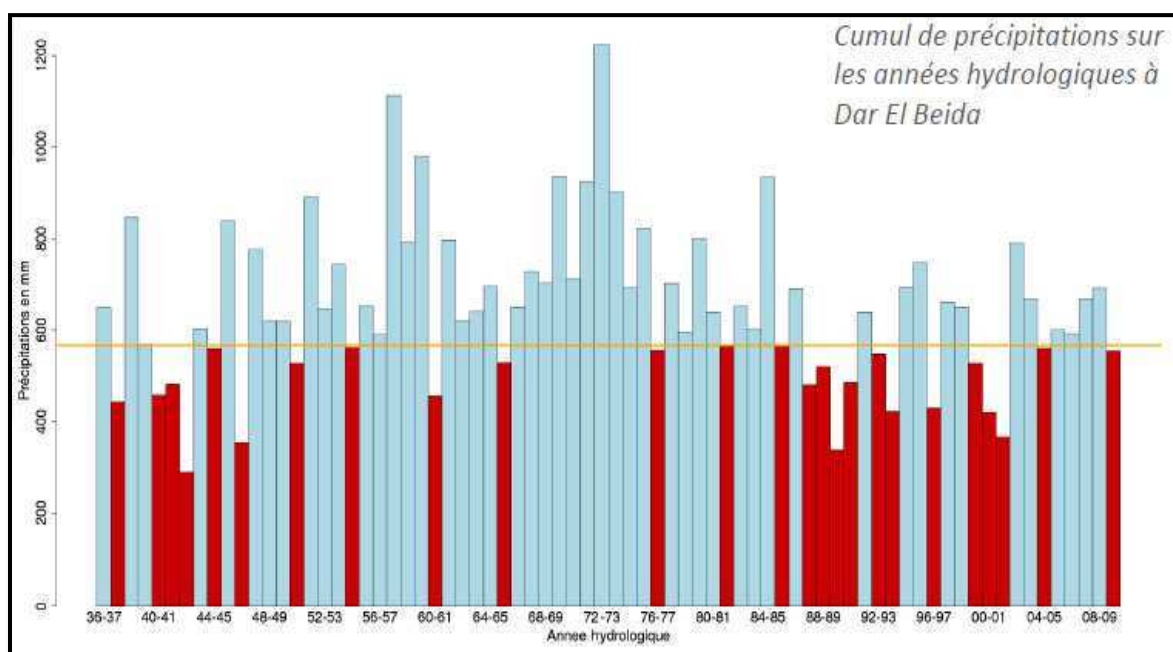


Figure II.10 : Histogramme d’évolution des précipitations entre 1936 et 2009 (Louati, 2015).

2.3 Les autres activités industrielles de la zone industrielle de l'Oued El Harrach

Oued El Harrach est une zone hautement polluée et cette pollution est la fois d'origine urbaine et industrielle.

La pollution d'origine urbaine : due aux eaux usées des 26 communes occupant son bassin versant et abritant environ 3 millions habitat, et plus de 23.4 millions m³ d'eaux usées sont évacuées quotidiennement dans l'oued El Harrach.

La pollution d'origine industrielle : due à l'implantation de trois zones industrielles dans le bassin versant d'oued El Harrach :

- La zone industrielle de Samar (228 unités industrielles) ;
- La zone industrielle de Gué de Constantine (32 unités industrielles) ;
- La zone industrielle d'El Harrach (47 unités industrielles).

Comme il existe d'autres sources ponctuelles (unités industrielles) au niveau des autres communes de son bassin versant, qui évacuent tous leurs effluents liquides et parfois solides dans le oued El Harrach ou un de ces affluents son aucun traitement préalable. (**Abdassalam et Chibi, 2005**).

2.4 L'état général de l'écosystème à l'embouchure de l'Oued El Harrach

L'Oued EL Harrach s'écoule vers la mer méditerranée, mais sans aucune ressemblance avec cette dernière, aussi il n'a actuellement aucun intérêt limnologique (caractère physique ou biologique relatif au milieu aquatique) puisqu'il n'est qu'un égout à ciel ouvert. Il est caractérisé par une richesse en insectes (99 % des peuplements) tel que les diptères (75,6%) suivi des Ephéméroptères (13,2%), des Trichoptères (10,8%), des Plécoptères (0,09%), des Odonates (0,07%), des Coléoptères (0,08), et les Hétéroptères (0,16%). et d'autre groupe zoologique tel que Les Mollusques qui sont modérément représentés (0.85 %). D'autres groupes sont très peu représentés : Oligochètes (0.14 %), les Crustacés (0.01 %). (**Bouchelouche et al., 2013**) et de nombreuses souches bactériennes dont la Pathogenecité est considérable, D'une manière générale le secteur aval du cours d'eau reçoit tous les rejets urbains et industriels de la population de son bassin versant, ce qui implique une dégradation de la qualité biologique de l'eau et une disparition quasi-totale de la faune de cette partie, sauf les taxons polluo-résistants (diptères, Ephéméroptères).

Chapitre III

Matériel et méthodes

Ce chapitre présente les différents appareillages et méthodes expérimentales utilisés dans cette étude. La première partie, est consacrée à la stratégie d'échantillonnage et le prélèvement des matrices, la deuxième partie précise le matériel utilisés pour la réalisation de ce travail et la dernière partie, explique les différents les méthodes analytiques appliquées sur ces échantillons.

1. Stratégie d'échantillonnage

L'usine de SAIDAL BIOTIC fabrique les trois formes de médicament, la forme sèche, liquide, et pâteuse dont les prélèvements des effluents (eaux de nettoyage) ont été effectués directement à la cuve de mélange, les produits prélevés ont été sélectionnés selon le taux de production des médicaments durant l'année. En plus de ces trois échantillons rajoutant un échantillon de rejet global qui désigne l'eau utilisée pour le nettoyage de tous les équipements (Cuve de pesée, tuyauterie, remplisseuse, cuiseur...etc.), l'effluent de l'exutoire et le sédiment à l'exutoire.

Les prélèvements ont été réalisés en plusieurs sorties sur le site de production, durant le mois de mai 2016. Pour la matrice eau les échantillons ont été collectés dans des flacons en verre brun et en polyéthylène nettoyés et séchés, environ 5 l pour chaque échantillon, pour la matrice sédiment, l'échantillon est prélevé dans des sachets de congélation en plastique, les prélèvements ont été transportés au laboratoire dans une glacière menu de ice boxe (4°C), le tableau suivant résume les dates, les produits, les matrices prélevés, et les lieux de prélèvements effectués.

Tableau III.01 : dates, produits, matrices, et lieu de prélèvement

Date du prélèvement	Matrice prélevé	Lieu de prélèvement	Produit prélevé
04-05-2016	effluent	atelier de production des comprimés	DIABENIL
09-05-2016	effluent	atelier de production des sirops	HISTAGAN
11-05-2016	effluent	atelier de production des pommades	MYCOCIDE
09-05-2016	effluent	touts les équipements	après le nettoyage de la cuve de mélange du sirop HISTAGAN
09-05-2016	effluent	l'exutoire	--
09-05-2016	sédiment	à l'exutoire	---

2. Présentation des médicaments

1-Diabénil : Ce médicament appartient à la classe Pharmaco-thérapeutique Métabolisme/Nutrition/Diabète : Antidiabétiques oraux, utilisé dans le traitement du diabète de type 2 lorsque le régime alimentaire seul est insuffisant, son DCI est le Glibenclamide, et son dosage est de 5 mg.



Figure III.01 : Le comprimé DIABENIL 5 mg (www.saidal.dz)

Glibenclamide ($C_{23}H_{28}ClN_3O_5S$) : chimiquement c'est 1-[4-[2-(5-Chloro-2-methoxybenzamido) ethyl] benzenesulphonyl] -3- cyclohexylurea, également appelé **glyburide**, il stimule la sécrétion de l'insuline pour baisser le glucose sanguin, agissant sur les cellules bêta active dans les îlots pancréatiques.

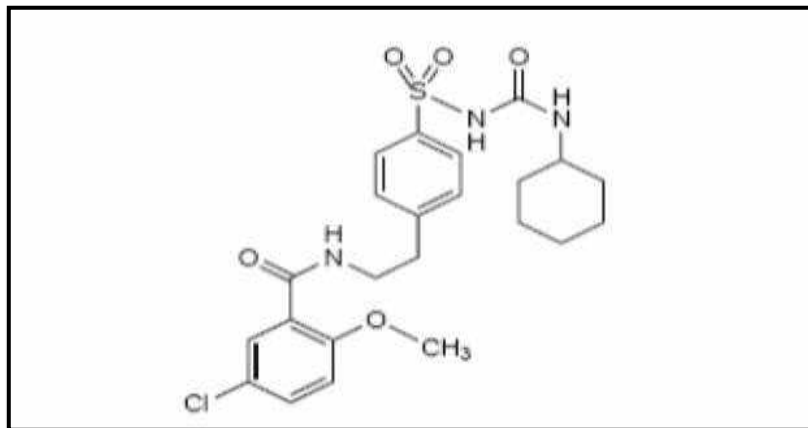


Figure III.02 : La structure moléculaire de Glibenclamide (Punugoti et Jupally, 2013).

D'après Punugoti et Jupally plusieurs techniques peuvent être utilisées pour la détermination quantitative et qualitative du Glibenclamide dans les fluides comme celle basé sur la chromatographie à haute performance (HPLC High Performance Liquid Chromatography), UV spectrophotométrie, voici le spectre correspondant à l'absorbance du Glibenclamide par UV visible :

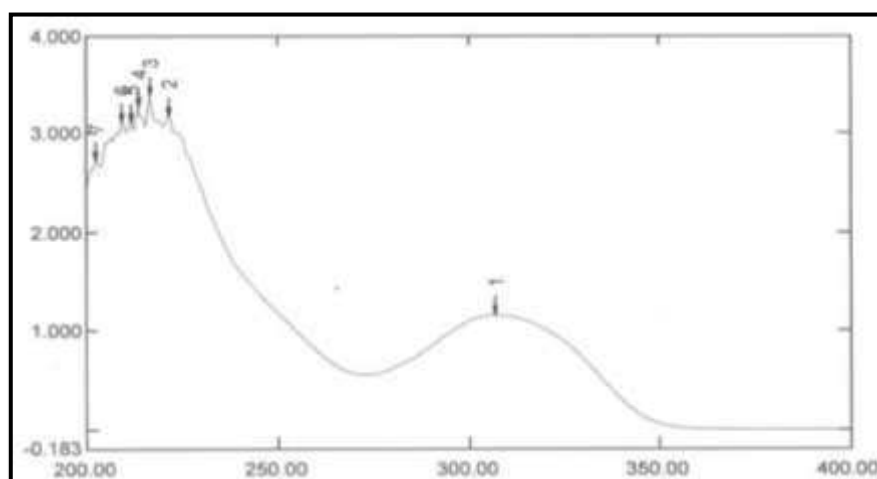


Figure III.03 : UV spectre du Glibenclamide (Punugoti et Jupally, 2013).

2-Histagan : Ce médicament appartient à la classe Pharmaco-thérapeutique Allergologie : Antihistaminique H1, utilisé dans le traitement symptomatique des manifestations allergiques diverses : rhinite, conjonctivite, urticaire, son DCI est le Dexchlorphéniramine maléate, et son dosage est de 0,01 % (0,5 mg/cuillère à café de 5 ml).



Figure III.04 : Histagan 0.01%. (www.saidal.dz)

Dexchlorphéniramine maléate ($C_{16}H_{19}ClN_2$) chimiquement est : 3S)-3-(4-chlorophényl)-N,N-diméthyl-3-pyridin-3-ylpropan-1-amine, il inhibe l'action de l'histamine sur la perméabilité des capillaires sanguins et les muscles branchial, il possède une structure propylamine (alkylamine substituée) (Figure III.05) qui se caractérise par un effet sédatif, d'origine histaminergique et adrénolytique centrale, Les antihistaminique possèdent par la plupart une activité antitussive, qui est modeste par elle-même mais qui potentialise les effets des antitussifs centraux morphiniques ainsi que ceux d'autres bronchodilatateurs, comme les amines sympathomimétiques, auxquelles ils sont souvent associés.

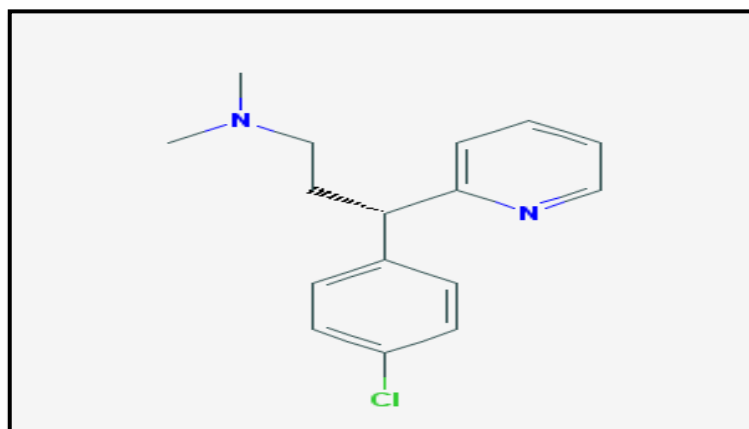


Figure III.05 : La structure moléculaire de Dexchlorphéniramine maléate (www.giphar.fr)

Le Dexchlorphéniramine maléate peut être déterminé qualitativement et quantitativement par les techniques spectrophotométriques, voici le spectre représentant l'absorbance UV du Dexchlorphéniramine maléate. (Arun et al. 2013)

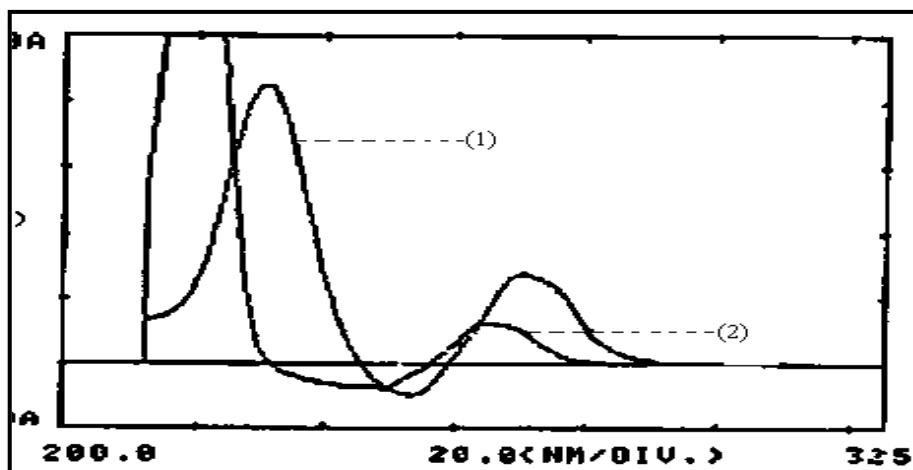


Figure III.06 : UV spectre du Dexchlorphéniramine maléate (1) (Kaura et al. 2013).

3-Mycocide : Ce médicament appartient à la classe Pharmaco-thérapeutique Antibactériens locaux, Ce médicament associe un antifongique, un antibiotique et un anti-inflammatoire. Il est utilisé en cas de lésions cutanées inflammatoires, dues à une infection bactérienne ("microbe") ou mycosique (champignon microscopique). Utilisé dans les 8 premiers jours du traitement des maladies de la peau dues à certains champignons lorsqu'il existe une inflammation locale ou une surinfection. (Figure III.07), les DCI sont : Triamcinolone, Néomycine et Nystatine, dont les dosages sont les suivants : 0,1 %, 0,25 % et 10 MUI.

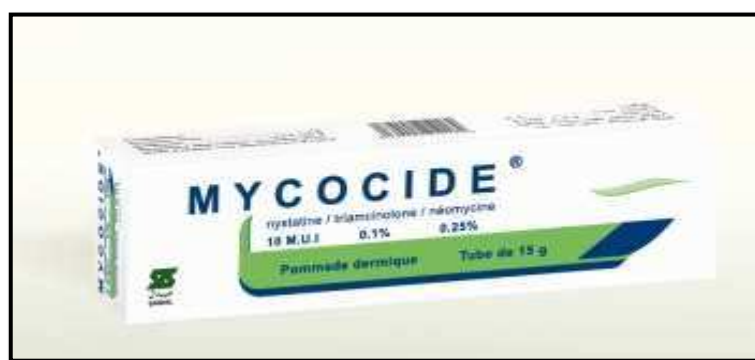


Figure III.07 : Mycocide 0,1 %, 0,25 % et 10 MUI.(www.saidal.dz)

Nystatine ($C_{47}H_{75}NO_{17}$) : est un antibiotique antifongique de contact de la famille des polyènes, extrait de culture de *Streptomyces noursei*. Active *in vitro* sur une large variété de champignons levuriformes et filamenteux, son action *in vivo* s'exerce essentiellement sur le genre candida et geotrichum

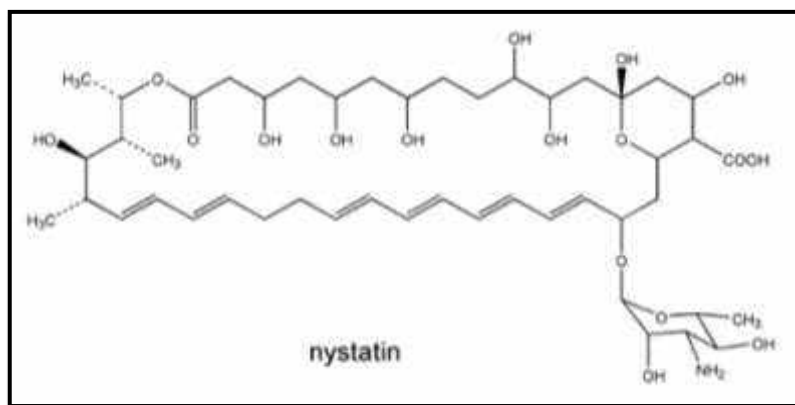


Figure III.08 : La structure moléculaire de la Nystatine (Héroid et al. 2013)

Cette molécule peut être dosé et détecté par l'UV visible, voici son spectre :

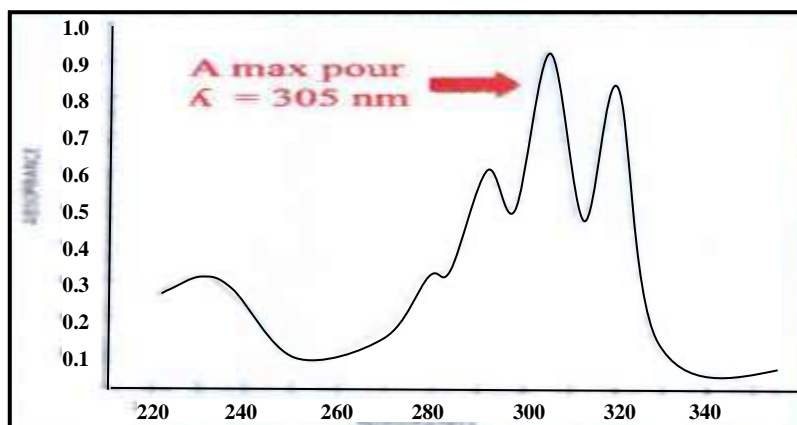


Figure III.09: UV spectre de la Nystatine (Héroid et al. 2013)

Néomycin sulfate ($C_{23}H_{46}N_6O_{13}$) : La néomycine est un antibiotique de la famille des aminosides. Il affecte les bactéries à Gram+ comme les Staphylocoques et celles à Gram- comme les Acinetobacters. Cette molécule peut être dosé et déterminé par l'UV visible (Figure III.11)

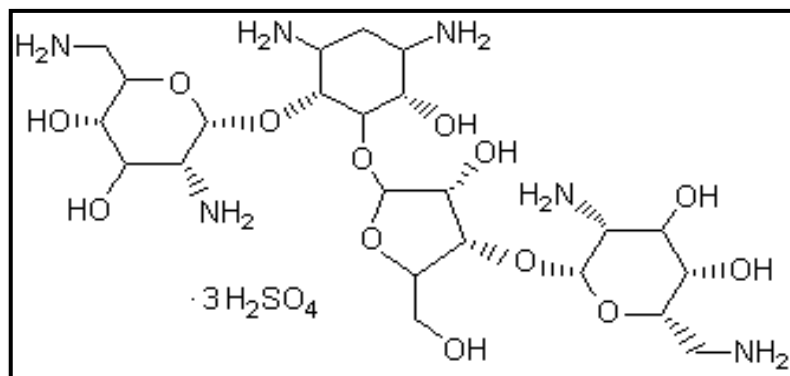


Figure III.10 : La structure moléculaire de la Néomycin sulfate (Szaniszlo et al. 2011).

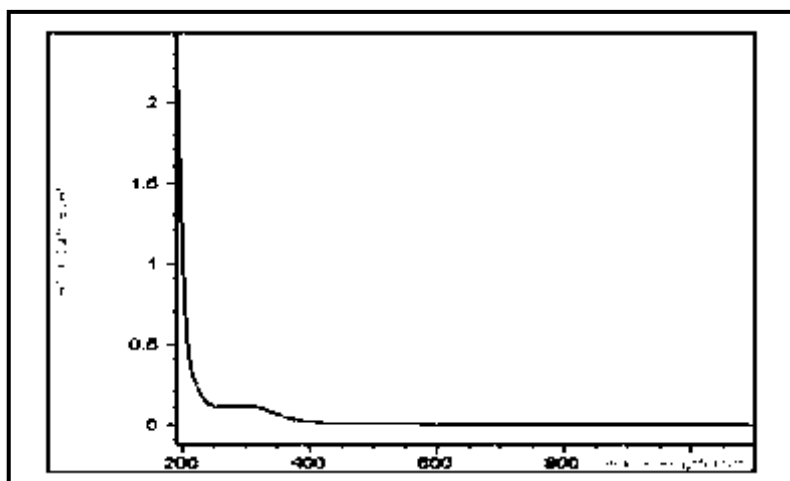


Figure III.11 : UV spectre de la Néomycin sulfate (Szaniszlo et al. 2011)

Triamcinolone acétonide ($C_{24}H_{31}FO_6$) : est un glucocorticoïde synthétique (hormone métabolique), il exerce une activité anti-inflammatoire locale, est un dérivé plus puissant que la triamcinolone, son activité est environ 8 fois plus importante que de la prednisone.

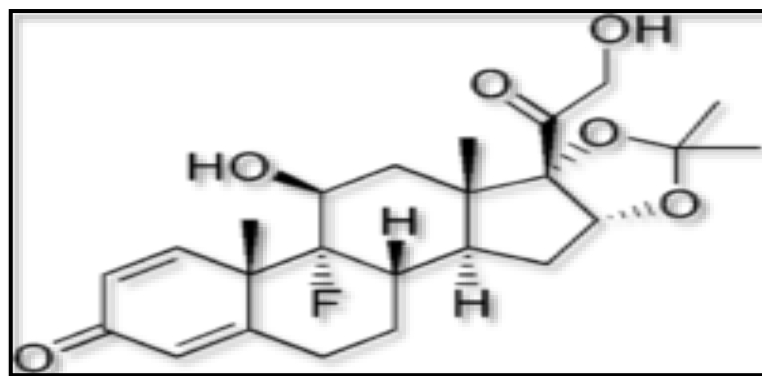


Figure III.12 : La structure moléculaire du Triamcinolone acétonide (www.giphar.fr)

Liste des excipients

Tableau III.02 : liste des excipients et leurs rôles

Produit	Excipient	Structure chimique	Rôle
DIABENIL	Amidon de maïs	$(C_6 H_{10} O)_n$ Polymère	Additif
	Lactose monohydrate	$C_{12}H_{24}O_{12}$	Sucre
	Talc officinal	$H_2Mg_3O_{12}Si_4$	Agent d'adsorption
	Magnésium stéarate	$Mg(C_{18}H_{35}O_2)_2$	Agent de déshydratation
	Aerosil 200 V	polymère	Agent anti-agglomérant améliore les propriétés du comprimé telles que la dureté et la friabilité
HISTAGAN	Eau purifiée	H_2O	Solvant
	Acide citrique monohydrate	$C_6H_{10}O_8$	Agent de préservation
	Sorbitol	$C_6H_{14}O_6$	Agent de retard de la cristallisation du saccharose Agent humidifiant et épaississant
	Hydroxybenzoate de méthyle	$CH_3(C_6H_4(OH)COO)$	Agent de préservation conservateur
	Saccharose	$C_{12}H_{22}O_{11}$	Sucre
	Arome de l'orange douce		Arome
MYCOCIDE	Huile de vaseline épaisse	Hydrocarbure	Lubrifiant
	Résine PE 520	Polymère	Antioxydant

3. Les méthodes d'analyses appliquées

3.1 Les paramètres physicochimiques

3.1.1 La température et le pH : ces deux paramètres ont été mesurés à l'aide d'une sonde multiparamètre de type HANNA HI-9829, de précision de 0.1%.



Figure III.13 : La sonde multiparamètre.

3.1.2 Les matières en suspension (MES) et la matière organique (MO)

La mesure des MES consiste à filtrer un volume d'eau à travers un filtre afin de retenir toutes les particules contenues dans l'échantillon. Le filtre est séché et pesé avant et après filtration. La différence de poids entre les deux pesées permet de connaître la masse sèche totale de MES dans le volume d'eau filtré (Aminot et Chaussepied, 1983).



Figure III.14 : Rampe à filtration.

Filtration sur fibre de verre :

Principe : la quantité des MES dans un volume d'eau correspond à la différence de poids du filtre avant et après filtration.

Le matériel utilisé : une rampe à filtration sous vide et des disques filtrants en fibre de verre de type FIORONI dont la porosité 0.7µm.

Le mode opératoire : laver les filtres avec l'eau distillée puis les séchés jusqu'à se qu'ils atteignent une masse constante, laisser les filtre se refroidir dans un dessiccateur puis peser les filtre à 10⁻¹mg (10⁻⁴ g) mettre les filtre sur la rompe et effectuer la filtration en fin rincer la fiole contenant l'échantillon par l'eau distillée. Sécher les filtres à 105°C, laisser refroidir dans un dessiccateur et peser à 10⁻¹mg.

L'expression des résultats : la teneur en MES est donnée par l'expression suivante :

$$MES\left(\frac{mg}{l}\right) = \frac{M_1 - M_2}{V} * 1000 \dots \dots (1)$$

La matière organique MO: c'est la fraction organique présente dans un échantillon donné, la mesure de la MO consiste à calciner les filtres contenant les MES dans un four à moufle à 500 °C pendant 2h, le taux de MO est obtenue par la différence de poids avant et après calcination.

$$MO(\%) = \frac{M_2 - M_3}{M_2} * 100 \dots \dots (2)$$

MES : Matières en suspension.

M₁ : poids du filtre vide.

M₂ : poids du filtre chargé.

M₃ : poids du filtre après calcination.

MO : matière organique.



Figure III.15 : Four à moufle

3.1.3 La Demande Chimique en Oxygène (DCO)

La détermination de la DCO est effectuée sur des échantillons homogénéisés, suivant la méthode à reflux en système ouvert, selon la norme NF-T90-101: "Détermination de la demande en oxygène (DCO) - Méthode par le dichromate de potassium", par un appareil à reflux de type VELP Scientifica, composé six tubes à col rodé avec des réfrigérants adaptables.

Principe

La détermination de la DCO comprend deux étapes :

- L'étape 1 : C'est l'oxydation chimique dans un milieu acide de la matière organique réductrice contenue dans un échantillon, par l'oxygène libéré avec un excès de dichromate de potassium. ($K_2Cr_2O_7$), en présence d'un catalyseur le sulfate d'argent (Ag_2SO_4), à $105^\circ C$ pendant 2h.
- L'étape 2 : correspond au dosage de l'excès de dichromate de potassium par le sulfate de fer et d'ammonium (sel de Mohr), en présence de la féroïenne (indicateur d'oxydoréduction)

La réaction globale de du dosage de est la suivante

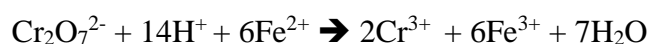




Figure III.16 : la DCOmètre.

Protocole de détermination de la DCO (voire annexe 3)

3.1.4 Les sels nutritifs

L'analyse des sels nutritifs est faite par la méthode de colorimétrie à flux continu au moyen d'un analyseur automatique SKALAR (Auto-analyser SAN PLUS) (troisième génération), selon les protocoles décrits par le constructeur SKALAR (voire annexe 4) la chaîne de mesure automatisée est pilotée par un microordinateur doté d'un logiciel spécifique. A la fin de l'analyse, ce dernier fourni un fichier numérique contenant les résultats accompagnés de toutes les informations relatives à l'analyse.



Figure III.17 : Auto-analyseur SAN PLUS (SKALAR)

Le principe

La méthode utilisée pour le dosage des nutriments est basée sur une réaction de coloration. Les sels nutritifs réagissent avec des réactifs spécifiques pour donner une coloration qui absorbe la lumière à une certaine longueur d'onde (λ), l'absorption de la lumière dépend de l'intensité de la coloration de l'échantillon.

La quantité de lumière absorbée (A) ou la densité optique (D.O) par la solution est déterminée par la loi de BEER-LAMBERT

$$A = D.O. = \log (I_0/I) = \epsilon.l.C..... (3)$$

I_0 et I : sont respectivement les intensités lumineuses incidente et émergente du milieu absorbant.

ϵ : le coefficient d'extinction molaire variant en fonction de la température et la longueur d'onde.

l : la longueur du milieu traversé exprimé en cm.

C : concentration de la solution absorbante exprimée en mole/l.

A : absorbance de la solution.

DO : densité optique de la solution.

3.1.4.1 Dosage des nitrites

Les nitrites (NO_2^-) forment un diazoïque par action avec la sulfanilamide en milieu acide $\text{pH} < 2$. En présence de N-naphtylethylénediamine donne un complexe coloré pourpre susceptible d'un dosage colorimétrique à $\lambda = 540 \text{ nm}$.

3.1.4.2 Dosage des nitrates

La méthode consiste à réduire les nitrates (NO_3^-) en nitrites (NO_2^-) par le passage de l'échantillon à travers une colonne réductrice de cadmium traité au cuivre (**Koroghli, 2010**). Les nitrites (en réalité $\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$ réduits) seront ensuite dosés par colorimétrie selon la méthode précédemment décrite. Il suffira alors d'en déduire la concentration des nitrites déterminés directement (sans passage de l'échantillon sur la colonne réductrice) pour trouver les concentrations des nitrates (**Rodier et al. 1996**).

3.1.4.3 Dosage des orthophosphates

En milieu acide et en présence de molybdate d'ammonium les orthophosphates donnent un complexe phosphomolybdique qui réduit par l'acide ascorbique, développe une coloration bleue susceptible d'un dosage colorimétrique à une longueur d'onde $\lambda = 880 \text{ nm}$, pour accélérer la coloration il faut utiliser un catalyseur l'émétique, tartrate double d'antimoine et de potassium.

3.1.4.4 Dosage du silicium dissous

L'acide orthosilicique réagit avec le molybdate d'ammonium en milieu acide pour former un complexe silicomolybdique qui sera réduit par l'acide ascorbique en un composé coloré en bleu absorbant à 810 nm (**Koroghli, 2010**). Il faut ajouter l'acide oxalique pour éviter les interférences des phosphates.

3.1.5 La Demande Biologique en Oxygène (DBO₅)

La détermination de la DBO a été effectuée à l'aide de la méthode de détermination de la DBO par dilution selon la norme NF 1899-1, cette méthode consiste à mesurer l'oxygène dissout consommé en n jour dans une solution diluée en eau saturée en oxygène,ensemencée avec des germes, et placée dans une enceinte thermostatée à 20°C . Les résultats sont obtenus de SAIDAL.

3.1.6 L'analyse granulométrique

La détermination des classes granulométriques est réalisée par le tamisage après lavage sur une tamiseuse de type Retsch, pendant 10 min à 0.45 Hz . Cette méthode permet de séparer le matériau par vibration en plusieurs classes granulaires de taille décroissante à l'aide d'une série de tamis de mailles normalisées emboîtées les uns sur les autres pour former une colonne.



Figure III.18 : la tamiseuse

Mode opératoire :

- Etuvage à 105°C pendant 24h.
- Peser 200g de sédiment (P_0)
- lavage du sédiment sur un tamis de 40 μ m.
- Séchage à 105°C pendant 24h.
- Pesage P_f (poids final).
- Tamisage de l'échantillon sec sur les tamis choisis (série AFNOR) à 0.45Hz pendant 10mm.
- Détermination des classes granulaires. (P_p : pourcentage du poids)

$$P_p(\%) = 100 * \left(\frac{P_0 - P_f}{P_0} \right) \dots\dots(4)$$

3.2 Les métaux lourds

Pour le dosage des éléments métalliques on a utilisé un échantillon filtré et un autre non filtré pour chaque type d'effluent sauf l'effluent du sirop ou on a utilisé seulement un échantillon non filtré car il est moins chargé, ces échantillons ont été mises dans des flacons de 150 ml et conservés par une goutte de l'acide nitrique.



Figure III.19 : échantillons destinés au dosage des métaux lourds

Le dosage des métaux traces a été réalisé par un spectrophotomètre d'absorption atomique (SAA) de marque HITACHI, modèle Z-5000 équipé de four, flamme et correction d'effet Zeeman.

Le principe

L'absorption atomique est un phénomène qui se produit lorsqu'un atome passe de l'état fondamental à un état excité par l'absorption d'une énergie provenant d'un rayon monochromatique d'intensité (I_0) et de longueur d'onde (λ) est émis par une source de radiation (lampe), ce rayon traverse une solution contenant un élément métallique, qui va absorber spécifiquement une partie du rayonnement émis. L'intensité de l'absorption est en fonction de la concentration de l'élément métallique, et de l'épaisseur du milieu traversé. L'absorption qui correspond à la différence entre l'intensité incidente et l'intensité transmise ($I_0 - I$) est enregistrée par un dispositif photoélectrique de l'appareil utilisé, et calculé par la loi de Beer Lambert (voire l'équation 3).



Figure III.20 : Le SAA (Koroghli 2010)

3.3 L'analyse des substances pharmaceutiques

Pour ce type de molécules (les rejets spécifiques) il est nécessaire de faire une analyse qualitative, et une autre quantitative des polluants, afin de déterminer l'existence de ces polluants dans les effluents liquide de cette usine et de calculer leurs concentrations.

L'analyse quantitative consiste à quantifier les molécules pharmaceutiques dans l'effluent à l'aide d'une technique de chromatographie à haute performance couplé à la spectrophotométrie de masse, en vu de l'absence de l'appareillage adéquat (HPLC) au niveau des laboratoires de l'école nous avons opté pour l'analyse qualitative.

L'analyse qualitative consiste à identifier la présence des molécules actives dans les effluents à l'aide de leurs spectres obtenue après un balayage de toutes les longueurs d'onde d'un spectrophotomètre UV visible de type UV-1800 SHIMADZU.



Figure III.21 : Le spectrophotomètre UV visible (UV-1800 SHIMADZU)

L'identification de ces molécules est très complexe nécessitant une extraction optimale par une molécule adéquate en utilisant un solvant approprié. Voici un tableau qui donne les molécules actives et le solvant adéquat :

Tableau III.03 : Les molécules actives et leurs solvants

Médicament	Principe actif	solvant
Diabénil	Glibenclamide	Ethanol
Histagan	Dexchlorphéniramine	Eau froide
Mycocide	Nystatine	Méthanol
	Triamcinolone acétonide	soluble partiellement dans l'eau
	Néomycine sulfate	Ether de pétrole

Nous avons proposé le protocole suivant

L'extraction de Glibenclamide : deux types d'extraction ont été adoptés

1. L'extraction liquide-liquide suivant ces étapes

Filtrer 270 ml d'échantillon contenant la molécule cherché et garder le filtre dans un réfrigérant à 4°C ;

Ajouter 30 ml de l'éthanol absolute (C_2H_6O) à l'échantillon filtré ;

Transverser la solution dans une ampoule à décanter ;

Agiter pendant 2 h la solution par un dispositif d'agitation (AGITESC) avec une vitesse de quatre rotations par minute ;

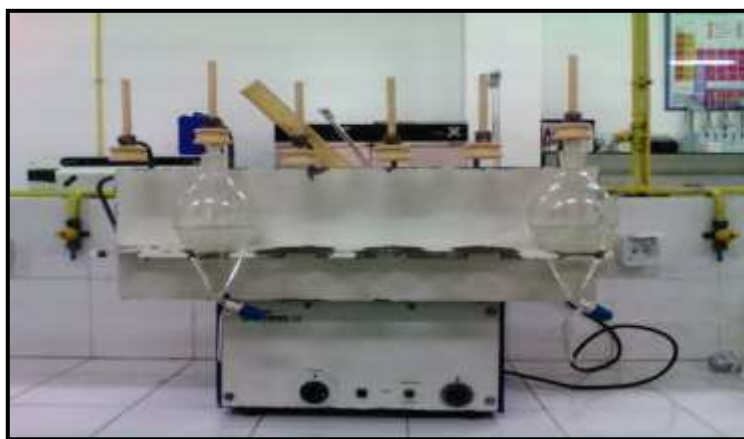


Figure III.22 : Dispositif d'agitation horizontal (AGITESC).

Dégazer le contenu 2 ou 3 fois durant l'agitation ;

Après avoir agité la solution laisser l'ampoule à décanter en position verticale une demi-heure pour la séparation des deux phases ;

Récupérer la phase organique dans une fiole de 100 ml ;

Récupérer l'eau et effectuer une deuxième extraction, suivant les mêmes étapes ;

Récupérer la phase organique et jeter l'eau ;

Transvaser le contenu de la fiole dans un ballon à colle rodée ;

Evaporer l'éthanol par le rotavapor jusqu'à un volume de 10 ml ;

Remplir une cuve de quartz par la solution concentrée et effectuer un balayage par UV visible, le blanc utilisé est l'éthanol.

2. L'extraction solide-liquide :

Dans un bicher dissoudre une partie du filtrat (extraite déjà par filtration dans la première extraction) dans l'éthanol et agiter jusqu'à l'homogénéisation de la solution :



Figure III.23 : dissolution de la Glibenclamide dans l'éthanol.

Remplir une cuve de quartz par cette solution et effectuer un balayage par UV visible.

L'extraction de Dexchlorphéniramine maléate : cette molécule est soluble dans l'eau froide, sachant que dans le site de production ils font le nettoyage des cuves seulement avec la vapeur d'eau, et que l'échantillon est conservé à 4°C, on constate que la molécule est déjà dissoute dans l'échantillon, et comme le Dexchlorphéniramine maléate a une température d'ébullition supérieure à 200°C, nous avons choisi d'éliminer l'eau utilisant le rotavapor de marque MINICHILER (Figure III.24), le volume prélevé est de 40 ml il est chauffé à 100 °C dans le rotavapor jusqu'à un volume de 10 ml, effectuer le balayage de toutes les longueurs d'onde par l'UV visible, le blanc dans ce cas est l'eau distillée.



Figure III.24 : Rotavapor (MINICHILER).

L'extraction des principes actifs du Mycocide : nous avons extrait en premier lieux les lipides totaux de l'effluent par centrifugation, on utilisant une centrifugeuse de marque SIGMA 3K30, la deuxième extraction consiste à dissoudre une petite quantité de cette matière grasse dans une solution : de l'éther de pétrole solvant de Néomycine sulfate et une autre petite quantité, dans le méthanol solvant de Nystatine, après agitation nous avons fait le balayage par l'UV visible.



Figure III.25 : La centrifugeuse et les tubes de centrifugation contenant de la matière grasse.

CHAPITRE IV

Résultats et discussions

*Toute est poison rien n'est poison ce qui fait le
poison c'est la dose*

Paracelse

Cette partie est consacrée à la présentation et la discussion des résultats, le premier sous chapitre présente les résultats obtenus lors de la caractérisation physicochimique des effluents pharmaceutiques, le seconde porte sur l'étude des métaux lourds dans ces effluents, le dernier sous chapitre consacré à la détermination qualitative des molécules pharmaceutiques actives dans les rejets liquides de SAIDAL.

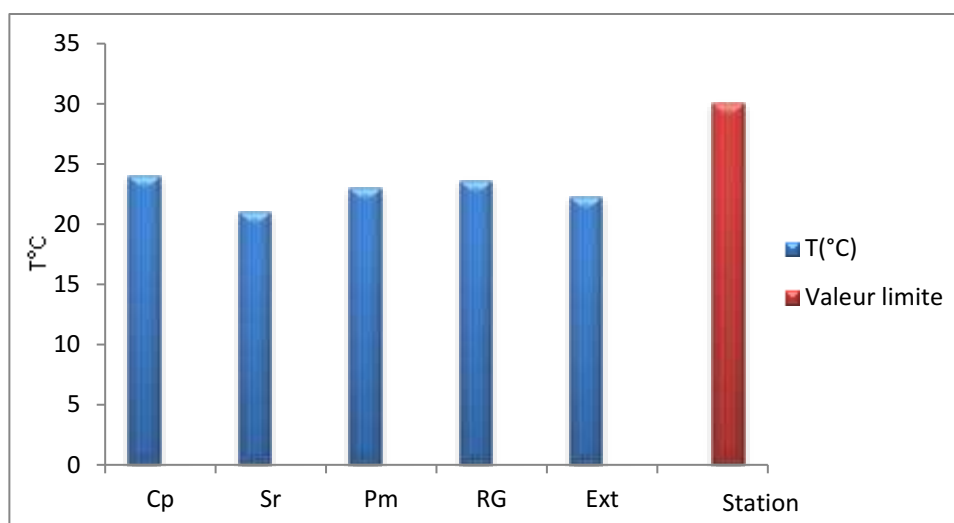
1. Caractérisation physicochimique des effluents

Les résultats obtenus des paramètres physico-chimiques, sont présentés dans les tableaux et les graphes ci-dessous :

La température :

Tableau IV.01 : Les valeurs mesurées dans les différentes stations et la valeur limite de la température

Station	Température (°C) ± 0.1%	la valeur limite de la température (°C) selon le décret exécutif n° 06-141
atelier comprimés (Cp)	24	30
Atelier sirops (Sr)	21	
Atelier pommade (Pm)	23	
Rejet globale (RG)	23.6	
Exutoire (Ext)	22.23	



Figure

IV. 01 : Graphe représente les valeurs mesurées dans les différentes stations et la valeur limite de la température.

La température de l'eau utilisée pour le nettoyage des cuves au niveau des ateliers de production est généralement variable, elle varie selon les ateliers ainsi que le produit fabriqué, dans le cas de Diabénil (atelier comprimé) la température de l'eau est de 80°C, dans l'atelier de fabrication des pommade les valeurs de la températures de l'eau sont de 90°C, dans l'atelier de fabrication des sirops ils utilisent la vapeurs d'eau pour le nettoyage des cuves, à la sortie des cuves les valeurs de la température sont comprises entre 21 et 24°C, comme il est illustré dans le tableau et le graphe au dessus, ces valeurs ne dépassent pas la valeur limite édictée dans le décret exécutif n° 06-141 de la réglementation algérienne, mais sa n'empêche pas de dire que ces eaux rejetées directement dans l'embouchure de oued el Harrach vont changer la température du milieu aquatique naturel récepteur (surtout à la saison hivernale) de ces effluents, ce qui peut engendrer d'après Koller, de nombreux inconvénients tels que l'appauvrissement des eaux en oxygène, et une action stimulante sur la vitesse de multiplication des algues et des bactéries.

Le potentiel d'hydrogène (pH)

Tableau IV. 02 : Les valeurs mesurées dans les différentes stations et la valeur limite du pH.

Station	pH ± 0.1%	la valeur limite du pH selon le décret exécutif n° 06-141
atelier comprimés (Cp)	6.3	6.5-8.5
Atelier sirops (Sr)	5.1	
Atelier pommade (Pm)	5.6	
Rejet globale (RG)	6.4	
Exutoire (Ext)	6.42	

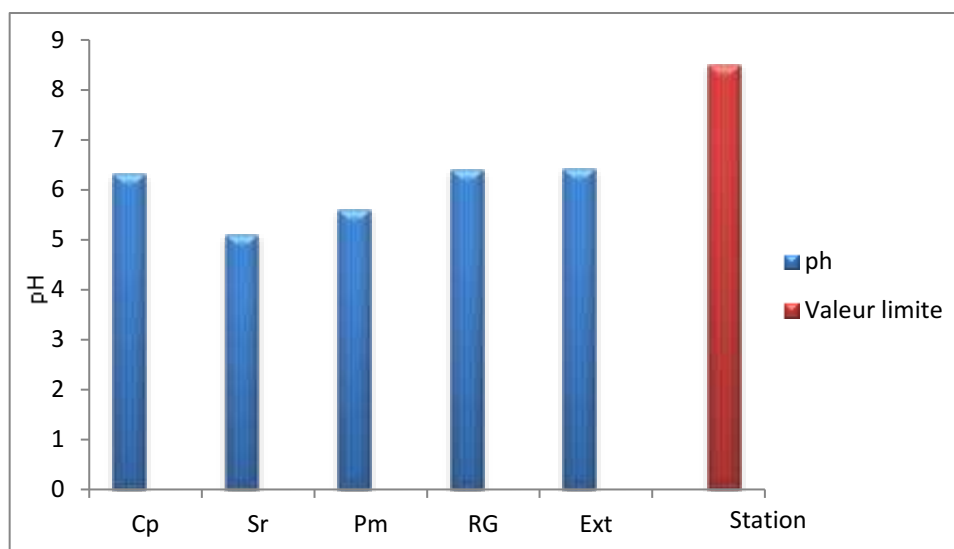


Figure IV. 02 : Graphe représente les valeurs mesurées dans les différentes stations et la valeur limite du pH.

Le pH est faiblement acide par rapport au pH limite de la réglementation, les valeurs sont comprises entre 5.1 et 6.42, cela est dû d'une part à la quantité très importante du détergent utilisée, pour nettoyer une seule cuve dans l'atelier de production des pommades ils utilisent de 10 à 12 boîtes, l'équivalent de 9.6 kg de détergent, d'après Koller les détergents sont à la fois des produits émulsionnants, moussants et mouillants, qui ont l'inconvénient de diminuer la capacité de réoxygénation des eaux de rivières, inhibe l'action des bactéries, influe sur le pH naturel du milieu aquatique et exerce une action corrosive sur les matériaux. D'autre part à la présence des traces des produits pharmaceutiques :

Les rejets de l'atelier comprimé contenant les traces d'un acide gras saturé ; l'acide stéarique (dans le stéarate de magnésium qui est un composé formé à partir de l'incorporation de l'acide stéarique avec un ion magnésium).

Les rejets de l'atelier sirops, le rejet globale et le rejet de l'exutoire (car les prélèvements ont été effectués le jour même où le nettoyage des cuves de mélange des sirops est pratiqué) contenant des résidus de l'acide citrique, et comme Boughrara confirme c'est dû aussi à la grande quantité de sucre utilisé. **(Boughrara, 2009)**

Les rejets de l'atelier pommade, sont considérés les plus acides à cause de la grande quantité des huiles et graisses rejetées, ces effluents sont acides à cause de la présence des huiles comme l'huile de vaseline contenant des acides gras insaturés, et des solvants organiques utilisés dans le processus de fabrication du pommade.

Les matières en suspension (MES) et la matière organique (MO)

Les valeurs des MES exprimés en mg/l et MO en pourcentage sont illustrés dans le tableau et le graphe ci-dessous :

Tableau IV. 03 : Les valeurs mesurées dans les différentes stations et la valeur limite des MES et la MO.

Station	MES (mg/l) $\pm 10^{-4}$	MO (%)	la valeur limite des MES (mg/l) selon le décret exécutif n° 06-141
Atelier comprimé (Cp)	1365.6	51.52	40
Atelier sirops (Sr)	9.3	1.26	
Atelier pommade (Pm)	3	0.32	
Rejet global (RG)	64.1	5.68	
Rejet de l'exutoire (Ext)	37.4	4.75	
Somme	1479,3	--	

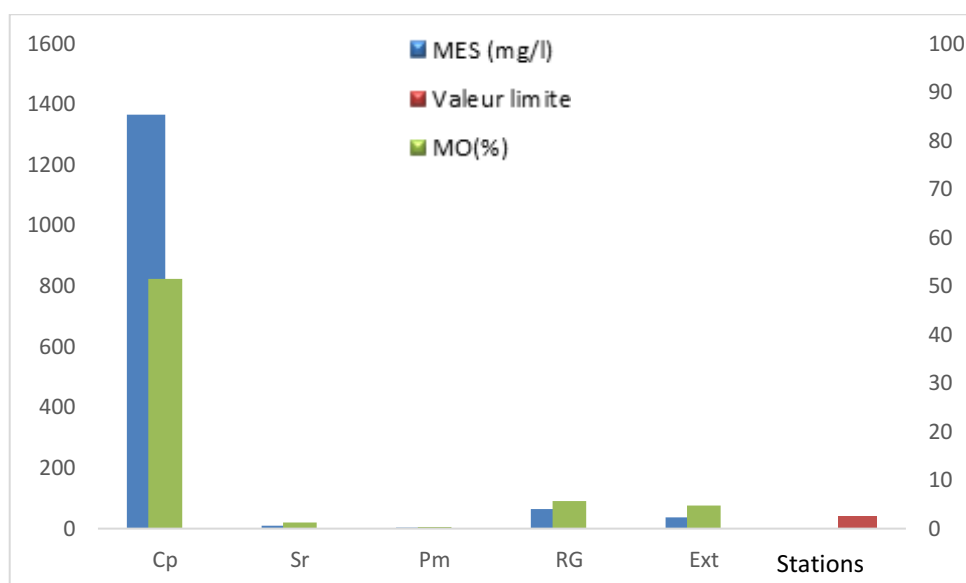


Figure IV. 03 : Les valeurs mesurées dans les différentes stations et la valeur limite des MES et la MO.

D'après le tableau au-dessus, on constate que les rejets de l'atelier comprimé et le rejet globale sont très chargé en MES, la teneur des MES dans le rejet de l'atelier comprimé est 34 fois plus importantes que la valeur limite édictée pour les anciennes installations par le décret exécutif n° 06-141, donc la linge de production des comprimés est considérée comme la plus

polluante de point de vue MES et MO, cela est due à l'utilisation des produits en poudre pour la fabrication des comprimés et ces produits sont de nature organique (L'amidon de maïs, lactose, talc officinal...), mais pas tous solubles dans l'eau ce qui explique le pourcentage très important de la matière organique, concernant le rejet globale la teneur en MES et environ 2 fois plus importante que la valeurs limite, globalement la totalité des MES rejetée dans le milieu naturel dépasse la valeur limite exigé. Le rejet des sirops est plus ou moins homogène ce qui traduit par une teneur des MES et de MO faible, par rapport à la concentration faible des MES et de la MO dans l'effluent pommade parce que l'échantillon est préfiltré sur des filtre Wattman avant d'être filtré sur les fibres de 0.7 µm. Des teneurs élevées en matières en suspension peuvent empêcher la pénétration de la lumière, diminuent l'oxygène dissous et limitent alors le développement de la vie aquatique en créant des déséquilibres entre diverses espèces. Elles peuvent être aussi responsables de l'asphyxie des poissons par colmatage des branchies. (Berne & Cordonnier, 1991 ; Rodier, 1997) Elles peuvent aussi interférer sur la qualité d'une eau par des phénomènes d'adsorption notamment de certains éléments toxiques, et de ce fait être une voie de pénétration de toxiques plus ou moins concentrés dans l'organisme (Sirone *et al.* 1986).

La demande chimique et biologique en oxygène (DCO et DBO₅)

Tableau IV. 04 : Les valeurs mesurées dans les différentes stations et la valeur limite de la DCO et la DBO₅

Station	DCO (mgO/l)	DBO ₅ (mgO/l)	DCO/DBO ₅	la valeur limite en (mgO/l) selon le décret exécutif n° 06-141
Atelier comprimé Cp)	2371	515	4.6	130 (DCO) 40 (DBO)
Atelier sirops (Sr)	1152	910	1.26	
Atelier pommade Pm)	1824	163	11.2	
Rejet global (RG)	960	282	3.4	
Rejet d'exutoire (Ext)	768	350	2.2	
Somme	7075,2	2220		

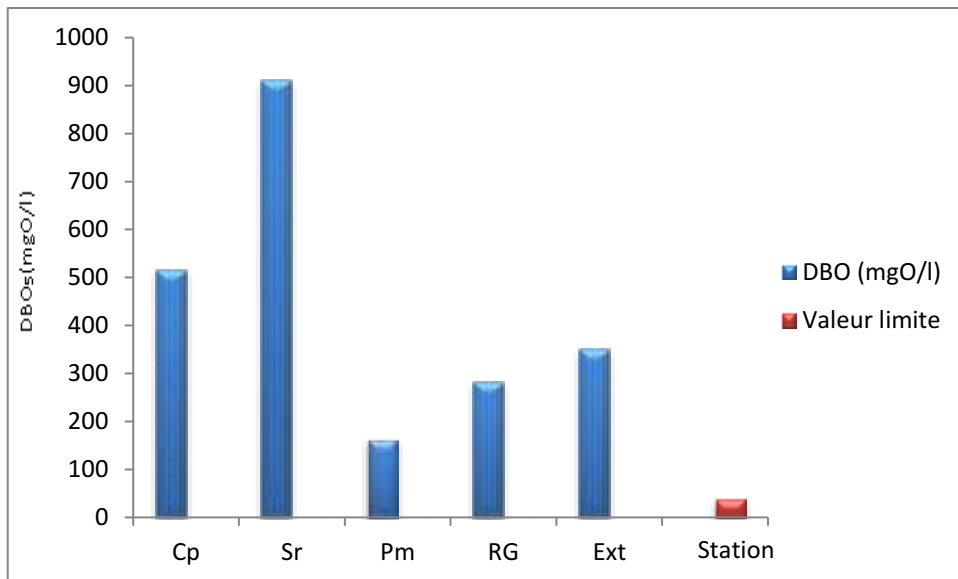


Figure IV. 04 : Les valeurs mesurées dans les différentes stations et la valeur limite de la DBO₅.

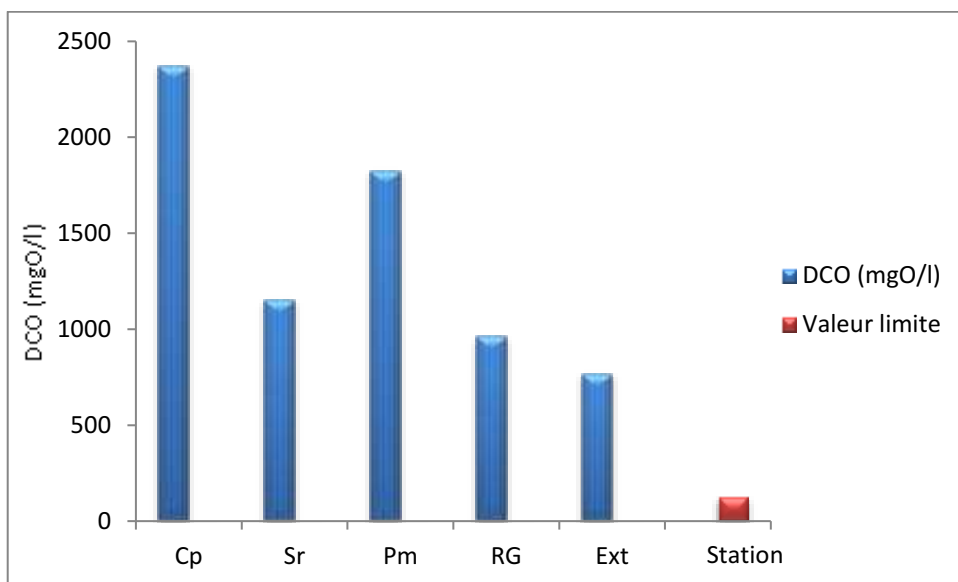


Figure IV. 05 : Les valeurs mesurées dans les différentes stations et la valeur limite de la DCO.

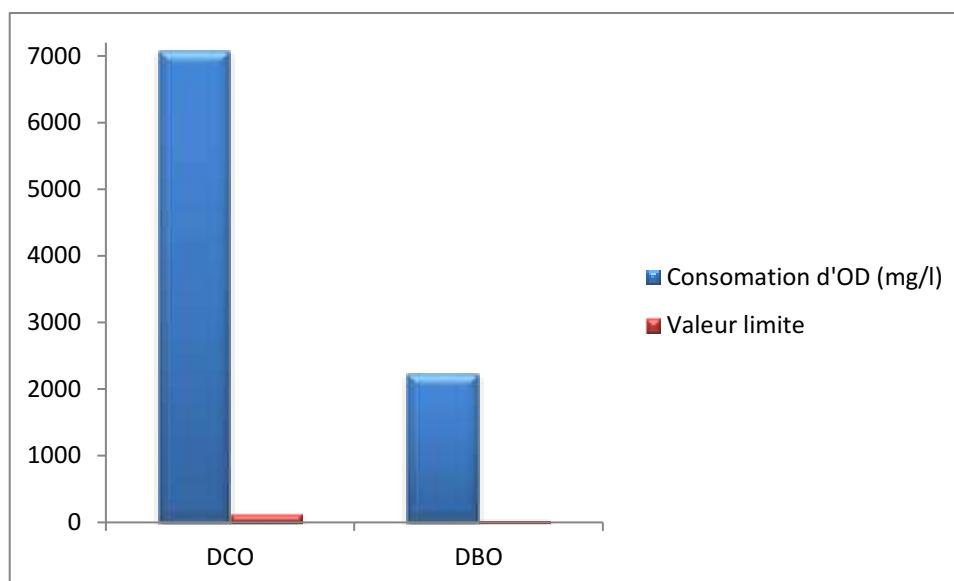


Figure IV. 06 : La consommation totale d'oxygène dissout par voie chimique et biologique avec les valeurs limites.

La DCO et la DBO₅, présentent des valeurs très importantes dans tous les types du rejet, et qui dépassent la valeur limite édictée dans le décret du 19 avril 2006, le maximum du DCO est détecté dans les rejets de l'atelier comprimé, la DBO₅ est plus prononcée dans les rejets de la ligne sirops, ces teneurs très élevées sont due à la présence de grande quantité des substances chimiques oxydables et biodégradables pharmaceutiques résiduelles dans ces effluents, le rejet de l'exutoire et le rejet globale correspond aux valeurs les plus faible de la DCO et la DBO₅.

Cette consommation très excessive de l'oxygène épuise le milieu naturel de son oxygène, ce qui s'avère fatale pour la vie aquatique, lorsque le milieu est vidé de son oxygène les microorganismes vont le chercher dans les sulfates dissouts (SO₄²⁻) qu'elles réduisent en sulfure, qui se dégage sous forme de sulfure d'hydrogène en engendrant une odeur d'œufs pourri. (Koller, 2004).

Le rapport (DCO/DBO₅) permet de juger de la biodégradabilité d'un effluent et par conséquent l'intérêt du choix d'un procédé d'épuration. (Arbi et Ayed Kralfa, 2014) :

- Dans le cas du rejet de la ligne sirops et le rejet de l'exutoire le rapport DCO/DBO₅ est inférieur à 2.5, donc l'effluent peut être facilement épuré par les traitements biologiques.
- Dans le cas du rejet de la ligne comprimés et le rejet global le rapport DCO/DBO₅, est compris entre 2.5 et 5, donc l'épuration nécessite soit un traitement chimique, soit un apport de micro-organisme spécifique à l'élément chimique dominant dans l'eau résiduaire.

- Concernant le rejet de la ligne de production des pommades, le rapport est supérieur à 5, ce qui signifie que l'épuration biologique est impossible car les micro-organismes ne pourraient vivre dans une telle eau, seuls les traitements chimiques adéquats peuvent donner des résultats.

Les sels nutritifs

Tableau IV. 05 : Les valeurs mesurées dans les différentes stations des sels nutritifs.

Station	NO ₃ ⁻ (mg/l)	NO ₂ ⁻ (mg/l)	PO ₄ ³⁻ (mg/l)	SiO ₂ (mg/l)
Atelier comprimé (Cp)	0,22	0,11	6,39	41,13
Atelier sirops (Sr)	0,09	0,15	198,37	5371,4
Atelier pommade (Pm)	0,17	0,05	25,38	19,72
Rejet global (RG)	0,11	0,02	25,59	11,24
Rejet de l'exutoire (Ext)	0,13	0,06	1,937	2,12
la valeur limite en (mg/l) selon le décret exécutif n° 06-141	--	--	15	--

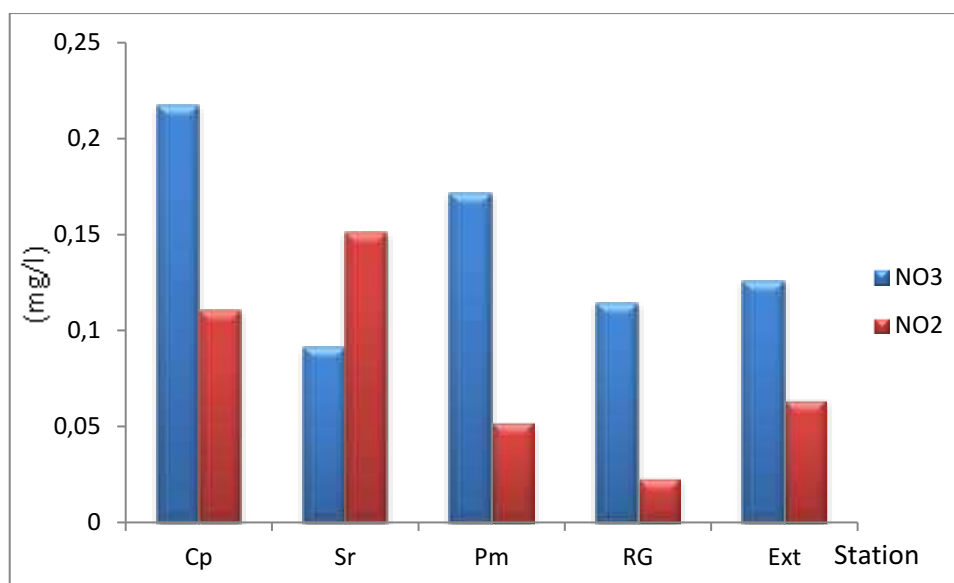


Figure IV. 07 : Les valeurs mesurées dans les différentes stations des nitrates et nitrites (NO₃⁻ et NO₂⁻).

Les concentrations en nitrates et nitrites sont faibles avec une moyenne de 0.14 mg/l des nitrates et 0.08 mg/l des nitrites, et un écart type de 0.13 pour les deux sels.

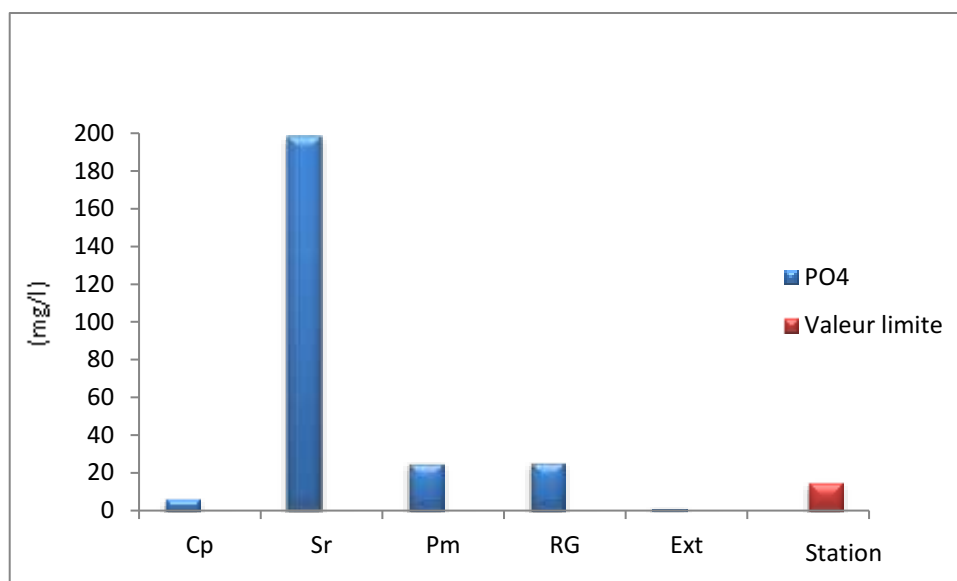


Figure IV. 08 : Les valeurs mesurées dans les différentes stations des phosphates (PO₄³⁻) et la valeur limite.

Les concentrations en phosphates sont très élevées, le maximum est enregistré dans l'effluent sirop et le minimum dans le rejet de l'exutoire, une moyenne de 196.43 mg/l, et un écart type très important (5369.3 mg/l), le phosphate rejeté dans l'embouchure de oued el Harrach est supérieur à la valeur limite ordonnée dans le décret du 19 avril 2006, ces teneurs des ions phosphates très remarquables sont issus du composants utilisés dans les rejets du sirop, dans les autres types de rejets sont issus de détergent qui est très riche en composants phosphatés (tripolyphosphates, orthophosphates, et pyrophosphates).

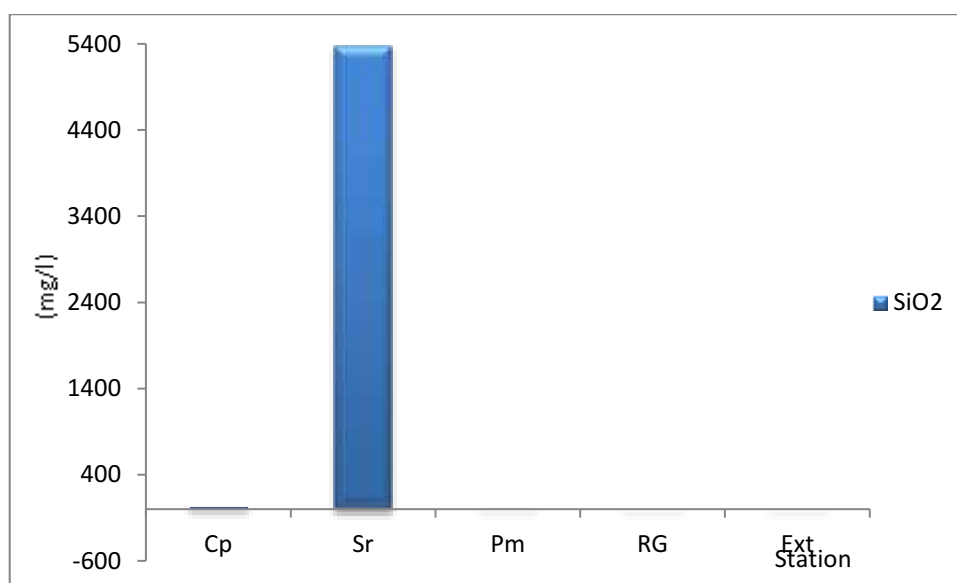


Figure IV. 09 : Les valeurs mesurées dans les différentes stations des silices (SiO₂).

Les concentrations de la silice dissoute sont levées avec une moyenne de 1089 mg/l, et un écart type de 5369,3 la valeur la plus élevée est enregistrée dans les rejets du sirop et la plus faible teneur dans le rejet de l'exutoire.

De point de vue sels nutritifs l'atelier de production des sirops est considéré comme la plus polluante avec 5.6 gramme de sels dans un litre d'eau.

Ratios de quelques paramètres

Le tableau suivant présente les ratios de pollution pour les trois produits et les ratios internationaux pour cette industrie selon les références du Groupe de la banque Mondiale (1998) :

Tableau IV. 06 : Ratios de la DCO, DBO₅, MES.

Atelier	Ratios (Kg/tonne de produit)		
	DCO	DBO	MES
Comprimé	54.37	11.81	31.32
Histagan (kg/m³)	0.23	0.005	0.00005
Mycocide	1.35	0.12	0.002
Ratios international	50	25	3

Par rapport à ces valeurs, le ratio de pollution spécifique estimé pour cette station demeure relativement élevé pour le cas du paramètre MES. Pour la DCO, les ratios demeurent comparables, et faible dans le cas du DBO₅.

2. Les métaux lourds

Les métaux lourds dosés (cadmium, magnésium, chrome, nickel, fer, cuivre, zinc) présentent des valeurs inférieure au seuil limite de détection de l'appareil mis à part les trois présentés dans tableau suivant :

Tableau IV. 07 : les concentrations métaux lourds détectés dans les différents types d'effluent

Station	Cu (mg/l)	Fe (mg/l)	Zn (mg/l)	Mg (mg/l)	Cd (mg/l)	Cr (mg/l)	Ni (mg/l)
Atelier comprimé (Cp)	0	0	0,1913	0	0	0	0
Atelier sirops (Sr)	0	0	0,093	0	0	0	0
Atelier pommade (Pm)	0,0482	7	0,1028	0	0	0	0
Rejet global (RG)	0	2,967	0,2117	0	0	0	0
Rejet de l'exutoire (Ext)	0	0,7623	0,1736	0	0	0	0
Somme	0,0482	10,7293	0,7726	0	0	0	0
la valeur limite en (mg/l) selon le décret exécutif n° 06-141	1	5	5	1.5	0.25	0.75	0.75

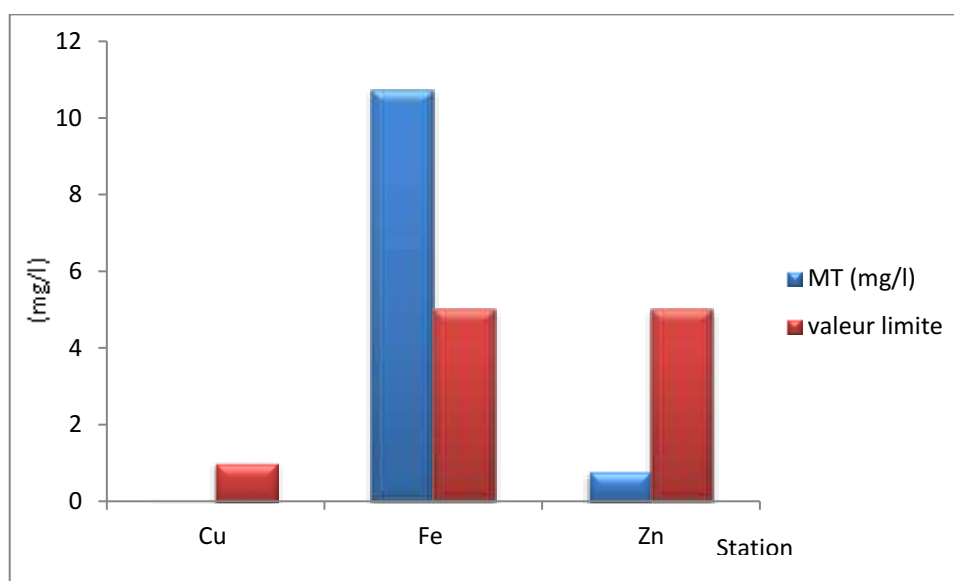


Figure IV. 10 : les concentrations des métaux traces et les valeurs limites pour les anciennes installations

D'après le tableau et le diagramme précédents, on constate que :

Le cuivre a été détecté seulement dans l'effluent de l'atelier pommade, avec une teneur très faible qui ne dépasse pas la valeur limite exigée par le décret du 19 avril 2006. Le cuivre se lie fortement à la matière organique, cette dernière est de l'ordre de 3.35% dans le sédiment de l'oued, donc une partie s'adsorbe sur la matière organique et l'autre partie va être drainée vers la mer.

Le fer est détecté dans les effluents de l'atelier pommade, le rejet global et l'effluent de l'exutoire, les teneurs sont plus ou moins considérables pour ces deux derniers, élevée dans le rejet de l'atelier pommade, la concentration totale dépasse la valeur limite édicté par la réglementation algérienne.

Le zinc est présent dans l'ensemble des rejets, caractérisé par des teneurs faibles, qui ne dépasse pas la valeur limite.

Comportement des polluants dans le sédiment

Le comportement métaux lourds dépend de nombreux facteurs notamment la granulométrie de sédiments, le phénomène d'adsorption est favorisé lors d'une forte présence de la fraction fine. Voici les résultats obtenus par l'étude granulométrique du sédiment du milieu récepteur :

Tableau IV. 08 : les classes granulométriques d'Oued El Harrach

la classe granulométrique		pourcentage (%)
Rudites (13,11%)	Petits cailloux	7,86
	Granules	5,25
Arénites (sable) (86,795%)	Très Grossier	8,29
	Grossier	9,03
	Moyen	11,07
	Fin	28,745
	Très fin	29,665
Pélites (Limos) (9,34%)		9,34

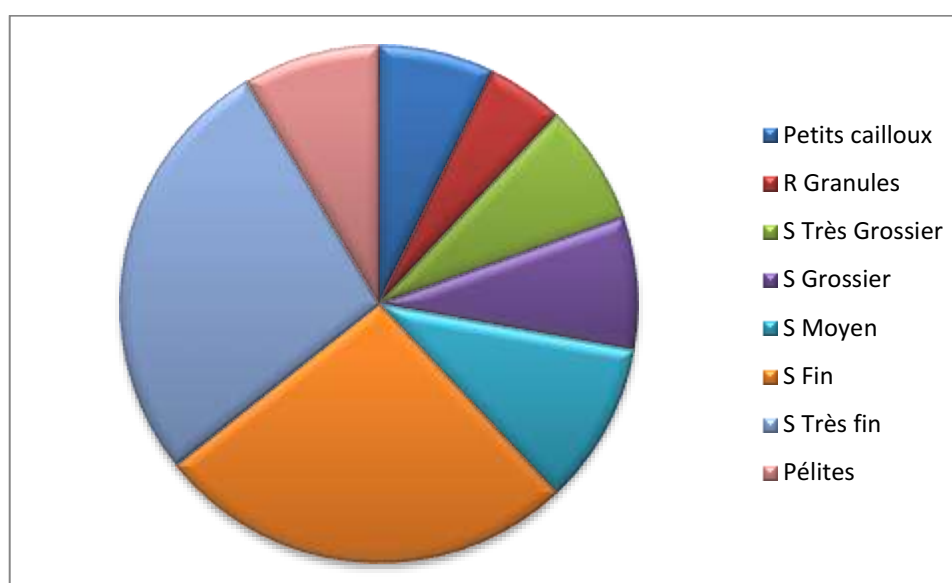


Figure IV. 11 : les classes granulométriques de Oued El Harrach

La classe granulométrique dominante dans le sédiment de oued el Harrach est l'arénites avec un pourcentage de 86.8% dont la fraction du sable très fin (200µm-40µm) est la plus présente, ensuite les rudites par 13.11% du sédiment, et en troisième place les pélites avec un taux de 9.34%. D'une manière générale le sédiment est majoritairement sableux avec un taux non négligeable d'argile constituée des feuilles silicatés, qui peut retenir les polluants (la matière organique les molécules pharmaceutiques) et favoriser le phénomène d'adsorption que des métaux lourds.

3. Le bilan annuel des rejets liquides liés à la production des trois produits

Avant de donner le bilan annuel des polluants dans les effluent liquides du trois ateliers lié à la production de trois produits il faut connaitre que cette unité fabrique 60 produits dont 34 comprimés, 11 pommades, et 17 solutions (sirop et antiseptiques), leurs effluents sont déversés dans le milieu naturel durant toute l'année, ce qui rend les organismes aquatiques des zones adjacentes exposés d'une manière chronique à ces polluants.

Tableau IV. 09 : Le bilan annuel de la charge polluante liée à la production des trois produits.

Paramètre		Unité	Diabénil	Histagan	Mycocide
Métaux lourds	Zn	g/an	6,91	0,42	1,73
	Fe		0	0	117,6
	Cu		0	0	0,81
Sels nutritifs	NO ₃ ⁻	Kg/an	0,0076	0.0004	0.003
	NO ₂ ⁻		0.004	0.0007	0.0009
	PO ₄ ³⁻		0.23	25.07	0.43
	SiO ₂		1.49	24.17	0.33
DCO		KgO/an	85.65	5.18	30.64
DBO ₅			18.60	4.09	2.73
MES		Kg/an	49.32	0.042	0.05
Détergent		Kg/an	--	--	230.4
Eau de nettoyage		m ³ /an	36.12	4.5	16.8

Ces polluants rejetés dans le milieu naturel peuvent engendrer deux catégories de potentiel de pollution dans les milieux récepteurs (l'oued et la mer)

Le potentiel d'eutrophisation aquatique

Les sels nutritifs à des teneurs élevées peuvent provoquer une prolifération algale qui contribue à l'eutrophisation du milieu, le potentiel danger des nitrates reste relatif à leur réduction en nitrites.

La biomasse d'algue produite peut être broutée par les herbivores comme elle peut être exportée par les courants ou sédimentée sur le fond créant une pollution organique secondaire, tout ce processus conduit à une désoxygénation du milieu depuis une hypoxie jusqu'à une anoxie accompagné par la production de molécules toxiques (CH_4 , NH_3 , SH_2) en cas d'anaérobiose, les conséquences sont traduites par la baisse de la biodiversité comme elles peuvent aller jusqu'à une élimination totale des espèces et l'apparition des milieux azoïques. (Amiard, 2011)

Le potentiel d'écotoxicité aquatique

Les nitrites constituent un poison dangereux pour les organismes aquatiques, même à de très faibles concentrations. Leur toxicité augmente avec la température. Ils provoquent une dégradation de l'hémoglobine du sang des poissons qui ne peut plus véhiculer l'oxygène. Il en résulte la mort par asphyxie (Sevrin-Reyssac *et al.*, 1995). Chez les nourrissons, l'incapacité du sang à transporter l'oxygène est la méthémoglobinémie (Gaujous, 1995). Ils sont aussi susceptibles de se combiner avec des amines pour donner des nitrosamines qui sont des produits cancérigènes (Gaujous, 1995).

Les organismes sont fréquemment exposés pendant une longue période à des concentrations sublétales et létales des métaux lourds. Les effets se manifestent alors par des risques de toxicité immédiats ou différés par accumulation dans les chaînes alimentaires et risques d'effets cancérigènes (Amiard 2001).

4. La détermination qualitative des molécules pharmaceutiques actives dans les trois types d'effluents

Le but de ce travail est de déterminer la présence des déchets spécifiques dans les effluents liquides de la station industrielle, la méthode consiste à faire un balayage de toutes les longueurs d'onde et faire sortir le spectre correspondant à l'absorption de la molécule.

Pour le Glibenclamide : dans l'extraction liquide-liquide on n'a pas obtenu deux phases à cause de la miscibilité de l'éthanol, dans l'extraction solide-liquide on a obtenu le spectre suivant :

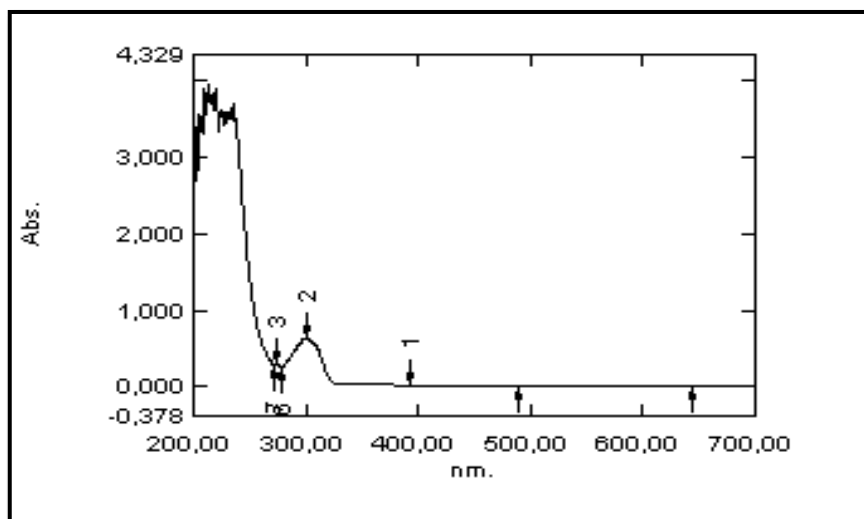


Figure IV. 12 : le spectre du principe active du Diabénil.

Le spectre au-dessus correspond au spectre du Glibenclamide dans la figure III. 03, avec une longueur d'onde maximal environ de 300 μm , ce qui signifié que la molécule active du comprimé Diabénil existe dans les effluents rejetés dans l'embouchure, donc dans le milieu marin.

Pour le Dexchlorphéniramine maléate voici le spectre obtenu :

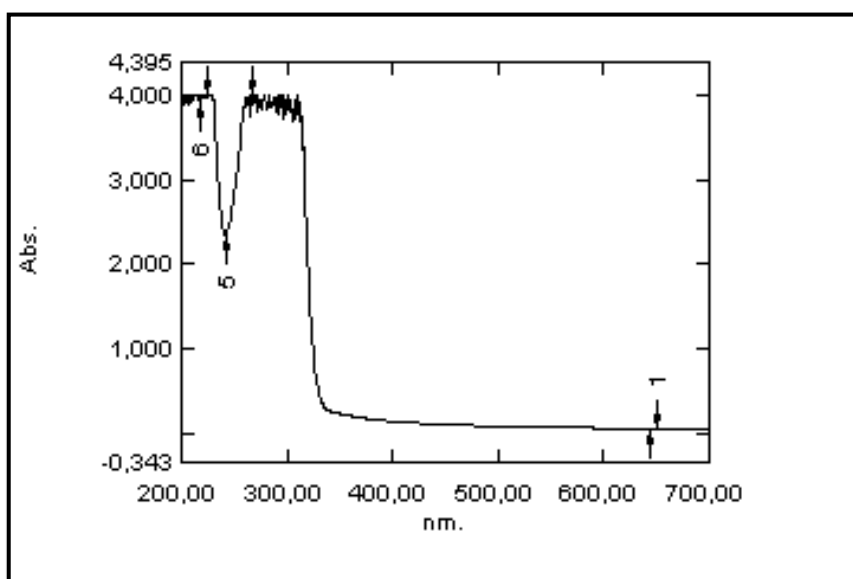


Figure IV. 13 : le spectre obtenu pour le principe actif de Histagan.

Le spectre au-dessus ne correspond pas au spectre du dexchlorphéniramine maléate dans la figure III. 06.

Mycocide comprend trois principes actifs : Nystatine, Néomycine sulfate, et Triamcinolone acétonide, pour ce dernier on n'a pas trouvé une méthode d'extraction adapté à cette molécule, pour les deux autres molécules voici les spectres obtenus :

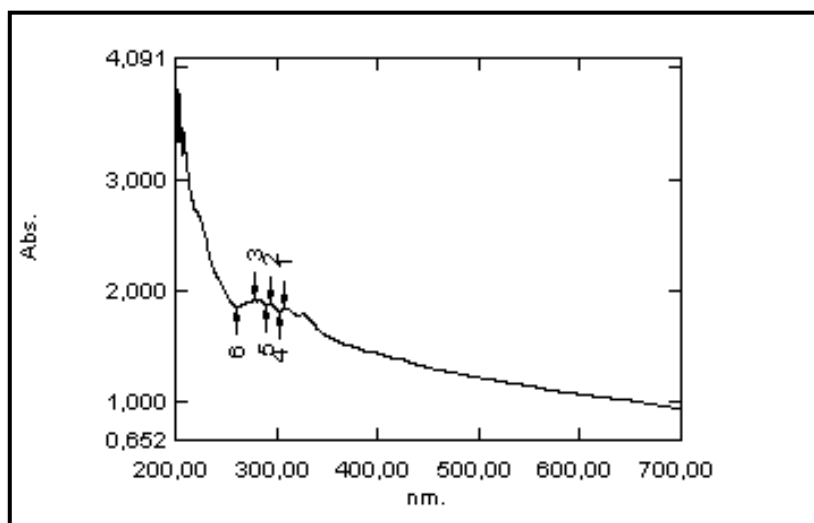


Figure IV. 14 : Le spectre de Néomycine sulfate obtenu.

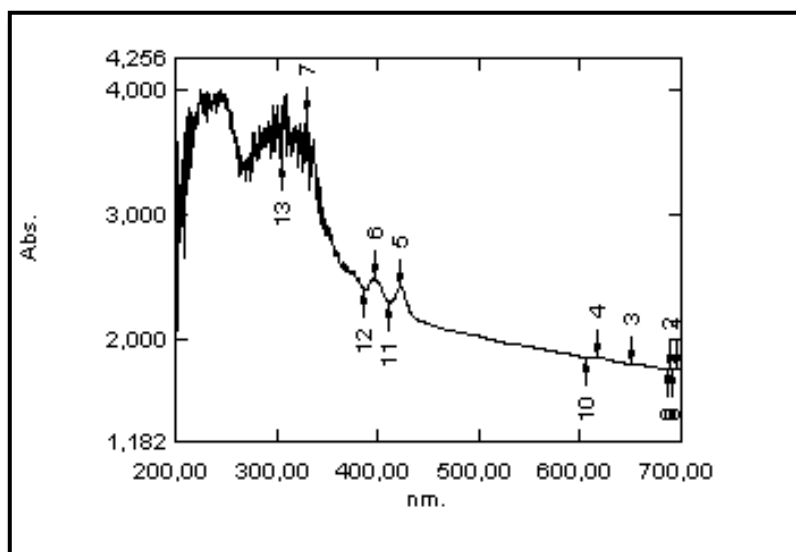


Figure IV. 15 : Le spectre de Nystatine obtenu.

Le spectre du Néomycine sulfate obtenu, caractérisé par une longueur d'onde maximale environ à 280 μ m, il est comparable au spectre réel du Néomycine sulfate (voire figure III.11), donc la molécule est présente dans l'effluent, concernant au second spectre il ne correspond pas au spectre réel de la Nystatine dans la figure III.09.

L'échec de détermination des trois molécules actives : Nystatine, dexchlorphéniramine maléate et Triamcinolone acétonide est due aux méthodes d'extractions qui ont apparu non adaptés.

L'exposition chronique des écosystèmes littoraux aux substances pharmaceutiques conduit à la destruction de ces écosystèmes, l'impact du Glibenclamide sur l'environnement marin est mal connue, la Néomycine sulfate est un antibiotique, cet antibiotique est caractérisé par la persistance dans l'environnement et comme il reste biologiquement actif et il peut se concentrer dans les chaînes alimentaires, augmente l'antibiorésistance des bactéries du milieu naturel y compris les bactéries pathogènes, il joue avec les autres huiles existants dans l'effluent un rôle inhibiteur des champignons, donc une diminution de la biodiversité naturelle.

Risque pour l'homme

L'homme est exposé à des risques directs par la consommation des antibiotiques cumulés dans les poissons et coquillages commercialisés ou bien indirectement par la baignade, ces résidus médicamenteux peuvent engendrer une perturbation de la flore intestinale normale et il peut se produire une colonisation du tube digestif humain par des bactéries antibiorésistantes.

Conclusion

Conclusion

Ce travail a comme objectif l'évaluation de l'impact des rejets des installations industrielles de production des produits pharmaceutiques sur les milieux naturels aquatiques et continentaux (Oued) et pour but de donner une idée sur la contribution de cette industrie ainsi toutes les matières premières pouvant être utilisées à la perturbation de l'environnement, afin d'assurer la préservation de l'environnement et de la biodiversité, et améliorer les méthodes et les procédés de traitement de ces effluents

Trois sorties sur terrain ont été réalisées pour le prélèvement des effluents des trois formes des médicaments (liquide, solide et pâteuse), le rejet domestique de cette installation et le sédiment du milieu récepteur (Oued El Harrach).

L'étude est basée sur trois types d'analyses : les analyses physicochimiques, qui sont indispensables à la mise en évidence de la dispersion des rejets, aussi l'analyse des métaux lourds, et la détermination qualitative des rejets spécifiques de site de production et ces conséquences sur l'environnement et plus particulièrement sur le milieu marin.

D'une manière générale nous avons constaté que les normes (les valeurs seuils de la réglementation en vigueur algérienne) dans la plus part des paramètres ne sont pas respectées.

En ce qui concerne les métaux, nous avons pu mettre en évidence une pollution métallique qui est notamment celle du Fer, Zinc et Cuivre. Ainsi on a pu détecter quelques molécules organiques à usage pharmaceutique dans les effluents de SAIDAL.

Pour réduire au minimum les effets nuisibles du site de production de SAIDAL El Harrach, on recommande ce qui suit :

- ✓ L'emploi et le respect d'une réglementation sur la qualité des eaux rejetées.
- ✓ Promouvoir le transfert et l'adoption de technologies de production plus propres et de politiques de prévention de la pollution, en particulier des meilleures techniques disponibles et des meilleures pratiques environnementales.
- ✓ Renforcer la recherche en ce qui concerne la prévention des risques biotechnologiques, aux activités de production des produits pharmaceutiques, aux effluents et leurs impacts sur les milieux naturels.
- ✓ La mise en place d'une réglementation spécifique qui impose la surveillance des rejets médicamenteux.
- ✓ Inclure les médicaments dans la liste des paramètres à analyser pour les eaux destinées à la consommation humaine.

Conclusion

- ✓ L'implantation des STEP adaptés aux traitements des résidus des produits pharmaceutiques et leurs métabolites.
- ✓ Établir des installations adaptées pour la gestion des déchets pharmaceutiques (ex : des installations d'incinération).
- ✓ Limiter à la source les rejets des MNU dans l'environnement : par la récupération des MNU dans les pharmacies, pour qu'ils seront détruits impérativement par incinération.

Ressources bibliographiques

ABDASSALAM, F., CHIBI, F. (2005). *Dépollution des eaux de l'oued El Harrach par l'adsorption sur bentonite et étude des isothermes* : Mémoire d'ingénieur. Environnement marin. Alger : ENSSMAL, 42 p.

ADEM, A.A. (2011). *Impacts des rejets des eaux usées sur le littoral algérois, constate et diagnostique de la situation actuelle.* Mémoire d'ingénieur. Environnement marin. Alger : ENSSMAL, 66 p.

AMIARD, J-C. (2011). *Les risques chimiques environnementaux : méthodes d'évaluation et impacts sur les organismes.* France : Lavoisier. 782 p.

AMINOT, A., KEROUEL, R. (2007). *Dosage automatique des nutriments dans les eaux marines : méthodes en flux continu.* France : Ifremer. 188 p.

AMINOT, A., CHAUSSEPIED, M. (1983). *Manuel des analyses chimiques en milieu marin.* France : Centre national pour l'exploitation des océans. 395 p.

AMINOT, A., KEROUEL, R. (2004). *Hydrologie des écosystèmes marins : paramètres et analyses.* France : Ifremer. 336 p.

ARBI, S., AYED KRALF, A. (2014). *Etude et suivi des effluents liquides dans l'unité de traitement du complexe GPI/Z.* Mémoire de master. Chimie industrielle environnementale. Oran : USTOMB, 62 p.

BACHARI-HOUMA, F. (2009). *Modélisation et cartographie de la pollution marine et de la bathymétrie à partir de l'imagerie satellitaire.* Thèse de doctorat. Sciences de l'univers et environnement. France : Université du Val de Marne Paris XII, 236 p.

BATT, S. (2012). Boucler la boucle : médicaments, environnement et santé publique. In : *Canadian wormiens health network.* [Consulté le 21.04.2016]. Disponible sur le web : <<http://www.cwhn.ca/fr/node/41603>>.

BENDADA, K., BOULAKRADACHE, M-W. (2011). *Optimisation des conditions de dosage par spectroscopie d'absorption atomique (SAAF et SAAET) : application à la détermination de la pollution et de la bioaccumulation des métaux lourds.* Mémoire de master. Analyse de l'eau. Alger : USTHB, 57 p.

BOUCALY, M. (2010). *Impacts des substances pharmaceutiques sur l'eau et les milieux aquatique* [en ligne]. France : ENGREF. [Consulté le 12.04.2016]. Disponible sur le web : <www.agroparistech.fr>.

BOUCHELOUCHE, D., DERRADJ, I N., ARAB, A. (2013). *International congress of the populations & animal communities "Dynamics & Biodiversity of the terrestrial & aquatic Ecosystems*. 19-21 Novembre. Algérie, 2013. Alger : USTHB, 7 p.

BOUGHRARA, S. (2009). *Analyse de cycle de vie environnemental des médicaments*. Mémoire de magister. Traitement des eaux et des fluides industriels. Boumardes : UMBB, 163 p.

COPIN-MONTEGUT, G. (1996). *Chimie de l'eau de mer*. Canada : Institut national de santé publique de Québec. 4 p.

Csst. (2016). *Commission des normes, de l'équité, de la Santé et de la Sécurité du Travail* [en ligne]. UK : csst. [Consulté le 20.08.2016]. Disponible sur le web : <www.csst.qc.ca>.

DELGADO ZAMBRANO, L- F. (2009). *Bioréacteur à membrane externe pour le traitement d'effluents contenant des médicaments anticancéreux : élimination et influence du cyclophosphamide et de ses principaux métabolites sur le procédé*. Thèse de doctorat. Génie des procédés et de l'environnement. France : Université de Toulouse, 212 p.

ELMIR, L. (2008) : *Analyses environnementales biotique el Harrach*. Document non publié. Alger : SAIDAL.

FDS. (2016). *Fiche de données de Sécurité* [en ligne]. UK : FDS. [Consulté le 20.07.2016]. Disponible sur le web : <www.fds-group.uk.com>.

FENET, H., GOMEZ, E., LECLERC, M. et al. (2006). Devenir des médicaments dans l'environnement. *Environnement, risque & santé*. Vol. 5, numéro 4, p. 75-80.

GARCIA, N., ORIOL, L. (2015) : *Analyse automatique des nutriments NO_2^- NO_3^- PO_4^{4-} $Si(OH)_4$ dans l'eau de mer*. France : Ifremer, 18 p.

GAUJOUS, D. (1995). *La pollution des milieux aquatiques : aide-mémoire*. 2^e éd. France : Lavoisier. 220 p.

Giphar. (2016). *Groupement indépendant de pharmaciens* [en ligne]. UK : Giphar. [Consulté le 20.08.2016]. Disponible sur le web : <www.Giphar.fr>.

GOMELLE, C., GUERREE, H. (1978). *Le traitement des eaux publiques, industrielles et privées*. France : Eyrolles. 262 p.

GOULLE, J.-P., SAUSSEREAU, E., LACROIX, C., et al. (2012). Métaux. In : KINTZ P. *Traité de toxicologie médico-judiciaire*. 2^e éd. France : Elsevier, p. 733-767

HAGUENOER, J-M. (2010). Les résidus de médicaments présentes ils un risque pour la santé publique ? In : *Environnement et santé publique* [en ligne]. [Consulté le 15.04.2016]. Disponible sur le web < <http://fulltext.bdsp.ehesp.fr> >.

HEROLD, M., NICOLAS, A., SOBALAK, N., et al. (2013). Développement et validation de la méthode de dosage par spectrophotométrie UV. France : HOIPHARM, 4 p.

Jle. (2016). *John Libby* [en ligne]. UK : jle. [Consulté le 20-02 2016]. Disponible sur le web : <www.jle.com>.

JOSS, A., ZABCZYNSKI, S., GOBEL, A., et al. (2006). *Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment : proposing a classification scheme. water research*. France : Lavoisier, 40 p.

KADA, M. (2012). *Détection de la résistance bactérienne aux antibiotiques dans l'environnement marin, influence des apports anthropiques*. Mémoire de magister. Pollution marine et écotoxicologie. Alger : ENSSMAL, 62 p.

KASSAR, A. (2011). *Suivi de la chlorophylle et du phytoplancton dans les zones côtières algéroises : apport des mesures satellitaires à leur modélisation*. Mémoire de magister : Gestion et surveillance de l'environnement marin et littoral. Alger : ENSSMAL, 152 p.

KAURA, A., GUPTA, V., KAURA, M., et al. (2013). Spectrophotometric determination of chlorpheniramine maleate and phenylpropanolamine hydrochloride in dosage forms. *International current pharmaceutical journal*. Vol. 2, n°5, p. 98-100.

KIRKIACHARIAN, S. (2010). *Guide de chimie médicinale et médicaments*. France : Tec et doc. 825 p.

KOLLER, E. (2004). *Traitement des pollutions industrielles : eau, air, déchets, sols, boues.* France : Dunod. 424 p.

LOUATI, B. (2015). *Etude de dépollution industrielle du bassin versant d'Oued El Harrach.* Mémoire de magister. Hydrogéologie. Annaba : UBMA, 191 p.

MEBARKI, M., HAFIANE, M., HAMZAOU, D., et al. (2013). *International congress of the populations & animal communities "Dynamics & biodiversity of the terrestrial & aquatic ecosystems.* Algérie, 19-21 Novembre, 2013. Alger : USTHB, 10 p.

Owni. (2016). Object Web Non Identifié [Consulté le 20.02.2016]. Disponible sur le web : <www.owni.fr>.

POMMERY, J. IMBENOTTE, M., ERB, F. (1985). *Relation entre toxicité et formes libres de quelques métaux traces.* Bretagne: Elsevier. 20 p.

POSEIDON, (2004). Removal of pharmaceuticals and personal care products : results of the poseidon project. [Consulté le 13.05.2016]. Disponible sur le web : < <http://www.eu-poseidon.com>>.

PUNUGOTI, R., JUPALLY, R-J. (2013). Design and validation of simple UV spectrophotometric method for the assay of Glibenclamide in tablet dosage form. *International journal of pharmaceutical, biological and chemical sciences (IJPBCS).* Vol. 2, n° 4, p. 52-56.

RODIER, J., LEGUBE, B., MERLET, N., et al. (2009). *Analyse de l'eau.* 9^e éd. France : Dunod.1579 p.

SEVRIN, R., (1995). L'écosystème aquatique et la qualité des eaux. In Billard Coord R. *Les carpes, biologie et élevage.* France : INRA, p. 25-79.

SOULIER, C., GABET, V., LARDY, C., et al. (2011). Zoom sur les substances pharmaceutiques : présence, partition, devenir en station d'épuration. In : *Technique sciences méthodes* [en ligne]. [Consulté le 24.06.2016]. Disponible sur le web :<<http://tsm.astee.org>>.

SUZUKI, D., (2012). Effets des médicaments dans l'environnement [en ligne]. In : *Fondation david suzuki*. [Consulté le 16.06.2016]. Disponible sur le web : <<http://www.davidsuzuki.org>>.

SZANISZLO, B., IUGA, C.,BOJIȚĂ, M. (2011). *Inderect determination of neomycin by derivative spectrophotometry*. Farmacie clujul medical. Vol. 84, n° 3, 4 p.

Technobio.(2016). *Biotechnologie* [en ligne]. UK : Technobio. [Consulté le 18.08.2016]. Disponible sur le web : <www.technobio.fr>.

Vidal. (2016). *Base de données en ligne des prescripteurs libéraux* [en ligne]. UK : Vidal. [Consulté le 20.08.2016]. Disponible sur le web : <www.vidal.fr>.

WEBER, F-A., BEEK, T., BERGMANN, A., et al. (2014). Les produits pharmaceutiques dans l'environnement – perspective à l'échelle mondiale présence, effets, et action concertée potentielle au titre de la SAICM. *Plan de recherche sur l'environnement*. Vol. 2, n° 3712 65 408, 12 p.

Annexes

Annexe 1

Texte réglementaire de référence pour les déchets solides

- Loi 01- 19 du 12/12/2001, relative à la gestion, au contrôle et à l'élimination des déchets.
- Décret 06-104 du 28/02/2006, fixant la nomenclature des déchets y compris les déchets spéciaux dangereux.
- Décret n°2002-372, relatif aux déchets d'emballage.

Texte réglementaire de référence pour les émissions atmosphériques

- Décret exécutif N° 06-02 du 07 janvier 2006 définissant les valeurs limites, les seuils d'alerte et les objectifs de la qualité de l'air en cas de pollution
- Décret N° 06-138 du 15 avril 2006, réglementant l'émission dans l'atmosphère des gaz, fumées, vapeurs, particules liquides ou solides ainsi que les conditions dans lesquelles s'exercent leurs contrôles.

Annexe 2

La gamme des médicaments fabriqués par l'unité d'El Harrach :

Tableau 01 : liste des comprimés fabriqués par SAIDAL BIOTIC EL HARRACH

Classe thérapeutique	Produit	DCI	Dosage	Conditionnement
Anti-inflammatoire non stéroïdien salicylé	ASPIRIN BIOTIC CP	ACIDE ACETYLSALICYLIQUE	100 mg	20
	ACEPRAL CP		500 mg	
Antihistaminique non anticholinergique	ALLERTINE CP	LORATADINE	10 mg	20
Antiémétique analogue dopamine	CLOPRAMID CP	METOCLOPRAMIDE HCl	10 mg	40
Sulfamide hypoglycémiant	DIABENIL CP	GLIBENCLAMIDE	5 mg	60
	LAVIDA CP	GLIMERIPIDE	1 mg	30
	LAVIDA CP		2 mg	
	LAVIDA CP		3 mg	
	LAVIDA CP		4 mg	
	LAVIDA CP		6 mg	
Antiparasitaire protozoose	METROGYL CP	METRONIDAZOLE	250 mg	20
	METROGYL		500 mg	

	CP			
Anxyolitiquebenzodiazepinique	VALZEPAM CP	DIAZEPAM	10 mg	20
Antiépileptique barbiturique	NEUROLAL CP	PHENOBARBITAL	100 mg	20
IEC Thiol/Diurétique thiazidique	SAIPRIL PLUS CP	CAPTOPRIL / HYDROCHLOROTHIAZIDE	100 mg	30
IEC Groupe carboxyle	RENIPRIL CP	RAMIPRIL / RAMIPRIL/ HYDROCHLOROTHIAZIDE	6 mg	40
	RENIPRIL CP		50 mg /25 mg	
	RENIPRIL CP		2.5 mg	
	CORENIPRIL CP		5/12.5 /10/25	
Antiangoreux	INVERTER CP	MOLSIDOMINE	5 mg	40
	INVERTER CP		10 mg	30
β -bloquant cardioselectif sans ASI	ATINAL CP	ATENOLOL	2 mg	30
	ATINAL CP		4 mg	
Hypolipemiant θ hmg COA reductas	SIMVACOR CP	SIMVASTATINE	20 mg	30
	SIMVACOR CP		40 mg	
Neuroleptique normothymique	ZOLAMPINE CP	OLANZAPINE	10 mg	30
	ZOLAMPINE		10 mg	
Antiarythmique classe III	AMIOCARDON E CP	AMIODARONE	200 mg	02
Sartansantagonist R angiotenst II	LATENSIA CP	IRBESARTAN	150 mg	30
Ranquilisationbenzodiazepinique	NEVROSTA CP	LORAZEPAM	2.5 mg	40
Antiépileptique non barbiturique	NEUROZIPINE CP	CARBAMAZEPINE	200 mg	50
Analgésique morf	COPARLGAN	PARACETAMOL-	400	20

faible / non morphine	CP	CODEINE Phosphate hémihydraté	mg- 20mg	
	TRANSOMIL CP	BROMAZEPAM	6 mg	30
	GENTIX CP	TADALAFIL	20 mg	30

Tableau 02 : liste de pommades fabriquées par SAIDAL BIOTIC EL HARRACH

Classe thérapeutique	Produit	DCI	Dosage	Conditionnement
Anti-inflammatoire non stéroïdien FENAMATE	FLUCIDAL pommade dermique	ACIDE NIFLUMIQUE	3%	40 g
Topique émolliente et protecteur	H.F.M pommade dermique	HUILE DE FOIE DE MORUE/ QXYDE DE ZINC	27 g 20 g	40 g
Aminoside/antifongique/corticoïde	MYCOCIDE pommade dermique	NEOMYCINE sulfate NYSTATINE TRIAMCINOLONE acétonide	37.5 mg 1.5 MUI 15 mg	15 g
Antifongique vise digestive	MYCOTINE pommade dermique	NYSTATINE	100000 UI	15 g
Antifongique	LAMIDAZ pommade dermique	TERBINAFINE CHLORHYDRATE	1%	15 g
Antifongique imidazole	KETOSKIN pommade dermique	KETOCONAZOLE	2%	15 g
Antiviraux virus du groupe herpes	VIRODAL pommade dermique	ACICLOVIR		15 g
Antibiotique divers	ACIFUDAL	ACIDE FUSIDIQUE	2 %	15 g

	pommade dermique			
	PRURAX pommade dermique	CROTAMITON	10 %	40 g
	LATENDRA pommade dermique	CAMPHRE	4 %	40 g
	HEMORECT crème rectale	TRIMEUBUTINE/ RUSCOGENINES	5.8% 0.5%	20

Tableau 03 : liste de solutions antiseptiques fabriquées par SAIDAL BIOTIC EL HARRACH

Produit	DCI	Dosage	conditionnement
ALCOOL DENATURE solution à usage externe	ALCOOL ETHYLIQUE	70°	1 L
ALCOOL IODE solution à usage externe	ALCOOL ETHYLIQUE/ IODE BISUBLIM	1 %	1 L
EAU OXYGENEE solution à usage externe	PEROXYDE D4HYDROGENE	10 V	1 L
EAU OXYGENEE solution à usage externe	PEROXYDE D4HYDROGENE	30 V	1 L
ALCOOL CHIRUGICAL solution à usage externe	ALCOOL ETHYLIQUE	90°	1 L
MERCUROCHROME solution à usage externe	MERBROMINE	2 %	1 L
ALCOOL CAMPHRE solution à usage externe	ALCOOL EHYLIQUE	90°	1 L

Tableau 05 : liste des sirops fabriqués par SAIDAL BIOTIC EL HARRACH

Classe thérapeutique	Produit	DCI	Dosage	Conditionnement
ANTITUSSIF OPIACE ET DECONGESTION	DENORAL ADULTE	BUZEPIDE/ CLOCINIZINE HCl/ PHOLCODINE	0.006 g/0.0225 g/0.090g/ 100 ML	125ml
	DENORAL ANFANT		0.004 g/0.015 g/0.040 g/ 100 ML	
ANTI HISTAMINIQUE ANTI CHOLINERGIQUE	HEPTAGYL	CYPROHERTA DINE	0.04 %	
ANTI HISTAMINIQUE H1	SULAMINE	DOXYLAMINE SUCCINATE	0.125	
ANTITUSSIF OPIACE	SULFOLYPTOL	CODEINE	0.05 g %	
SULFAMIDE ANTIBIOTIQUE ANTIPARASITAIRE	PRIMAZOL solution buvable	SULFAMETHO XAZOLE/ TRIMETHOPRI ME	200 mg/ 40 mg/ 5 ml	
POTASSIUM ELEMENT MENIRAL	KALIGON	POTASSIUM GLICONATE	15 %	
ANTISPASMODIQUE ANTI CHOLINERGIQUE	TIMONAL	TIEMONIUM METHYLSULFA TE	0.2 %	
ANTI HISTAMINIQUE H1	HISTAGAN	DIXCHLOROPH E -RANIMINE MALEATE	0.01%	
ANTITISSUFMUCOLYTI QUE BRONCHIQUE	AMBROBIOTIC	AMBROXOL	0.3%	

Annexe 3

Protocole de détermination de la DCO

Les réactifs

1-Solution de l'acide sulfurique (4mol/l):

Acide sulfurique ($d=1.84$) 220 ml.

Eau déionisée *q.s.p* 1l.

1-Solution de sulfate d'argent à 10g/l dans l'acide sulfurique :

Sulfate d'argent cristallisé (Ag_2SO_4) 10g.

Acide sulfurique *q.s.p* 1l

3-Solution de sulfate de fer et d'ammonium (sel de Mohr) à 0.12 mol/l :

Sulfate de fer et d'ammonium ($\text{FeSO}_4(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4, 6\text{H}_2\text{O}$) 47g

Acide sulfurique 20ml.

Eau déionisée *q.s.p* 1l.

3- solution étalon de dichromate de potassium à 0.04 mol/l contenant du sulfate de mercure :

Sulfate de mercure 80g.

Acide sulfurique 100ml

Dichromate de potassium ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$) 11.767 g.

Eau déionisée *q.s.p* 1l.

Mode opératoire

Introduire 10ml de l'échantillon dans un tube de réaction, ajouter 5 ml de solution de dichromate de potassium, puis ajouter 15ml de solution de l'acide sulfurique contenant le sulfate d'argent, mettre 1 ou 2 goutte de l'acide sulfurique sur le col de tube pour lubrifier et relier le réfrigérant au tube, chauffer à 105°C pendant 2h.

Après refroidissement transvaser le contenu du tube dans un erlènmeyer de 250 ml rincer et diluer avec 75 ml d'eau.

Ajouter 2ou 3 gouttes de ferroïne et titrer avec le sel de Mohr.

Effectuer les mêmes étapes pour le blanc.

Expression des résultats

La demande chimique en oxygène exprimée en milligramme d'oxygène par litre est égale à :

$$DCO = 8000 * T * \left(\frac{V_0 - V_1}{V} \right)$$

V_0 = Volume de sel de Mohr nécessaire au dosage.

V_1 = Volume de sel de Mohr nécessaire au dosage du blanc.

V= Volume de l'échantillon.

T= Titre de la solution de sel de Mohr en mol/l.

Annexe 4

Dosage des sels nutritifs

Nitrites+nitrates

1-Réactifs :

1-1-Solution tampon :

Produits chimiques exigés :

Chlorure d'ammonium NH ₄ Cl	50g.
Solution d'ammonium NH ₄ OH (25 %)	1ml.
Hydroxyde de sodium NaOH	5 g.
Eau distillée H ₂ O 1000 ml.	
Bridj 35 (30 %) 3 ml.	

Préparation :

Dissoudre le chlorure d'ammonium dans 800 ml d'eau distillée. Ajuster le pH à 8,2 avec la solution d'ammonium. Ajouter l'hydroxyde de sodium et dissoudre. Ajuster à 1 litre avec de l'eau distillée et ajouter le Bridj 35 et mélanger.

Note : la solution est stable pendant une semaine. Quand la solution n'est pas utilisée il faut la conserver à 4°C.

1-2-Réactif colorant Produits chimiques exigés :

Acide o-phosphorique H ₃ PO ₄ (85%)	.5 ml.
Sulfanilamide C ₆ H ₈ N ₂ O ₂ S	10 g.
á-Naphtyléthylène diamine dihydrochloride C ₁₂ H ₁₆ Cl ₂ N ₂	0 ,5g.
Eau distillée H ₂ O	850ml.

Préparation :

Diluer l'acide o-phosphorique dans #177;750 ml d'eau distillée. Ajouter le sulfanilamide et le áNaphtyléthylène diamine dihydrochloride et dissoudre. Ajuster à 1 litre avec de l'eau distillée et mélanger.

Note : la solution est stable pendant deux semaines. Conserver dans une bouteille à couleur sombre.

1-3-Liquide de rinçage :

Eau fraîchement distillée (régénérée chaque semaine).

2-Préparation des solutions étalons :

2-1-Solution mère de 100 ppm N (*)

Produits chimiques exigés :

Nitrate de sodium NaNO_3 0,6068 g.

Eau distillée H_2O ..1000 ml.

Préparation

Dissoudre le nitrate de sodium dans #177;800 ml d'eau distillée. Ajuster à 1 litre avec de l'eau distillée et mélanger.

Note : la solution est stable pendant quatre semaines. Conserver à 4°C quand la solution n'est pas utilisée.

2-2-Solution fille de 10 ppm N :

Diluer 10 ml de solution mère à 100 ppm N dans 100 ml d'eau distillée.

Note : préparer la solution fille à 10 ppm chaque semaine et les standards chaque jour.

3-Préparation de la colonne réductrice

3-1-Solution d'acide chlorhydrique (4N)

Produits chimiques exigés :

Acide chlorhydrique HCl (32%) 400 ml.

Eau distillée H_2O .600 ml.

Préparation : diluer l'acide chlorhydrique dans 600 ml d'eau distillée.

3-2-Cadmium :

Produits chimiques exigés :

Granules de cadmium taille 0,3-1,0 mm (tamisé) 2,5 g.

Procédure de remplissage :

1-Les granules de cadmium sont mélangés avec #177;30 ml de la solution d'acide chlorhydrique (4N).

- 1- Agiter pendant une minute.
- 2- Laver avec l'eau distillée.
- 3- Ajouter environ 50 ml de solution de sulfate de cuivre et agiter pendant 5 minutes.
- 4- Laver la saleté entre les granules avec l'eau distillée.
- 5- Sécher les granules de cadmium avec un filtre en papier.
- 6- Ajouter, à l'aide d'un entonnoir, les granules dans une colonne sèche, en secouant de temps en temps pour empaqueter la colonne des deux cotés.
- 7- Remplir jusqu'à #177;5 mm du sommet.

- 8- Placer un petit tube de polyéthylène, dans la colonne pour éviter que les granules ne sortent de la colonne.
- 9- Remplir la colonne, à l'aide d'une seringue contenant la solution tampon (réactif 1-1 préparé précédemment).
- 10- Placer la colonne dans le système.

Note : éviter que l'air rentre dans la colonne. Les granules de cadmium activés peuvent être stockés sec, dans une bouteille fermée.

Les phosphates

1-Réactifs

1-1-Solution de molybdate d'ammonium

Produits chimiques exigés :

Tartrate de potassium et d'antimoine

$K(SbO)_4 \cdot 5H_2O$ 230 mg.

Acide sulfurique H_2SO_4 (97%) 69,4 ml.

Molybdate d'ammonium $(NH_4)_6Mo_7O_{24} \cdot 4 H_2O$ 6 g.

Eau distillée H_2O 1000 ml.

FFD6 .2 ml.

Préparation :

Dissoudre le tartrate de potassium et d'antimoine dans 800 ml d'eau distillée. Ajouter soigneusement l'acide sulfurique en mélangeant constamment. Ajouter le molybdate d'ammonium et dissoudre. Ajouter à 1 litre d'eau distillée puis ajouter le FFD6 et mélanger.

Note :

Ne pas utiliser de cuillères en métal pour le molybdate d'ammonium. La sensibilité peut être augmentée de 50% en employant 35 ml d'acide sulfurique concentré au lieu de 69,4 ml. Avec 35 ml l'interférence des silicates est 10% pour 300 ppb Si et 10% pour 10% pour 10 ppb P. Le pH final doit être inférieur à 1. La solution est stable pendant 5 jours. Conserver à 4°C quand la solution n'est pas utilisée.

1-2-Solution d'acide ascorbique Produits chimiques exigés :

Acide ascorbique $C_6H_8O_6$ 11 g.

Acétone C_3H_6O .60 ml.

Eau distillée H_2O ..1000 ml.

FFD6 2 ml.

(*) : Les concentrations des solutions étalons sont transformées en umoles/l de PO_4^- .

Dissoudre l'acide ascorbique dans #177;800 ml d'eau distillée. Ajouter l'acétone. Ajuster à 1 litre avec de l'eau distillée puis ajouter le FFD6 et mélanger.

Note : la solution est stable pendant cinq jours. Conserver à 4°C quand la solution n'est pas utilisée.

1-3-Liquide de rinçage :

Eau fraîchement distillée H₂O (régénérée chaque semaine).

2-Préparation des solutions étalons :

2-1-Solution mère de 100 ppm P (*) :

Produits chimiques exigés :

Dihydrogène o-phosphate de potassium KH_2PO_4 0,4394 g.

Eau distillée H₂O 1000 ml.

Note : la solution est stable pendant quatre semaines. Conserver à 4°C quand la solution n'est pas utilisée.

2-2-Solution fille de 10 ppm P

Diluer 10 ml de la solution mère à 100 ppm P dans 100 ml d'eau distillée.

Note : préparer la solution fille à 10 ppm P chaque semaine et standards chaque jour.

Évaluation du potentiel de pollution lié aux effluents pharmaceutiques en zone littoral : cas de SAIDAL El Harrach.

Résumé

Ce travail consiste à identifier les effets nuisible de l'industrie pharmaceutique sur les milieux récepteurs (cas : SAIDAL BIOTIC) par une caractérisation physicochimique, la détermination quantitative des métaux lourds, et qualitative des déchets spécifiques (molécules pharmaceutiques) dans les effluents. Les résultats pourront aidés à identifier les axes d'amélioration de gestion des effluents pour minimiser leurs impacts environnementaux, L'orientation des choix des solutions peut être en amont avec l'optimisation de la performance environnementale du procédé pharmaceutique et en aval avec l'adoption du meilleur procédé de traitement des effluents.

Mots clés : SAIDAL BIOTIC, Effluent pharmaceutique, Diabénil, Histagan, Mycocide.

Abstract

The present study consist to identify the negative effects of the pharmaceutical industry on the the receiving surroundings (case of SAIDAL BIOTIC) through a physicochemical characterization and the specific and the determination of heavy metals quantity and specific trash quality (pharmaceutical molecules) in the effluents. The results could help to identify ways to ameliorate the management of these effluents to minimize theirs environmental impacts. The choice of solutions could be an important factor optimize the environmental performance in pharmaceutical processing and better effluents treatment.

Keywords: SAIDAL BIOTIC, pharmaceutical Effluent, Diabénil, Histagan, Mycocide.

الملخص

يتمثل مضمون هذه الأطروحة في اثبات الآثار المضرة المسببة بالصناعة الصيدلانية على الأوساط الطبيعية المستقبلية (حالة : صيدال بيوتيك) عن طريق تمييز فزيائي كيميائي، التعيين الكمي للمعادن الثقيلة والتعيين الكيفي للنفايات الخاصة (الجزئات الصيدلانية) في السوائل الناتجة عن هذا النشاط الصناعي، النتائج المتحصل عليها تساعد علي تعيين المحاور الرئيسية لتحسين تسيير هذه السوائل من أجل التقليل من الآثار الضارة الناتجة عنها، لتحسين التوافق بين مراحل الصناعة و الطبيعة، أيضا لاتخاذ الإجراءات المثالية لتطوير طرق المعالجة فيما يخص هذه السوائل.

الكلمات المفتاحية: صيدال بيوتيك, السوائل الصيدلانية, ديابينيل, هستاغون, ميكوسيد.