REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE YAHIA FARES DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DES SCIENCES DE LA MATIERE



Mémoire

Présenté pour Obtenir le Diplôme de **Master**

En Chimie

Spécialité : Chimie Pharmaceutique

Par :

BOUTALEB Oum El Kheir Hiba

Thème :

Contribution à l'Evaluation des Propriétés d'Adsorption d'un Biopolymère Amphiphile

Soutenu publiquement/ le : 23 /06 /2022, devant le jury composé de

Dr. YAHOUM Madiha M	**Maitre de conférences (MCA)**	**UYF de Médéa**	**Président**
Dr. REBOUH Samia	**Maitre de conférences (MCA)**	**UYF de Médéa**	**Examinateur**
LEFNAOUI Sonia	**Professeur**	**UYF de Médéa**	**Encadreur**
HAMIOUDA Sara	**Docteur**	**UYF de Médéa**	**Co-Encadreur**

Année universitaire : 2021/2022

Remerciements

Je tiens avant tout, à remercier ALLAH et à lui rendre grâce, pour la patience, la santé, la volonté et le courage qu'il m'a donné durant toutes ces années d'étude et toutes les épreuves de la vie et qui m'a permis de surmonter toutes les embuches rencontrées durant la réalisation de ce travail et de le mener à son terme.

Je tiens à exprimer mes vifs remerciements à ma promotrice Professeur LEFNAOUI Sonia, pour sa gentillesse, sa sympathie, ses encouragements, ses orientations, et pour toute aide qu'elle m'a apporté durant ce mémoire, je lui remercie plus particulièrement pour les connaissances qu'elle m'a donné durant les années passées. J'ai l'honneur qu'elle a dirigé mon travail. Qu'ALLAH vous protège et vous offre la santé et le bonheur.

Je remercie chaleureusement ma Co-promotrice Docteur HAMIOUDA Sara, qui était toujours proche et à l'écoute, un grand merci pour le temps qu'elle m'a accordé et les conseils qu'elle m'a donné, pour sa gentillesse, son aide, son soutien et sa patience tout au long de ce projet. Qu'ALLAH vous réalise vos rêves et vous protège.

J'adresse mes remerciements à mesdames les membres du jury qui m'ont fait l'honneur de participer à l'évaluation de mon travail.
Je remercie aussi les ingénieurs du laboratoire de chimie au niveau de la faculté de sciences à l'université de Médéa pour leurs aides.

Je suis spécialement reconnaissante envers ma famille qui a toujours été présente. J'adresse les plus chaleureux remerciements à toutes mes amies de spécialité chimie pharmaceutique et de spécialité chimie macromoléculaire, je vous souhaite un avenir plein de joie, de réussite et de sérénité.

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

Dédicaces

Je tiens à remercier ALLAH le tout puissant, qui avec son aide j'ai pu accomplir mon mémoire.

Je dédie ce mémoire :

À ma chère et douce maman (Fadhila) et À mon très cher papa (Saïd). Aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma considération, et mes profonds sentiments envers eux pour leur patience illimitée, leur encouragement continu, leur aide, tous les sacrifices consentis et leurs précieux conseils et pour toute leur assistance et leur présence dans ma vie.

A toi maman ... A toi papa

Je vous dis mille fois merci.

À mon adorable sœur : Oum El Kiram

À ma très cher frère : Mohamed El Amine

À mes oncles et tantes, cousins et cousines, et à toute ma grande famille.

À tous mes amis avec lesquels j'ai partagé mes moments de joie, de rire et de bonheur.

À toute personne qui m'a encouragé et aidé le long de mes études.



Oum El Kheir Hiba

ملخص

الأساسي من هذا العمل هو تقييم النشاط السطحي لمشتق أمفيفيلي (GXM) ، المركب عن طريق تفاعل كيميائي لصمغ الكزانثان (GX) مع متفاعل كاره للماء. تمت دراسة قدرة GXM على الامتزاز على وسط مائي ملوث بالمضادات الحيوية (أزيثروميسين وأموكسيسيلين) من أجل تقييم قدرته على التخلص من هذه الملوثات. أوّلا، تم توصيف GXM بواسطة التحليل الطيفي بالأشعة تحت الحمراء لتحديد المجموعات الكارهة للماء المتشكلة، وكذلك قياس اللزوجة لتحديد تركيز التجميع الحرج (CAC). تشمل العوامل الأساسية المتغيرة التي تؤثر على كفاءة إزالة المضادات الحيوية بواسطة GXM في هذه التجربة كل من زمن التلامس، تركيز البوليمر الحيوي، درجة الحرارة، درجة الحموضة، سرعة التحريك والتركيز الإبتدائي للمضادات الحيوية. أظهرت النتائج أن حالة التوازن تتم خلال 20 دقيقة للتخلص من الأزيثروميسين و 30 دقيقة للأموكسيسيلين بتركيز 0.04 غ/ل، عند درجة حرارة 25 درجة مئوية في وسط متعادل الأس الهيدروجيني وبسرعة 350 دورة في الدقيقة.

الكلمات المفتاحية : لصمغ كزانثان أمفيفيلي، امتزاز، إزالة، مضادات حيوية

Résumé

Le principal objectif de ce présent travail est l'évaluation du pourvoir adsorbant d'un dérivé amphiphile (GXM) obtenu par modification hydrophobe de la gomme xanthane (GX). La capacité d'adsorption de GXM a été étudiée sur des milieux aqueux contaminés par des antibiotiques (Azithromycine et Amoxicilline) dans le but d'évaluer son pouvoir d'élimination. Dans un premier temps la GXM a été caractérisée au moyen de la spectroscopie infrarouge pour l'identification des groupements hydrophobes greffés, ainsi que la viscosimétrie pour la détermination de la concentration d'agrégation critique (CAC). Les paramètres influençant le rendement de l'élimination des antibiotiques par GXM sont essentiellement le temps de contact, la concentration du biopolymère, la température, le pH, la vitesse d'agitation et la concentration initiale en antibiotique. Les résultats ont montré que l'équilibre est atteint dans 20 minutes pour l'élimination de l'Azithromycine et 30 minutes pour l'Amoxicilline à une concentration de 0.04 g/l, à 25 °C, dans un milieu à pH neutre et avec une vitesse d'agitation de 350 trs/min.

Mots clés : gomme Xanthane amphiphile, adsorption, élimination, antibiotiques

Abstract

The main objective of this work is to evaluate the adsorption capacity of an amphiphilic derivative (GXM) obtained by hydrophobic modification of xanthan gum (GX). The adsorption capacity of GXM has been studied in aqueous media contaminated with antibiotics (Azithromycin and Amoxicillin) to evaluate its elimination power. Initially, GXM was characterized by infrared spectroscopy for identifying grafted hydrophobic groups, as well as viscosimetry for determining the critical aggregation concentration (CAC). The main parameters influencing the removal efficiency of GXM antibiotics are contact time, biopolymer concentration, temperature, pH, agitation rate, and initial antibiotic concentration. The results showed that the equilibrium is reached in 20 minutes for the elimination of Azithromycin and 30 minutes for Amoxicillin at a concentration of 0.04 g/l, at 25°C, in a medium at neutral pH and with a stirring speed of 350 rpm.

Keywords: Amphiphilic Xanthan gum, Adsorption, Elimination, Antibiotics

Liste des abréviations

A : Absorbance.

ATB : Antibiotique.

ATB 1 : Antibiotique 1 (Azithromycine).

ATB 2 : Antibiotique 2 (Amoxicilline).

C : Concentration.

CAC : Concentration d'Agrégation Critique.

CMC : Concentration Micellaire Critique.

DCO : Demande Chimique en Oxygène.

DO : Densité Optique.

FTIR : Fourier Transform Infrared.

GX : Gomme Xanthane.

GXD : Gomme Xanthane Désacétylée.

GXM : Gomme Xanthane Modifiée.

H/E : Huile -dans- Eau.

IUPAC : International Union of Pure and Applied Chemistry.

MF : Microfiltration.

NF : Nanofiltration.

OI : Osmose Inverse.

pH : Potentiel Hydrogène.

POA: Procédés d'Oxydation Avancée.

Qt : Capacité d’adsorption.

R : Rendement d’élimination.

STEP : Station d’Epuration des Eaux Polluées.

T : Température.

UF : Ultrafiltration.

UV : Ultra-Violet.

V : Vitesse d’agitation.

Table de matières

Introduction Générale **1**

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

I.1. Introduction **3**

I.2. Généralités sur les antibiotiques **3**

I.2.1. Définition **3**

I.2.2. Classification **3**

I.2.3. Modes d'action des antibiotiques **3**

I.2.4. Contamination des milieux aquatiques par les antibiotiques **4**

I.2.5. Voies de diffusion des antibiotiques dans l'environnement **5**

I.2.5.1. Les industries pharmaceutiques **5**

I.2.5.2. Antibiotiques à usage humain **5**

I.2.5.3. Antibiotiques à usage vétérinaire **5**

I.2.6. Impact environnemental des antibiotiques **6**

I.2.6.1. Ecotoxicologie **6**

I.2.6.2. Antibiorésistance **7**

I.2.7. Procédés d'élimination des antibiotiques **8**

I.2.7.1. Procédés classiques **8**

I.2.7.2. Procédés d'oxydations avancées **8**

I.2.7.3. Procédés membranaires **9**

I.2.7.4. Procédé d'élimination par adsorption **10**

I.3. Biopolymères amphiphiles **11**

I.3.1. Structure **12**

I.3.2. Non-toxicité **12**

I.3.3. Biodégradabilité **13**

I.3.4. Biocompatibilité et biorésorbabilité **13**

I.3.5. Techniques de synthèse des biopolymères amphiphiles **13**

I.3.5.1. Synthèse biologique. **13**

I.3.5.2. Synthèse chimique **13**

I.3.6. Propriétés physicochimiques des biopolymères amphiphiles **15**

I.3.6.1. Solubilité dans l'eau **15**

I.3.6.2. Propriétés moussantes **15**
I.3.7. Micellisation et concentration d'agrégation critique (CAC) **15**
I.3.8. Applications des biopolymères amphiphiles **17**
I.4. Gomme xanthane **18**
I.4.1. Structure **18**
I.4.2. Gomme xanthane amphiphile **19**
I.4.2.1. Synthèses de la gomme xanthane amphiphile **19**
I.4.3. Applications de la gomme xanthane amphiphile **19**
I.5. Conclusion **20**

Chapitre II : Matériels et Méthodes

II.1. Introduction **21**
II .2. Matériels et produits **21**
II.2.1. Matériels **21**
II.2.2. Produits **23**
II.3. Méthodes **25**
II.3.1. Modification de la gomme xanthane **25**
II.3.2. Caractérisation du dérivé de la gomme xanthane **26**
II.3.2.1. Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR) **26**
II.3.2.2. Détermination de la concentration d'agrégation critique (CAC) **26**
II.3.3. Caractérisation du milieu antibiotique par UV-Visible **27**
II.3.3.1. Préparation de solutions **27**
II.3.3.2. Tracé des courbes d'étalonnage **28**
II.3.4. Etude de l'élimination des antibiotiques **28**
II.3.4.1. Etude cinétique **28**
II.3.4.2. Etude de l'influence des paramètres pertinents sur l'élimination des antibiotiques **29**
II.4. Conclusion **30**

Chapitre III : Résultats et Discussion

III.1. Introduction **32**
III.2. Caractérisation du dérivé de la gomme xanthane **31**
III.2.1. Caractérisation de la gomme xanthane modifiée par IR (FTIR) **31**

III.2.2. Détermination de la concentration d'agrégation critique **33**
III.3. Caractérisation du milieu d'antibiotiques **34**
III.4. Etude de l'élimination des antibiotiques **35**
III.4.1. Effet de la nature du biopolymère adsorbant et sa concentration **35**
III.4.1.1. Cinétique d'adsorption de l'Azithromycine **36**
III.4.1.2. Cinétique d'adsorption de l'Amoxicilline **38**
III.4.2. Effet de température **42**
III.4.3. Effet du pH **44**
III.4.4. Effet de vitesse la d'agitation **46**
III.4.5. Effet de la concentration initiale de l'antibiotique **49**
III.5 Conclusion **53**

Conclusion Générale **54**
Références Bibliographiques **56**

Liste de figures

Chapitre I: Synthèse Bibliographique

Figure I.1	Mécanisme de résistance lié au mode d'action de l'antibiotique	**4**
Figure I.2	Différentes sources et voies de contamination de l'environnement par les antibiotiques	**6**
Figure I.3	Paramètres de l'adsorption	**11**
Figure I.4	Exemple d'association des polymères amphiphiles en solution	**12**
Figure I.5	Structure générale d'une molécule amphiphile	**13**
Figure I.6	Différentes techniques de synthèse chimique de dérivés modifiés des polysaccharides	**15**
Figure I.7	Comportement des tensioactifs en fonction de la concentration en milieu aqueux : phénomène de micellisation	**16**
Figure I.8	Les différents types de micelles: micelles directes **(a)**, et micelles inverses **(b)**	**17**
Figure I.9	Structure chimique du xanthane	**19**

Chapitre II : Matériels et Méthodes

Figure II.1	Balance analytique (Sartorius)	**21**
Figure II.2	Thermo agitateur (TERMO AGITADOR TR100-G)	**22**
Figure II.3	Spectrophotomètre UV-Visible (JENWAY 6305)	**22**
Figure II.4	Spectrophotomètre infrarouge (FTIR 8400 SHIMADZU).	**23**
Figure II.5	Structure chimique de l'Amoxicilline	**23**
Figure II.6	Structure chimique de l'Azithromycine	**24**

Chapitre III : Résultats et Discussion

Figure III.1	Spectre infrarouge de la gomme xanthane native (GX)	**32**
Figure III.2	Spectre infrarouge de la gomme xanthane désacétylée (GXD)	**32**
Figure III.3	Spectre infrarouge de la gomme xanthane modifiée (GXM)	**33**
Figure III.4	Variation de la viscosité spécifique en fonction de la concentration de GX, GXD et GXM	**34**
Figure III.5	Courbe d'étalonnage de l'Azithromycine et de l'Amoxicilline	**34**
Figure III.6	Concentrations résiduelles de l'ATB1 en fonction du temps à :**(a)** 0.05 %,	**36**

	(b) 0.1% et**(c)** 0.2% de biopolymères (GX, GXD, GXM).	
Figure III.7	Capacité d'adsorption de l'ATB1 par les biopolymères en fonction du temps à : (**a)** 0.05 %, **(b)** 0.1% et **(c)** 0.2% de biopolymères (GX, GXD, GXM)	**37**
Figure III.8	Concentrations résiduelles de l'ATB2 en fonction du temps par les biopolymères à : **(a)** 0.1 %, **(b)** 0.2% et **(c)** 0.4%	**39**
Figure III.9	Capacités d'adsorption de l'ATB2 par les biopolymères en fonction du temps à : **(a)** 0.1 %, **(b)** 0.2% et **(c)** 0.4%	**40**
Figure III.10	Effet de température sur la concentration résiduelle de l'Azithromycine **(a)** et de l'Amoxicilline **(b)** par la GXM	**42**
Figure III.11	Effet de la température sur la capacité d'adsorption de l'Azithromycine **(a)** et de l'Amoxicilline **(b)** par GXM	**43**
Figure III.12	Effet du pH sur la concentration résiduelle de l'Azithromycine**(a)** et de l'Amoxicilline **(b)** par la GXM	**44**
Figure III.13	Effet du pH sur la capacité d'adsorption de l'Azithromycine**(a)** et de l'Amoxicilline **(b)** par la GXM	**45**
Figure III.14	Effet de la vitesse d'agitation sur la concentration résiduelle de l'Azithromycine **(a)** et de l'Amoxicilline **(b)** par la GXM	**47**
Figure III.15	Effet de la vitesse d'agitation sur la capacité d'adsorption de l'Azithromycine **(a)** et l'Amoxicilline **(b)** par la GXM	**48**
Figure III.16	Effet des concentrations initiales des antibiotiques sur les concentrations résiduelles après adsorption par la GXM : Azithromycine **(a)** et Amoxicilline **(b)**	**50**
Figure III.17	Effet de la concentration initiale des antibiotiques sur la capacité d'adsorption de GXM : Azithromycine **(a)** et Amoxicilline **(b)**	**51**

Liste de tableaux

Chapitre I: Synthèse bibliographique

Tableau I.1 Principales classes d'antibiotiques **3**

Chapitre II : Partie expérimentale

Tableau II.1 Propriétés physico-chimiques de l'amoxicilline. **24**

Tableau II.2 Propriétés physico-chimiques de l'Azithromycine. **25**

Tableau II.3 Solvants et réactifs utilisés. **25**

Chapitre III : Résultats et Discussion

Tableau III.1 Constantes des droites de régression linéaire des courbes d'étalonnage. **35**

Tableau III.2 Rendement de l'élimination de l'Azithromycine (ATB1) et de l'Amoxicilline (ATB2) par GX, GXD et GXM **41**

Tableau III.3 Rendement d'élimination de l'Azithromycine (ATB1) et de l'Amoxicilline (ATB2) par la GXM à différents températures. **44**

Tableau III.4 Rendement d'élimination de l'Azithromycine (ATB1) et de l'Amoxicilline (ATB2) par la GXM à différents pH. **46**

Tableau III.5 Rendement d'élimination de l'Azithromycine (ATB1) et de l'Amoxicilline (ATB2) par la GXM à différentes vitesses d'agitation **49**

Tableau III.6 Rendement d'élimination de l'Azithromycine (ATB1) et de l'Amoxicilline (ATB2) à différentes concentrations par la GXM **51**

Introduction Générale

Introduction Générale

Introduction Générale

Les substances pharmaceutiques sont produites et consommées en très grandes quantités dans le monde et plusieurs voies conduisent à leurs rejets dans les eaux. Les méthodes d'échantillonnage et d'analyse de ces substances sont de plus en plus performantes et ont permis l'acquisition d'un grand nombre de données. Les résidus médicamenteux pourraient ainsi avoir des impacts sur les populations et la qualité physicochimique des milieux aquatiques. Pour faire face à ce risque écotoxicologique, plusieurs projets cherchent à déterminer des mesures de maîtrise de la contamination. Celles-ci consistent essentiellement en des mesures réglementaires, techniques et économiques imposant des traitements rigoureux des rejets, essentiellement issus des industries pharmaceutiques **[1].**

Les antibiotiques, sont l'une des plus importantes familles thérapeutiques des produits pharmaceutiques, utilisés généralement dans différents domaines (médecine humaine, vétérinaire, agriculture**) [2].** Cependant, ces substances pharmaceutiques et/ou leurs métabolites sont rejetées continuellement dans les eaux usées, les eaux naturelles et même l'eau potable, faisant l'objet d'un impact néfaste sur la qualité et le fonctionnement des écosystèmes aquatiques. Par ailleurs, la présence des antibiotiques dans les rejets aqueux pourrait contribuer à l'apparition de souches bactériennes antibiorésistantes et de ce fait représente un risque pour la santé publique **[3].** Des études récentes ont indiqué que les antibiotiques peuvent être trouvés dans les eaux de surface et les effluents des stations des eaux usées. Ces résultats indiquent qu'on ne peut pas complètement éliminer les antibiotiques pendant le traitement biologique **[4].**

Pour parer à cette situation, plusieurs méthodes de décontamination ont été développées pour l'élimination des antibiotiques à partir des effluents aqueux, notamment l'adsorption, l'échange d'ions, la floculation-coagulation…etc.

En effet, l'adsorption est l'une des techniques d'élimination permettant d'atteindre des taux d'élimination des antibiotiques très appréciables **[3].** L'élimination des antibiotiques à partir des rejets liquides par adsorption est largement utilisée pour ses nombreux avantages tels que la rapidité du processus, la sélectivité, l'efficacité élevée, la rentabilité et la bonne performance **[4].**

Le charbon actif est l'adsorbant le plus couramment utilisé dans l'adsorption pour l'élimination des polluants, mais reste très onéreux et nécessite en plus une régénération,

constituant un facteur limitant **[5]**. Ceci a donc encouragé des travaux de recherche en les orientant vers des procédés de traitement faisant appel à des matériaux solides (argiles, alumines activées, résidus agricoles, sous-produits industriels…) **[6],** moins couteux et largement disponibles. Les différents types d'adsorbants et a décrit les principaux avantages et inconvénients de chaque système adsorbant. Parmi l'adsorbant proposé les biopolymères amphiphiles grâce à leur capacité d'adsorption, leur biodégradabilité, leur faible toxicité vis-à-vis de l'environnement et de la santé humaine, leur compatibilité, leur sélectivité pour une classe de polluant ou une espèce pathogène et pour des milieux extrêmes sont utilisé pour l'élimination des micropolluants dans les eaux **[7].**

L'objectif de ce travail est d'apporter une contribution à la purification des milieux aqueux contaminés par des antibiotiques au moyen d'un biopolymère amphiphile. A cet effet, l'influence des paramètres opératoires tels que la concentration du biopolymère amphiphile, la température, le pH, la vitesse d'agitation et le temps de contact sur l'élimination des antibiotiques Azithromycine et Amoxicilline présent en milieu aqueux sera étudiée.

Ce mémoire est organisé autour de trois principaux chapitres :

- ✓ Le premier chapitre est une synthèse bibliographique, structurée en trois parties. La première partie présente des notions sur les antibiotiques, leur impact sur l'environnement et les différents procédés utilisés pour leur élimination. La deuxième partie s'intéresse aux biopolymères amphiphiles et leurs principaux avantages. La dernière partie présente la gomme xanthane amphiphile, le polysaccharide choisi pour cette étude.
- ✓ Le deuxième chapitre comporte une description de l'ensemble du matériel et produits utilisés ainsi que toutes les techniques expérimentales et les méthodes d'analyse employées.
- ✓ Le troisième chapitre est consacré à la présentation et l'interprétation des différents résultats obtenus.
- ✓ Enfin, le manuscrit est achevé par une conclusion générale qui présente les principaux résultats discutés de ce travail.

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

I.1. Introduction

Ce premier chapitre présente une synthèse bibliographique relative aux antibiotiques, leurs mécanismes d'action, leurs classifications et leurs présences dans l'environnement et l'estimation de leurs impacts sanitaires et environnementaux. Par ailleurs, les procédés utilisés pour l'élimination des effluents liquides à partir des eaux contaminées seront décrits en détails, en mettant en valeur le procédé d'adsorption des antibiotiques par utilisation des macromolécules amphiphiles comme la gomme xanthane hydrophobiquement modifiée.

I.2. Généralités sur les antibiotiques

I.2.1. Définition

On appelle antibiotique toute substance élaborée par un micro-organisme capable de tuer ou inhiber la croissance bactérienne. Ce sont des produits d'origine synthétique, semi-synthétique ou naturelle, produits par des bactéries ou des champignons, ayant des sites d'actions bien définis et un mécanisme d'action précis, permettant leur utilisation dans le traitement de la majorité des infections **[8].** Chaque antibiotique est actif sur un nombre plus ou moins important de genres et d'espèces bactériennes **[9].**

I.2.2. Classification

Les antibiotiques sont classés en plusieurs familles et ceci selon différents critères : l'origine, la nature chimique, le mécanisme d'action et le spectre d'activité **[7].** Les antibiotiques peuvent être divisés en plusieurs classes (Tableau 1).

Tableau I.1. Principales classes d'antibiotiques **[10]**

Classe	Exemple
Bêta-lactamines	Amoxicilline
Aminosides	Streptomycine
Macrolides	Azithromycine
Phénicols	Chloramphénicol
Tétracyclines	Chlorotétracycline
Sulfamides	Sulfaméthazine
Quinolones	Ciprofloxacine
Glycopeptides	Vancomycine

I.2.3. Modes d'action des antibiotiques

Les modes d'action des antibiotiques sont variés et comprennent desmécanismes tel que décrit sur la (Figure I.1) **[2]**:

1. Inhibition de synthèse de la paroi bactérienne comme les Bêta-lactamines, les glycopeptides et les fosfomycines.
2. Inhibition de la synthèse de la membrane cytoplasmique comme colimycine et daptomycine.
3. Inhibition de la synthèse des protéines comme les aminosides-macrolides, les tétracylines-acide fusidique et les linézolides-chloramphénicol
4. Inhibition de la synthèse des acides nucléiques comme les quinolones.
5. Inhibition compétitive (antimétabolites) comme rifampicine et sulfamides.

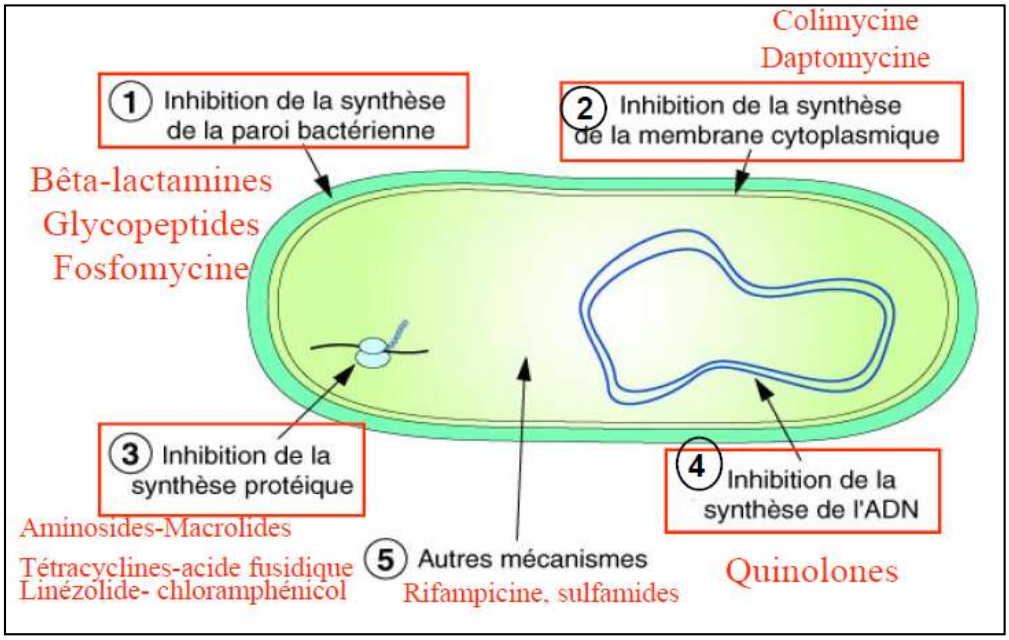


Figure I.1. Mécanisme de résistance lié au mode d'action de l'antibiotique.

I.2.4. Contamination des milieux aquatiques par les antibiotiques

Les antibiotiques sont des éléments essentiels de la médecine humaine et vétérinaire moderne qui contribuent sensiblement à améliorer notre qualité de vie. Cependant, leur devenir dans l'environnement reste méconnu. Des études ont montré qu'ils n'étaient pas complètement éliminés au niveau des stations d'épuration et que l'on pouvait les retrouver dans les effluents et les boues des stations d'épuration (STEP) **[11].**

La recherche scientifique s'est largement intéressée à la pollution des milieux aquatiques provenant des rejets pharmaceutiques. Néanmoins, ces dernières années, et grâce au progrès de l'analyse physico-chimique, de nombreux polluants tels que les antibiotiques ont été détectées dans l'environnement (les effluents des stations d'épuration (STEP), eaux de surface et eaux souterraines) **[12].**

I.2.5. Voies de diffusion des antibiotiques dans l'environnement

Les voies d'introduction des résidus des médicaments, y compris les antibiotiques sont multiples et variées (Figure I.2).Les sources principales de pollution de l'environnement par les antibiotiques sont classées selon trois catégories :

I.2.5.1. Antibiotiques issus de l'industrie pharmaceutique

Les usines de production des antibiotiques disséminent dans leurs effluents des quantités importantes d'antibiotiques. Des concentrations d'antibiotiques pouvant dépasser 1 mg/L ont été détectées dans des effluents de certaines usines de production **[8].** Ces concentrations ont un impact majeur sur la flore microbienne environnementale **[13].**

I.2.5.2. Antibiotiques à usage humain

Les antibiotiques sont utilisés chez l'homme, soit pour traiter les maladies infectieuses, soit pour les prévenir, et environ 80% des antibiotiques sont utilisés en traitement communautaire et 20% en milieu hospitalier **[13].**

Les antibiotiques à usage humain sont introduits dans l'environnement, sous leur forme initiale ou modifiée. Ils arrivent aux stations d'épuration en passant par les réseaux des eaux usées. La plupart des stations n'étant pas conçues pour traiter ces composés organiques spécifiques à l'état de traces, ils rejoignent donc les eaux de surface et souterraines sans y être éliminés **[14].**

I.2.5.3. Antibiotiques à usage vétérinaire

L'utilisation des antibiotiques chez l'animale de compagnie ou d'élevage représente environ 60% de la consommation totale d'antibiotiques et continue d'augmenter **[13].** Les antibiotiques sont administrés aux animaux domestiques pour traiter les maladies infectieuses ou comme suppléments alimentaires ayant pour but d'améliorer la productivité des élevages. L'élimination de ces antibiotiques, par voie fécale ou urinaire, entraîne une introduction dans l'environnement, directe lorsque les animaux pâturent et indirecte encas

d'épandage des fumiers et lisiers **[15].**Ces résidus rejoignent les eaux souterraines sans passer par une station d'épuration.

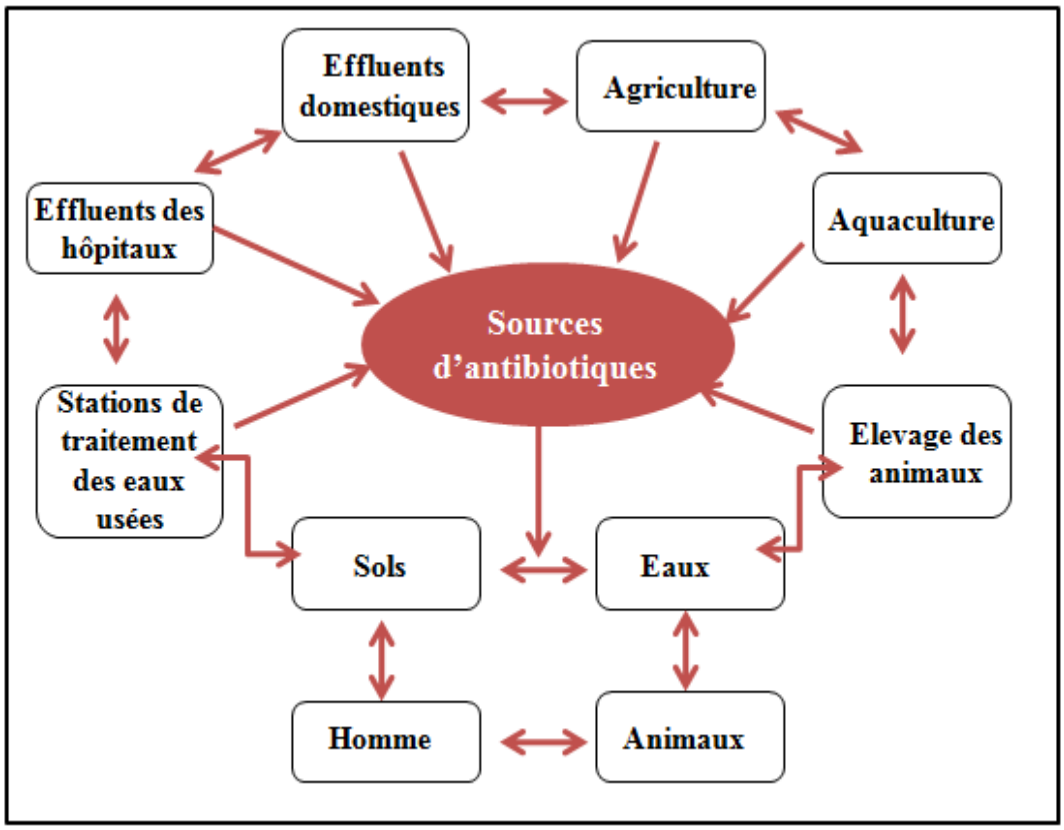


Figure I.2. Différentes sources et voies de contamination de l'environnement par les antibiotiques. **[16]**.

I.2.6. Impact environnemental des antibiotiques

Les antibiotiques sont des molécules utilisées dans le but d'induire un effet biologique favorable à la santé dans l'organisme animal ou humain. Leur importante utilisation est à l'origine d'une contamination généralisée des milieux aquatiques par un large spectre de molécules. Ces dernières peuvent être considérées comme des polluants persistants du fait de leur rejet continu dans l'environnement et, parfois de leurs propriétés intrinsèques. Par ailleurs, bien que le risque réel pour l'homme et l'environnement demeure difficile à caractériser, des études montrent que certains antibiotiques peuvent avoir des effets néfastes sur les écosystèmes [**1**].

I.2.6.1. Ecotoxicologie

La présence de résidus des médicaments conçus pour être biologiquement actifs, peut provoquer des effets indésirables sur des organismes non cibles présents dans l'environnement. Plusieurs approches permettent d'évaluer la toxicité des composés pharmaceutiques vis-à-vis de divers organismes par des tests de toxicité aigüe et chronique sur les trois principaux groupes taxonomiques d'organismes aquatiques (algues, invertébrés, poissons) servant communément de base pour l'évaluation des risques **[17].**Des tests de toxicité aiguë permettent aussi de montrer de grandes différences selon l'antibiotique et les organismes vivants: l'ofloxacine, par exemple, est particulièrement toxique pour les bactéries, la sulfadiméthoxine l'est pour les invertébrés tandis que la tylosine, la chlorotétracycline et l'érythromycine le sont pour les algues **[18].**

I.2.6.2. Antibiorésistance

La contamination des eaux par les antibiotiques et les bactéries antibiorésistantes est une problématique d'écologie et de santé publique **[19].**

La consommation croissante d'antibiotiques reflète l'intérêt de ces molécules pour traiter et prévenir les infections humaines et animales. L'évolution lente, progressive et préoccupante de nombreuses espèces bactériennes vers la résistance influe sur la thérapie et nécessite la recherche de nouvelles molécules. La contamination de l'environnement par des bactéries résistantes traduit l'impact à plus long terme de ces phénomènes. Une telle évolution des bactéries résistantes est très liée aux bases moléculaires et aux mécanismes de résistance qui conditionnent l'épidémiologie de l'antibiorésistance **[20].**

Certaines bactéries sont résistantes de manière innée, on parle d'une résistance naturelle. D'autres sont initialement sensibles à certains type d'antibiotiques mais y deviennent résistantes suite à des modifications génétiques, on parle de résistance acquise **[21].**

- **Causes de la résistance aux antibiotiques**

L'utilisation importante des antibiotiques en médecines humaines et animales est considérée comme la raison majeure de l'accroissement de la résistance bactérienne aux antibiotiques, et de la contamination de l'environnement (eau et sol) par les antibiotiques. Dans l'environnement, deux hypothèses pouvaient expliquer l'existence de bactéries résistantes :

- ✓ la présence permanente d'antibiotiques, consécutive aux rejets humains (effluents de STEP) ou animaux (épandage lisier/fumier sur les sols agricoles), à des concentrations inférieures aux seuils thérapeutiques.
- ✓ le rejet dans le milieu des bactéries résistantes présélectionnées dans les organismes humains ou animaux **[7].**

Certains antibiotiques présentent plus de risques que d'autres sur la flore bactérienne digestive colique en raison de leur diffusion biliaire. Les trois antibiotiques particulièrement générateurs de résistances sont **[22]**:

- ✓ L'amoxicilline + L'acide clavulanique ;
- ✓ Les céphalosporines ;
- ✓ Les fluoroquinolones.

A chaque antibiotique correspond plusieurs mécanismes de résistance selon les genres et/ou espèces bactériennes **[4].**

I.2.7. Procédés d'élimination des antibiotiques

L'élimination des antibiotiques à partir des effluents liquides peut être effectuée par différents procédés classiques, procédés d'oxydations avancées, procèdes membranaires et par adsorption.

I.2.7.1. Procédés classiques

- **Procédés physico-chimiques**

Ce type de procédés regroupe les technologies d'échange d'ions et des procédés de séparation solide-liquide (précipitation, coagulation, floculation et décantation). Les procédés physico-chimiques sont simples à utiliser et permettent d'avoir une réduction remarquable de la demande chimique en oxygène (DCO). Cependant, ils présentent plusieurs inconvénients tels que la formation des concentrats de polluants, des boues et une consommation importante des réactifs chimiques **[23].**

- **Procédés biologiques**

Ces procédés mettent à profit l'activité de certaines bactéries afin d'éliminer les polluants des eaux résiduaires. Ces microorganismes ne seront capables de dégrader les polluants organiques en composés moins toxiques ou de les minéraliser que lorsque ces molécules présentent un minimum de biodégradabilité et une faible toxicité. Les procédés biologiques diffèrent en fonction de la présence (aérobie) ou de l'absence (anaérobie) de l'oxygène.

Le procédé le plus courant utilise les boues activées. Ce procédé est limité parle coût élevé de traitement des boues et son inefficacité vis à-vis des effluents concentrés ou contenant des substances biorésistantes **[24].**

I.2.7.2. Procédés d'oxydations avancées

Les procédés d'oxydations avancées (POA) sont des procédés qui visent à traiter les effluents et les composés organiques par des réactions d'oxydation de type radicalaire.

On peut distinguer trois types de procédés d'oxydation avancée :

- ✓ Procédés basés sur la photo catalyse en phase homogène et/ou hétérogène.
- ✓ Procédés basés sur l'ozonation : (O_3/H_2O_2), (O_3/UV), (O_3/H_2O_2/UV) **[8].**
- ✓ Procédés basés sur le réactif de fenton : (Fe_2+/H_2O_2), (photo-fenton), (Electro-Fenton) **[8].**

I.2.7.3. Procédés membranaires

Les techniques membranaires opérant en milieu liquide et faisant intervenir la pression comme force motrice sont les suivantes :

- **Microfiltration (MF) :** Elle peut être définie comme un procédé de séparation solide/liquide. Le mécanisme est basé exclusivement sur l'effet tamis (taille) et rend possible la rétention de particules en suspension ou de bactéries dont la taille se situe entre 0.1 et 10 μm **[25]**.

- **Ultrafiltration (UF) :** L'ultrafiltration permet la séparation de macromolécules et d'espèces colloïdales. Le solvant ainsi que les solutés de faible masse molaire traversent la membrane selon un mécanisme convectif sous l'effet de la pression, tandis que les espèces de taille supérieures (colloïdes, protéines, polymères) sont retenues **[25].**

- **Nanofiltration (NF) :** La nanofiltration est un procédé de séparation membranaire plus récent qui se situe à la transition entre l'osmose inverse et l'ultrafiltration. Comparées à l'osmose inverse, les membranes de nanofiltration possèdent une structure moins dense qui permet l'obtention des flux de perméation supérieurs pour des pressions inférieures. Ce qui permettra l'obtention d'un perméat moins polluant **[25].**

- **Osmose inverse (OI) :** Ce procédé utilise des membranes denses qui ne laissent passer que le solvant. La séparation solvant–soluté se fait par un mécanisme de solubilisation et diffusion: le solvant s'adsorbe dans la phase membranaire puis diffuse à travers le matériau **[25].**Diverses études ont montré une élimination de 90% de plusieurs antibiotiques comprenant des quinolones, des sulfonamides, des tétracyclines et triméthoprimes. Une étude sur le traitement des eaux usées d'une usine de production pharmaceutique pour usage vétérinaire a prouvé que les sulfonamides ont été effectivement éliminés par N-F et le RO **[26].**

I.2.7.4. Procédé d'élimination par adsorption

L'adsorption est un phénomène qui se fait assez rapidement et en aboutissant à un équilibre entre la substance adsorbée et celle restante en solution. L'équilibre dépend de la concentration du soluté et de la surface du corps adsorbant. Ce phénomène s'applique à toutes les substances dissoutes qu'elles soient ionisées ou pas et à toutes les surfaces solides.

L'adsorption est un procédé de traitement, bien adapté pour éliminer une très grande diversité de composés toxiques dans notre environnement. Elle est essentiellement utilisée pour le traitement de l'eau et de l'air. Au cours de ce processus, les molécules d'un fluide (gaz ou liquide), appelé adsorbat, viennent se fixer sur la surface d'un solide, appelé adsorbant. Ce procédé définit la propriété de certains matériaux de fixer à leur surface des molécules (gaz, ions métalliques, molécules organiques, etc.) d'une manière plus ou moins réversible. Au cours de ce processus, il y aura donc un transfert de matière de la phase aqueuse ou gazeuse vers la surface solide. Le solide acquiert alors des propriétés superficielles (hydrophobie ou hydrophilie) susceptibles de modifier l'état d'équilibre du milieu (dispersion, floculation) **[27].**

- **Types d'adsorption**

Selon les types et la nature des interactions adsorbat-adsorbant ou les forces qui maintiennent les adsorbats sur la surface solide, on distingue deux types d'adsorption :

- **Adsorption physique (physisorption):** qui est due à des forces électrostatiques entre le soluté et la surface solide. Elle met en jeu des énergies faibles. Ce type d'adsorption est réversible et exothermique **[28].**

- **Adsorption chimique (chimisorption):** qui met en jeu des liaisons chimiques covalentes entre l'adsorbat et l'adsorbant. Contrairement à l'adsorption physique, la chimisorption est irréversible puisque les énergies mises en jeu sont importantes **[28].**

➢ **Facteurs influençant de l'adsorption**

L'adsorption peut être influencée par différents paramètres présentés dans la (Figure I.3).

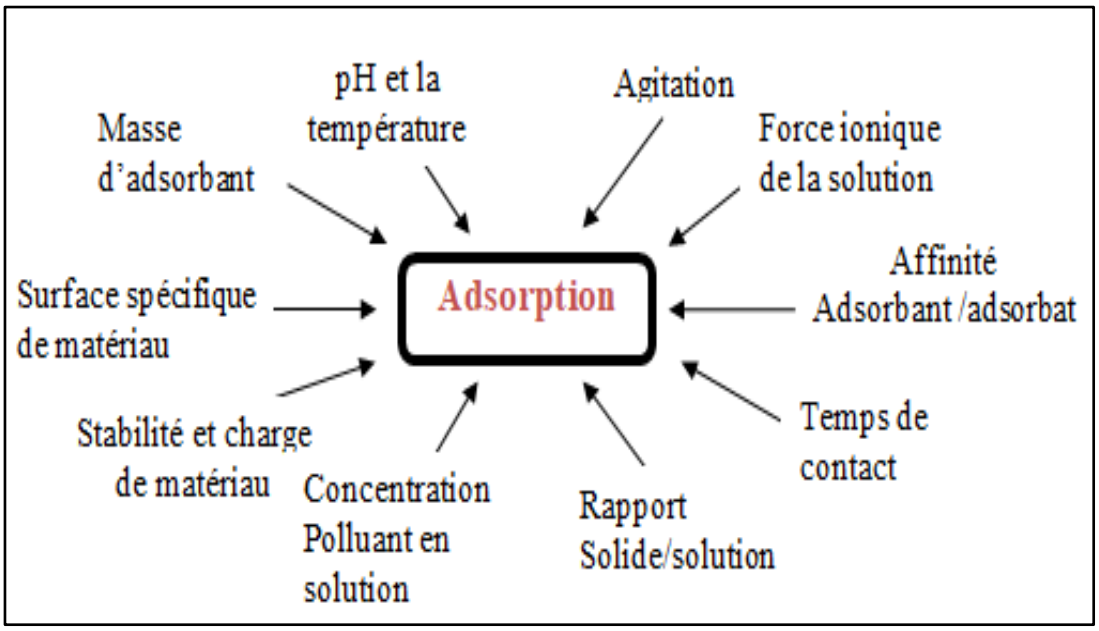


Figure I.3. Paramètres de l'adsorption **[29].**

Parmi les composés pharmaceutiques, ce manuscrit s'est particulièrement intéressé aux antibiotiques car :

1. Ils sont consommés en grande quantité.
2. Ils sont détectés dans les effluents de station d'épuration, les eaux de surface et les eaux souterraines en faible concentration.
3. Ils ont une action spécifique sur les micro-organismes (pouvoir destructeur à concentration thérapeutique) et un potentiel d'action important sur les procédés de traitement biologique des eaux usées qui mettent en œuvre des bactéries.

Les rendements d'élimination des antibiotiques sont très variables, allant de 95% (par exemple pour la tétracycline) à 0% (par exemple pour le nitrothiazole) **[30].**

I.3. Biopolymères amphiphiles

Les polymères amphiphiles se définissent comme l'association, au sein d'une même macromolécule, d'une partie hydrophile et d'une partie hydrophobe, possédant la capacité de s'auto-organiser spontanément en milieux aqueux par des interactions inter et/ou intramoléculaires entre les groupements hydrophobes. En effet, en solution aqueuse, les groupements hydrophobes se rassemblent pour diminuer leur surface de contact avec le solvant via des interactions physiques telles que des liaisons hydrogènes, hydrophobes ou encore ioniques. De ce fait, les polymères amphiphiles appartiennent à la classe des polymères associatifs [**31].**

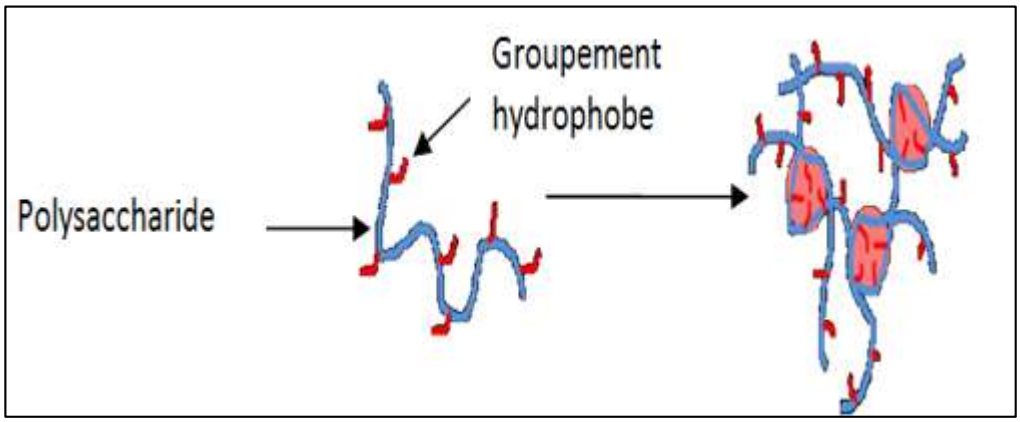


Figure I.4. Exemple d'association des polymères amphiphiles en solution **[31].**

I.3.1. Structure

Les biopolymères amphiphiles possèdent une partie polaire et une partie apolaire ce qui en fait des molécules amphiphiles **(figure I.5)**

- ✓ La partie polaire, hydrophile (lipophobe) présente une affinité pour l'eau (soluble dans l'eau). La partie apolaire, hydrophobe, lipophile, présente une affinité pour les huiles (soluble dans l'huile) **[32].**
- ✓ La partie lipophile est constituée par une ou plusieurs chaînes hydrocarbonée(s) pouvant être aliphatique(s), linéaire(s), ramifiée(s), aromatique(s) ou encore alkyle aromatique(s) **[32].**

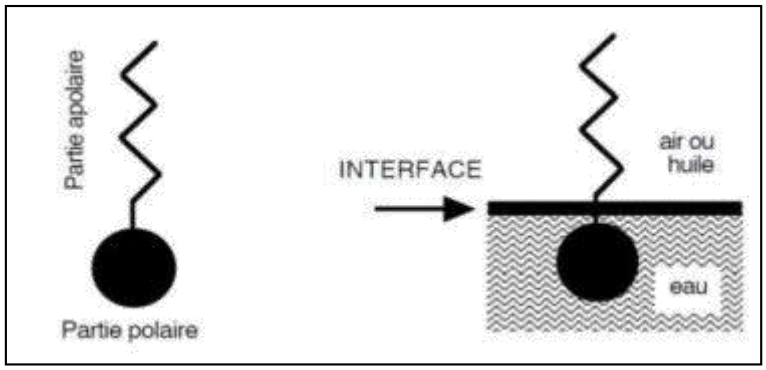


Figure I.5.Structure générale d'une molécule amphiphile.

I.3.2. Non-toxicité

Les biopolymères amphiphiles sont généralement considérés comme des produits à faible toxicité ou carrément non-toxiques et sont appropriés pour des usages pharmaceutiques, cosmétiques et alimentaires **[33].**

I.3.3. Biodégradabilité

Les polysaccharides biodégradables peuvent se dégrader par l'action des microorganismes comme source d'énergie. Ils représentent une source véritablement renouvelable et ils n'ont pas d'impact adverse sur la santé humaine ou l'environnement **[34].**

I.3.4. Biocompatibilité et biorésorbabilité

La biocompatibilité des biopolymères amphiphiles se manifeste par leur dégradation dans le corps humain par hydrolyse en libérant des molécules assimilables. De plus, leur biorésorbabilité joue un rôle très important dans le domaine pharmaceutique à la libération contrôlée des principes actifs **[34].**

I.3.5. Techniques de synthèse des biopolymères amphiphiles

I.3.5.1. Synthèse biologique

Les biopolymères amphiphiles sont principalement produits par des micro-organismes se développant de manière aérobie dans un milieu aqueux contenant une ou plusieurs sources de carbone, comme les hydrates de carbone, les huiles ou les hydrocarbures. Ces microorganismes sont en général des levures, des champignons ou des bactéries **[35].**Les bactéries utilisées pour produire les biopolymères amphiphiles sont en général issues de sols contaminés par des molécules hydrophobes. Elles sont donc isolées de leur milieu naturel et sont cultivées en laboratoire. Ceci permet de faire des tests pour choisir la

meilleure source de carbone et d'optimiser les milieux de culture afin d'obtenir un taux de production maximum. Dans tous les cas, le biopolymère amphiphile obtenu est un mélange de plusieurs molécules.

Les bactéries les plus utilisées dans la production de biosurfactants sont *les Pseudomonas, Rhodococcus, Torulopsis, Bacillus, Nocardia, Serratia et Corynebacterium.* Les substrats de croissance pour les micro-organismes producteurs de biosurfactants sont peu coûteux, mais le faible taux de production et les procédures de purification font que leurs coûts peuvent être parfois supérieurs à ceux des tensioactifs chimiques [**36].**

I.3.5.2. Synthèse chimique

Un polysaccharide amphiphile est obtenu lorsque les chaînes hydrophiles du polysaccharide natif sont greffées par des groupements hydrophobes via une modification chimique. La synthèse de polymères amphiphiles, possédant des architectures variables en fonction notamment de la nature des polymères et de leur masse molaire, permet de moduler les propriétés physico-chimiques finales en solution **[31].**

Comme le montre la (figure I.6), plusieurs réactions peuvent être réalisés pour préparer des polysaccharides chimiquement modifiés :

- ✓ Réaction d'éthérification par des dérivés halogénés (tels que les chlorures ou les bromures),
- ✓ Réaction d'éthérification par des dérivés d'époxyde
- ✓ Réaction d'estérification par des dérivés d'acide carboxylique ou halogénures d'alkyle
- ✓ Réaction d'alkylation par des dérivés d'isocyanate qui peuvent réagir avec les groupements hydroxyles du polysaccharide
- ✓ Réaction d'amidation par couplage amine-acide

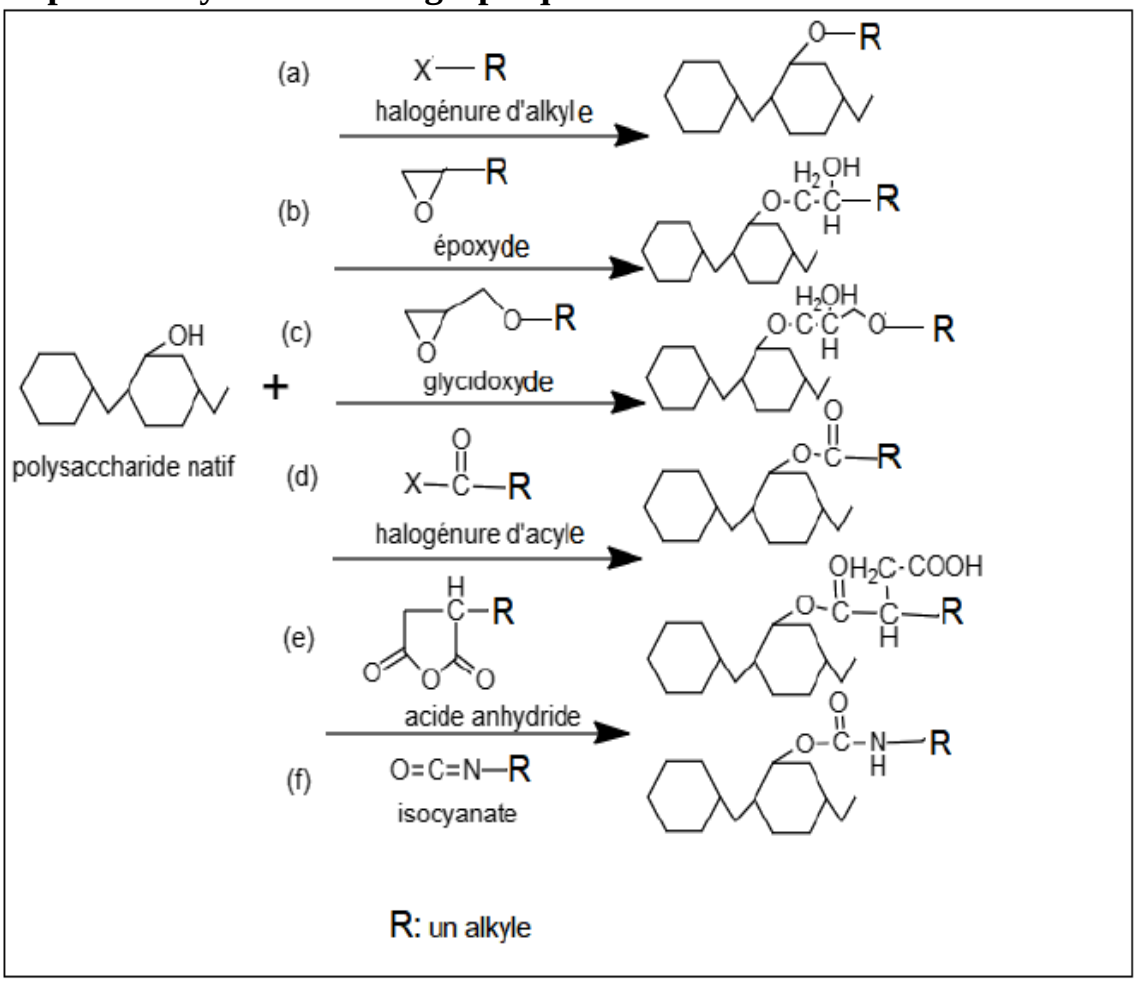


Figure I.6. Différentes techniques de synthèse chimique de dérivés modifiés des polysaccharides **[37].**

I.3.6. Propriétés physicochimiques des biopolymères amphiphiles

I.3.6.1. Solubilité dans l'eau

La solubilité des biopolymères amphiphiles dans l'eau ou dans les hydrocarbures varie en fonction de l'importance relative de leurs parties hydrophobes et hydrophile (balance hydrophobe/lipophile) et dépend du nombre de liaisons C-C présentes dans la partie lipophile de la molécule du biopolymère amphiphile **[38].**

I.3.6.2. Propriétés moussantes

Les mousses sont des dispersions de gaz dans une phase continue fluide. Elles peuvent être produites par introduction de bulles de gaz dans un liquide (bullage) mais, dans la majorité des cas, les mousses sont formées par battage. La formation des bulles, qui constituent la phase dispersée, engendre l'apparition d'une aire interfaciale importante, avec une tension superficielle élevée qui va tendre immédiatement à faire grossir les bulles, pour minimiser cette aire et donc, réduire l'énergie libre du système. La persistance des bulles n'est

possible que si des agents tensioactifs s'adsorbent à l'interface liquide/air et abaissent ainsi la tension interfaciale. La formation de mousse requiert donc la présence d'agents tensioactifs qui s'adsorbent à l'interface eau-air [**7].**

I.3.7. Micellisation et concentration d'agrégation critique (CAC)

Lorsqu'un tensioactif est en solution, il vient s'adsorber à l'interface. Ce n'est qu'une fois celle-ci saturée que les molécules de tensioactifs vont former des micelles, à partir d'une certaine concentration critique appelée la concentration micellaire critique (CMC) pour les tensioactifs synthétiques de faibles poids moléculaires, ou encore la concentration d'agrégation critique (CAC) pour les biopolymères amphiphiles. Elle correspond donc à la première concentration à laquelle le biopolymère amphiphile forme des agrégats en solution aqueuse, en diminuant la tension de surface aux interfaces eau-air **[39].**

La figure I.6 représente les étapes principales du phénomène de micellisation des biopolymères amphiphiles en solution aqueuse. Dans un premier temps, les molécules du surfactant s'accumulent à la surface du liquide et de cette manière, elles entraînent un abaissement de la tension superficielle (Figure I.6.a). Au fur et à mesure que l'on augmente la concentration en tensioactifs dans la solution jusqu'une certaine concentration de saturation, ceux-ci s'organisent préférentiellement à la surface, tête hydrophile au contact de l'eau et chaîne lipophile à l'extérieur, de façon à former une monocouche compacte (Figure I.6.b). Au-delà de la concentration de saturation, le liquide est saturé en monomères surfactants solvatés qui adopteront la conformation la plus stable en formant des agrégats à partir de la CAC (Figure I.6.c) **[39].**

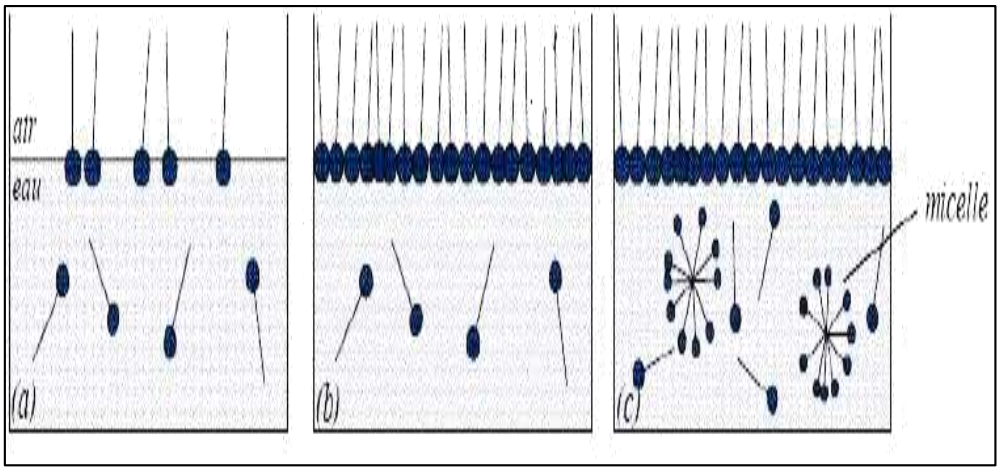


Figure I.7. Comportement des tensioactifs en fonction de la concentration en milieu aqueux : phénomène de micellisation **[40].**

Les macromolécules amphiphiles en excès s'auto-associent donc en solution sous forme d'agrégats: les chaînes hydrophobes constituent le cœur de la micelle et les têtes polaires sont au contact de l'eau (Figure7.c).

On peut citer encore deux types de micelles (Figure I.7) selon l'orientation des deux parties hydrophile hydrophobe: [**41].**

- ✓ Les micelles "directes" dont les têtes polaires sont orientées vers l'extérieur, au contact d'une solution aqueuse.
- ✓ les micelles "inverses" où les têtes polaires sont dirigées vers le cœur hydrophile, avec chaînes hydrophobes au contact du corps gras.

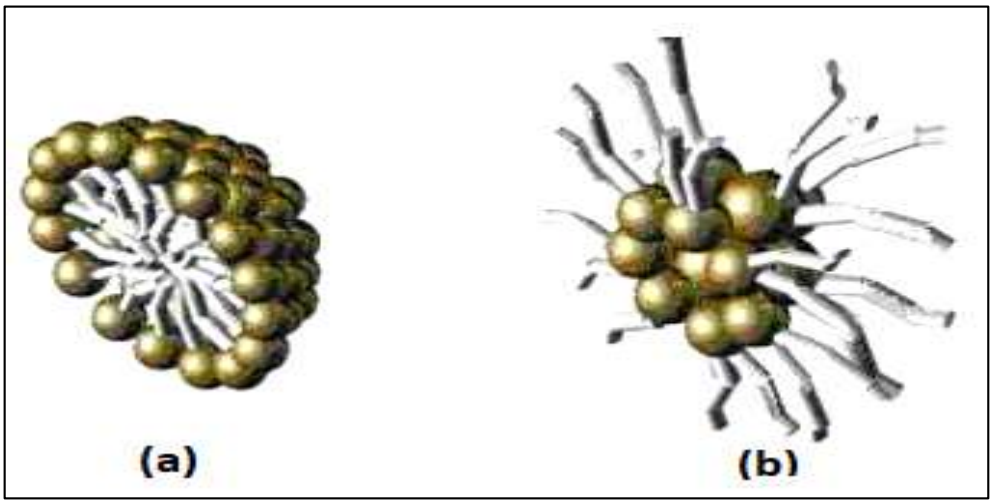


Figure I.8. Les différents types de micelles: micelles directes **(a)**, et micelles inverses **(b)** [**42].**

I.3.8. Applications des biopolymères amphiphiles

Les biopolymères amphiphiles ont la possibilité de former en solution différentes structures selon le milieu et leurs environnements. Cela permet d'élargir leurs domaines d'applications.

Les exemples suivants illustrent la diversité d'utilisation potentielle relevée dans le domaine industriel :

- ✓ La bioremèdiation des sites contaminés par les hydrocarbures, les polluants organiques et les métaux lourds **[43].**et dans le traitement des eaux usées **[44].**
- ✓ L'industrie pétrolière, et particulièrement dans l'amélioration de récupération transport dans les pipelines et dans les opérations de nettoyage des bacs de stockage du pétrole **[45].**
- ✓ L'industrie alimentaire, comme additifs alimentaires, et comme améliorants dans la boulangerie et la charcuterie **[46].**

- ✓ L'industrie cosmétique et dans les procédés de teinture du textile **[7].**
- ✓ L'industrie pharmaceutique, comme agents thérapeutiques présentant des activités antibactériennes, antifongiques et antivirales pour combattre les différentes maladies infectieuses [**7**]**.**
- ✓ Agents de "compatibilisation" lors de mélanges de polymères incompatibles [**47**]**.**
- ✓ Modification des propriétés de surface de certains matériaux.
- ✓ Stabilisation des systèmes colloïdaux et dispersés **[47].**
- ✓ Modélisation de l'action catalytique des enzymes par polymères amphiphiles portant des fonctions catalytiques.
- ✓ Emulsifiants et agents dispersants.
- ✓ Agents floculants, agents solubilisants des cristaux liquides et des sels métalliques **[47].**
- ✓ Agents biocompatibles entrant dans le traitement des maladies inflammatoires **[48]** et génétiques **[47].**

I.4. Gomme xanthane

Vers la fin des années 1950, Allene R. Jeanes3 du département américain de l'Agriculture découvre qu'en présence de sucre, une bactérie isolée des feuilles de chou, *Xanthomonas campestris*, est capable de produire un polysaccharide extracellulaire, la gomme xanthane.
La gomme xanthane (GX) est obtenue par la fermentation aérobie de sucres par la bactérie *Xanthomonas campestris* (Sutherland, 1990). La bactérie produit la gomme xanthane grâce à un organe spécifique à la surface de la cellule (procédé enzymatique complexe), et est ensuite sécrétée dans le milieu environnant. La GX peut ensuite être précipitée avec de l'alcool isopropylique afin de la récupérer. Un contrôle très strict des conditions de fermentation (aération, agitation, quantité d'oxygène absorbée, pH, température) permet de garantir un résultat optimal et une reproductibilité [**49].**

I.4.1. Structure

La gomme xanthane est un hétéropolysaccharide anionique hydrophile. Comme la plupart des polysaccharides naturels, la gomme xanthane possède une masse molaire élevée ($\approx 10^6$ g/mol). La structure chimique du xanthane est illustrée dans la (Figure I.8). Ce biopolymère est constitué d'un squelette cellulosique linéaire de β-1,4-D-glucose dont une unité sur deux est substituée en C3 par une chaîne triosidique comportant un α-D-mannose, un acide β D-glucuronique et un β-D-mannose terminal **[31].**

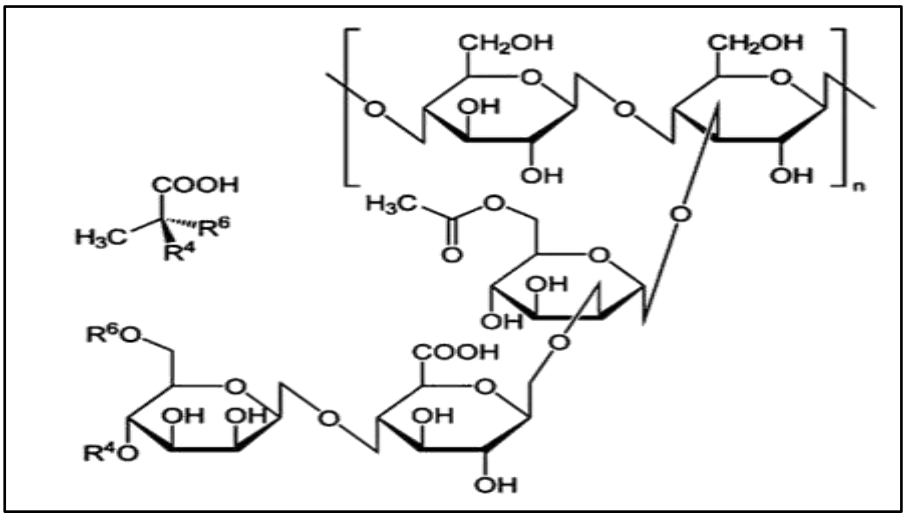


Figure I.9. Structure chimique du xanthane

I.4.2. Gomme xanthane amphiphile

I.4.2.1. Synthèses de la gomme xanthane amphiphile

Malgré toutes ses propriétés physico-chimiques intéressantes, la gomme xanthane native a néanmoins subi diverses modifications afin de développer de nouvelles fonctions qui élargissent ses domaines d'application.

Différentes stratégies sont envisageables pour modifier hydrophobiquement la gomme xanthane telles que la substitution de ses fonctions hydroxyles ou carboxyles par d'autres composés afin d'obtenir les propriétés amphiphiles **[34].**

- **Substitution des groupements –OH**

Une réaction d'éthérification a été rapportée par Quan et al **[50],** où des chaînes de carbone hydrophobes (C_{16}) ont été greffées sur de la gomme xanthane dans le N-diméthylformamide, afin de déterminer les effets de la température et du sel sur le comportement d'association du dérivé modifié. Une autre étude de greffer la gomme xanthane par des chaînes de carbone hydrophobes (C_8) a été réalisée en étudiant l'effet du milieu de réaction sur le degré de substitution et les propriétés physicochimiques **[34].** Ces deux études ont montré que la solubilité de la gomme xanthane modifiée était réduite par la greffe de la chaîne hydrophobe et que ce dérivé était capable de former des agrégats en solution aqueuse.

- **Substitution des groupements –COOH**

Des exemples de la gomme xanthane hydrophobiquement modifiée sont décrits dans la littérature. Fantou et al **[51],** ont établi une réaction d'amidation pour modifier chimiquement la gomme xanthane en greffant des groupements octylamines sur la fonction acide carboxylique (-COOH) de la gomme xanthane.

I.4.3. Applications de la gomme xanthane amphiphile

De nombreuses applications exploitent les propriétés rhéologiques remarquables de la gomme xanthane amphiphile, elle est utilisée comme épaississant et stabilisant des émulsions. Des émulsions de type huile-dans-eau (H/E) ont été formulées et stabilisées par la gomme xanthane amphiphile, synthétisée par la réaction d'amidation avec l'Octylamine. Le caractère amphiphile de la gomme xanthane modifiée permet d'envisager des applications potentielles, en particulier en tant qu'agent stabilisant notamment pour les émulsions. Contrairement à la gomme xanthane native, la gomme xanthane amphiphile est capable d'émulsionner les systèmes H/E, sans ajout de tensioactifs de faible poids moléculaire **[31].** Une autre application en domaine pétrolier visait l'utilisation de la gomme xanthane amphiphile, synthétisée en greffant des groupements hydrophobes de l'anhydride phtalique pour la récupération assistée du pétrole en tant qu'agent adsorbant, cette étude a montré que le biopolymère modifié a une très bonne solubilisation du pétrole dans la phase aqueuse, alors que le biopolymère à l'état natif ne manifeste aucune activité interfaciale **[52].** Dans le domaine pharmaceutique, la gomme xanthane amphiphile modifiée par une réaction d'éthérification dans deux solvants différents, à savoir l'éthanol et le diméthylsulfoxyde (DMSO) a été utilisée comme un excipient stabilisant pour le relargage contrôlé de principes actifs pharmaceutiques d'une action anti-inflammatoire à partir des émulsions de type huile-dans-eau (H/E) à application dermique **[34].**

I.5. Conclusion

La modification chimique des polysaccharides est considérée comme l'un des parcours les plus importants pour passer au-delà de ces limitations afin d'améliorer leurs propriétés et d'élargir leurs domaines d'applications en développant de nouvelles fonctions. Notre objectif porte sur la modification chimique hydrophobe de la gomme xanthane afin de lui conférer un caractère amphiphile, dans le but d'étudier l'efficacité de l'élimination des antibiotiques rejetés dans l'eau par adsorption. Toutes les notions théoriques vues dans ce présent chapitre seront développées pratiquement dans les chapitres suivants.

Chapitre II : Matériel et Méthodes

Chapitre II : Matériel et Méthodes

II.1 Introduction

Ce chapitre est consacré à la présentation de l'étude expérimentale réalisée. Après la description du matériel, des produits et l'ensemble des méthodes d'analyse utilisés, la procédure d'utilisation de la gomme xanthane (GX), de la gomme xanthane désacetylé (GXD) et la gomme xanthane amphiphile (GXM) pour l'élimination de chacun des deux antibiotiques, à savoir l'Azithromycine (ATB1) et l'Amoxicilline (ATB2) présents dans le milieu aqueux a été détaillée. Par la suite, l'étude de l'influence de différents paramètres sur le processus d'élimination des antibiotiques à savoir, la concentration de l'adsorbant utilisé, la température, le pH du milieu, la vitesse d'agitation et la concentration initiale de l'antibiotique a été décrite.

II .2 Matériels et produits

II.2.1 Matériels

Comme tout travail expérimental, la réalisation de ce travail a nécessité l'utilisation de nombreux équipements de laboratoire :

- **Balance analytique de précision:** les masses utilisées ont été pesées à l'aide d'une balance analytique de précision (0.001g), de type Sartorius (Figure II.1).



Figure II.1. Balance analytique(Sartorius).

- **Thermo Agitateur**: de type TERMO AGITADOR TR100-G (Figure II.2).



Figure II.2. Thermo agitateur (TERMO AGITADOR TR100-G)

- **Spectrophotomètre UV-Visible:** de type JENWAY 6305 spectrophotometer (Figure II.3). Les analyses ont été faites dans des cuves en Quartz d'une largeur de 1cm.



Figure II.3. Spectrophotomètre UV-Visible (JENWAY 6305).

- **Spectrophotomètre infrarouge à transformer de Fourrier :** de type FTIR 8400 SHIMADZU (Figure II.4).



Figure II.4. Spectrophotomètre infrarouge (FTIR 8400 SHIMADZU).

II.2.2 Produits

Les produits chimiques utilisés lors de cette étude sont **:**

- **Amoxicilline :** c'est un antibiotique de la famille des bêtalactamines, du groupe des aminopénicillines indiqué dans le traitement des infections bactériennes à germes sensibles. Comme le représente la (figure II.5) l'amoxicilline possède trois groupements ionisables: le groupement acide carboxylique COOH sur le cycle thiazolidine, le groupement hydroxyle OH du cycle parahydroxy phényle et le groupement amine primaire sur la chaîne latérale du cycle β-lactame **[53].**

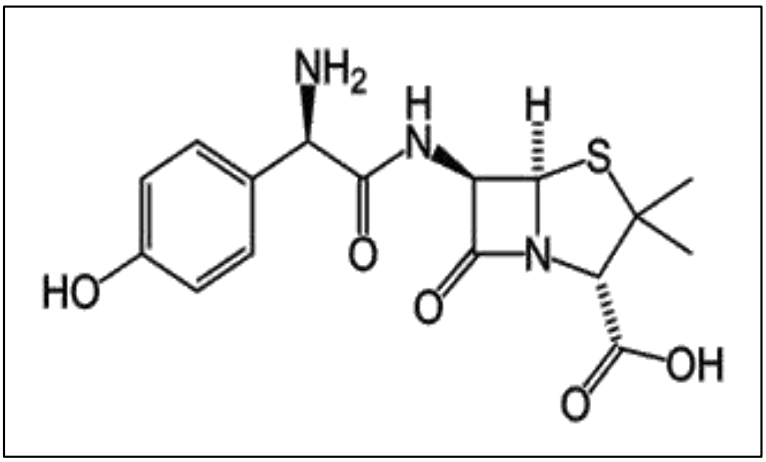


Figure II.5. Structure chimique de l'Amoxicilline.

Le tableau II.1 regroupe quelques propriétés physico-chimiques de l'amoxicilline.

Tableau II.1. Propriétés physico-chimiques de l'amoxicilline.

Formule brute	Masse molaire (g/mol)	Solubilité dans l'eau (g/l)	Nom IUPAC	pKa
$C_{16}H_{18}N_3O_5S$	365,404	3,430	acide 6-[2-amino-2-(4-hydroxyphényl) -acétyl] amino-3,3-diméthyl-7-oxo-4-thia-1azabicyclo [3.2.0] heptane-2-carboxylique.	2.8

- **Azithromycine :** c'est un antibiotique de la famille des macrolides de la sous-classe des azalides. L'azithromycine (ATB1) est dérivé de l'érythromycine par addition d'un atome d'azote dans le cycle lactone de l'érythromycine A, rendant ainsi cet anneau lactone un anneau à 15 atomes (Figure II.6).

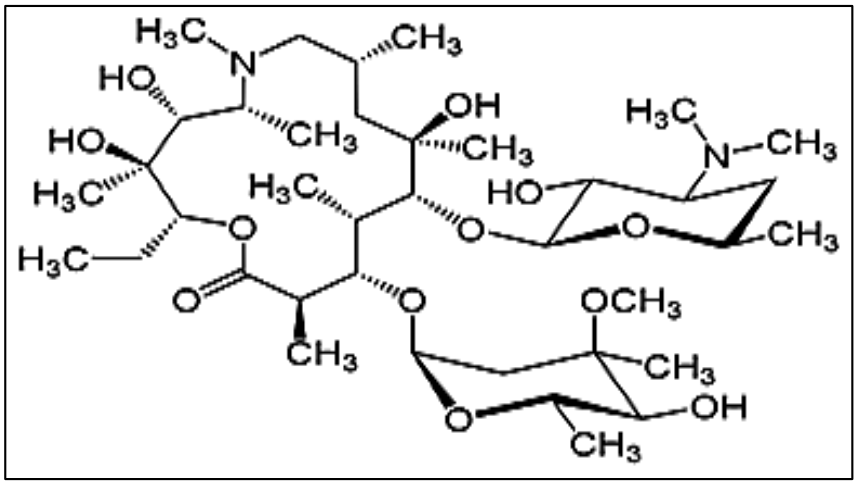


Figure II.6. Structure chimique de l'azithromycine.

Le tableau II.2 représente quelques propriétés physico-chimiques de l'Azithromycine.

Tableau II.2. Propriétés physico-chimiques de l'Azithromycine.

Formule	Masse molaire (g/mol)	Solubilité	Nom IUPAC	pKa
$C_{38}H_{72}N_2O_{12}$	748,9845	Peu soluble dans l'eau	13-[(2,6-Dideoxy-3-*C*-methyl-3-*O*-methyl-α-L-*ribo*-hexopyranosyl)oxy]-2-ethyl-3,4,10-trihydroxy-3,5,6,8,10,12,14-heptamethyl-11-[[3,4,6-trideoxy-3-(dimethylamino)-β-D-*xylo*-hexopyranosyl]oxy]-1-oxa-6-azacyclopentadecan-15-one	8,74

- **Gomme xanthane :** La gomme xanthane (GX) est un polysaccharide anionique naturel soluble dans l'eau, elle se présente sous forme colloïdale rigide qui adopte une structure double hélicoïdale cylindrique à l'état natif (température (25°C) et faible force ionique) **[52].** La GX possède une masse molaire élevée ($\approx 10^6$g/mol) de formule brute $(C_{35}H_{49}O_{29})n$ **[31,34].**

Les solvant et réactifs utilisés lors de cette étude sont classés dans le tableau II.3.

Tableau II.3. Solvants et réactifs utilisés.

Produit	Formule chimique
Acide acétique glacial	CH_3COOH
Chlorooctane	$C_8H_{17}Cl$
Ethanol	C_2H_5OH
Hydroxyde de sodium	NaOH
Tampon pH 4	$C_6H_8O_7$, NaOH, HCl
Tampon pH 9.23	H_3BO_3, NaOH

II.3 Méthodes

II.3.1 Modification de la gomme xanthane

La modification chimique de la gomme xanthane (GX) nécessite tout d'abord un traitement basique du polysaccharide par une solution aqueuse de la soude caustique (NaOH) dans

100 ml d'éthanol et mis sous agitation magnétique à température ambiante. Ensuite, la quantité nécessaire de chlorure d'octyle est versée goutte à goutte sur le mélange réactionnel pendant une durée de 6h. La suspension obtenue a été rincée par une solution hydroalcoolique et neutralisée par l'acide acétique. Le produit obtenu dans le milieu réactionnel sous forme de suspension est récupéré par filtration puis rincé à l'éthanol. Le dérivé synthétisé de la gomme xanthane est appelé GXM.

Le même procédé du traitement basique sans l'ajout du réactif de substitution est effectué sur la GX pour obtenir la gomme xanthane désacétylée (GXD).

II.3.2 Caractérisation du dérivé de la gomme xanthane

II.3.2.1 Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR)

La Spectroscopie Infrarouge à Transformée de Fourier (ou FTIR : Fourier Transformed Infrared spectroscopy) est basée sur l'absorption d'un rayonnement infrarouge par le matériau analysé. Elle permet via la détection des vibrations caractéristiques des liaisons chimiques, d'effectuer l'analyse des fonctions chimiques présentes dans le matériau. Lorsque la longueur d'onde (l'énergie) apportée par le faisceau lumineux est voisine de l'énergie de vibration de la molécule, cette dernière va absorber le rayonnement et on enregistre une diminution de l'intensité réfléchie ou transmise. Le domaine infrarouge entre 4000 cm^{-1} et 400 cm^{-1} correspond au domaine d'énergie de vibration des molécules **[54].**

- **Mode opératoire**

Les spectres FTIR ont été obtenus pour des pastilles à base de KBr contenant l'échantillon à examiner. Pour produire les pastilles, l'échantillon est broyée en présence du KBr, le mélange est ensuite comprimé sous une pusse (presse) Perkin-Elmer. Des pastilles translucides sont obtenues. On réalise ce mode opératoire sur la gomme xanthane native (GX) et sur ses dérivés désacétylé (GXD) et modifié (GXM). Les spectres d'absorption infrarouge sont enregistrés dans la gamme de nombres d'onde compris entre 400 et 4000 cm^{-1}.

II.3.2.2 Détermination de la concentration d'agrégation critique (CAC)

La concentration d'agrégation critique (CAC) est la concentration à partir de laquelle les macromolécules amphiphiles passent de l'état libre à l'état micellaire. A la CAC, de nombreuses propriétés physico-chimiques subissent une brusque discontinuité. La CAC est

ainsi déterminé par une rupture de pente sur une courbe représentant la variation d'une propriété physicochimique en fonction de la concentration en biopolymère amphiphile.

Une méthode viscosimétrique est adoptée pour la vérification des propriétés amphiphiles de GX, GXD et GXM par la détermination de la CAC. Elle consiste à suivre la viscosité en fonction de la concentration. Pour ce faire, une solution mère de 1 % de chacun GX et ses déivés GXD et GXM est préparée. Des dilutions de concentrations connues sont préparées à partir de la solution mère. Les mesures de viscosité de chaque solution sont effectuées à l'aide d'un viscosimètre capillaire à température ambiante.

II.3.3 Caractérisation du milieu antibiotique par UV-Visible

La spectroscopie UV-Visible est basée sur la mesure de l'intensité d'absorption ou d'émission d'un rayonnement électromagnétique par les espèces à doser mettant en jeu les photons dont les longueurs d'onde sont dans le domaine de l'ultraviolet (200 nm–400 nm) et de la lumière visible (400 nm–800nm).

Cette technique spectroscopique permet de réaliser des dosages grâce à la loi de Beer-Lambert**,** qui montre une relation de proportionnalité entre l'absorbance et la concentration. Lorsqu'un échantillon de la solution d'antibiotique à examiner est exposé à un rayon de lumière à une longueur d'onde d'absorption bien déterminée, il en absorbe une partie et diffuse l'autre. Cette absorption suit la loi de Beer-Lambert qui est exprimée par l'équation **(1)** :

$$\mathbf{A = \log I_0/I = \varepsilon\, C\, l} \qquad \mathbf{(1)}$$

A: absorbance;

I : intensité du faisceau émergent (A) ;

$\mathbf{I_0}$: intensité du faisceau incident (A) ;

ε : coefficient spécifique d'absorption massique dépendant du composé et de la longueur d'onde considérée ($l.cm^{-1}.g^{-1}$) ;

C : concentration massique du composé dosé (g/l) ;

l : épaisseur de la cuve (cm).

II.3.3.1 Préparation de solutions

Des solutions aqueuses à base des antibiotiques (Azithromycine et Amoxicilline) sont préparées, et analysées en effectuant un balayage dans un intervalle de longueur d'onde allant de 190 nm à 300 nm, en utilisant le spectrophotomètre UV-visible. Le maximum

d'absorption est obtenu (λ_{max}), pour chacun des antibiotiques analysé. Cela permettra la détection et le dosage quantitatif des antibiotiques lors des différents traitements étudiés.

II.3.3.2 Tracé des courbes d'étalonnage

La détermination de la variation de la densité optique (DO) en fonction de la concentration des antibiotiques permet l'élaboration d'une courbe d'étalonnage [DO= f(C)] pour chacun des antibiotiques étudiés. L'analyse est effectuée par spectrophotométrie UV-Vis, aux longueurs d'ondes maximales (λ_{max}) correspondantes. Des dilutions de concentrations connues sont préparées à partir de la solution mère en antibiotique.

II.3.4 Etude de l'élimination des antibiotiques

Une solution d'antibiotique de 0.04 g/l est préparée dans l'eau distillée. Une quantité du biopolymère correspondante à la concentration utilisée est ajoutée à la première solution, le mélange est mis sous agitation à température ambiante. Des prises d'échantillons de 5 ml au moyen d'une seringue sont effectuées sur des intervalles de temps régulier pour subir une analyse par spectroscopie UV-visible à la longueur d'onde λ_{max} correspondante à chaque antibiotique. L'absorbance de la solution initiale (DO *initiale* correspondant à C *initiale*) est également mesurée par le spectrophotomètre UV-visible.

II.3.4.1 Etude cinétique

La performance de la gomme xanthane amphiphile (GXM) lors du procédé envisagé fait appel à son pouvoir d'élimination vis-à-vis des antibiotiques.

L'efficacité ou le rendement d'élimination d'antibiotique est calculé par l'équation **(2)** :

$$\boldsymbol{R = \frac{C_0 - C_e}{C_0} \times 100} \qquad \textbf{(2)}$$

La capacité d'adsorption ou quantité d'antibiotique adsorbée à un temps t est déterminée par l'équation **(3)** :

$$\boldsymbol{Qt = \frac{C_0 - C_e}{m} \times V} \qquad \textbf{(3)}$$

C_0 : est la concentration au temps t de l'antibiotique en solution (mg/l) ;

C_e : est la concentration à l'équilibre ;

V : est le volume de la solution (l) ;

m : est la masse du biopolymère (g).

II.3.4.2 Etude de l'influence des paramètres pertinents sur l'élimination des antibiotiques

Le procédé adopté pour l'étude de l'élimination des antibiotiques au moyen d'un biopolymère amphiphile fait intervenir un certain nombre de paramètres physico-chimiques dont l'optimisation régit le rendement de l'élimination. Parmi ces paramètres, le type de biopolymère (Gomme xanthane native, désacétylée et amphiphile), la concentration en biopolymère, la température, la vitesse d'agitation, le pH et la concentration en effluent sont les paramètres les plus pertinents.

Les concentrations résiduelles en antibiotiques sont déterminées puis exploitées pour suivre l'évolution de la quantité adsorbée par unité de masse en fonction de chaque paramètre.

a) **Effet du biopolymère adsorbant :** La même expérience a été effectuée en utilisant trois différents biopolymères :
   - Gomme xanthane (GX),
   - Gomme xanthane désacétylée (GXD),
   - Gomme xanthane hydrophobiquement modifiée (GXM).

b) **Effet de température :** La même expérience est effectuée à différentes températures : 15, 25, 40 °C. Le traitement est appliqué à des solutions d'antibiotiques placées dans un bain thermostaté pour maintenir la température constante.

c) **Effet de concentration du biopolymère adsorbant :** Afin d'optimiser la quantité du biopolymère nécessaire pour l'élimination des antibiotiques, l'étude a été effectuée, pour chacun des biopolymères étudiés à des concentrations croissantes.

d) **Effet du pH :** Le pH est un facteur important dans toute étude d'adsorption, l'effet du pH sur le mécanisme d'adsorption est envisagé en faisant varier le pH: pH4.0, pH7.0, et pH9.0, à l'aide de solution tampon correspondant à chacun des pH testés.

e) **Effet de vitesse d'agitation :** La vitesse d'agitation est considérée comme un facteur important dans le procédé d'adsorption. Afin de déterminer la vitesse d'agitation

optimale, l'étude a été effectuée avec différentes vitesses d'agitation : 200 trs/min, 350 trs/min et 1500 trs/min.

f) **Effet de concentration initiale de l'antibiotique :** Pour étudier l'effet de la concentration de l'antibiotique, des tests sont effectués à différentes concentrations : 0.01 g/l, 0.04 g/l, et 0.1 g/l, en gardant les conditions optimales des autres paramètres cités auparavant.

II.4 Conclusion

Une description du matériel et des produits utilisés, des modes opératoires appliqués ainsi que l'ensemble des méthodes de caractérisation utilisées lors de la modification chimique hydrophobe de la gomme xanthane, l'application de la GXM sur l'élimination des antibiotiques (Amoxicilline, Azithromycine) et l'étude des facteurs qui influencent les taux d'élimination a été exposée dans ce deuxième chapitre.

Les résultats de la modification chimique hydrophobe de la gomme xanthane, l'élimination des antibiotiques par la gomme xanthane modifiée et l'étude des différents facteurs influençant sur l'élimination seront détaillés dans le troisième chapitre.

Chapitre III : Résultats et Discussions

Chapitre III : Résultats et Discussions

III.1 Introduction

Ce chapitre est consacré à la présentation et l'interprétation des différents résultats obtenus lors de l'étude expérimentale à savoir :

- La caractérisation physico-chimique de la gomme xanthane modifiée, notamment : la spectroscopie infrarouge (FTIR) et la détermination de la concentration d'agrégation critique (CAC),
- Les résultats de l'étude expérimentale de la cinétique d'élimination des antibiotiques (Azithromycine et Amoxicilline) à partir des effluents pharmaceutiques liquides par adsorption en utilisant la gomme xanthane (GX), la gomme xanthane désacetylée (GXD) et son dérivé hydrophobiquement modifié (GXM),
- L'évaluation de l'impact de différents facteurs sur la cinétique d'adsorption des antibiotiques par le gomme xanthane (GX), a gomme xanthane désacétylée (GXD) et modifiée (GXM), tel que : la concentration en biopolymère adsorbant, la température, le pH, la vitesse d'agitation et la concentration initiale en antibiotique.

III.2 Caractérisation du dérivé de la gomme xanthane

III.2.1 Identification par spectroscopie infrarouge (FTIR)

Dans le but d'identifier les nouveaux groupements caractéristiques du biopolymère modifié, la spectroscopie infrarouge s'avère être un outil indispensable. À cet effet, la gomme xanthane native (GX) et les dérivés obtenus désacétylé (GXD) et celui après modification hydrophobe (GXM) ont été analysés à l'aide d'un spectrophotomètre infrarouge permettant d'évaluer les spectres représentés dans les figures III.1, III.2 et III.2.

A partir de la figure III.1 qui représente le spectre de la GX, des pics caractéristiques de ce polymère sont détectés aux nombres d'ondes de 1057.03 cm^{-1} correspondant à la liaison –CO– de la fonction éther reliant le résidu osidique D-mannose interne au groupement acétyle, ainsi qu'à 1265.35 cm^{-1} correspondant au groupement acétal, et à 1411.94 cm^{-1} relatif à la fonction carboxylique ($–COO^-$) de l'acide glucuronique, et enfin à 1620.26 cm^{-1} attribué au groupement carbonyle (–C=O) de la fonction pyruvate. Le groupement acétyle de la gomme xanthane native est identifié par la détection du pic à 1720.56 cm^{-1}. Il est également noté les liaisons –CH- détectées par l'élongation à 2924.18 cm^{-1} ainsi que la bande à 3410.26 cm^{-1} attribuée au groupement hydroxyle.

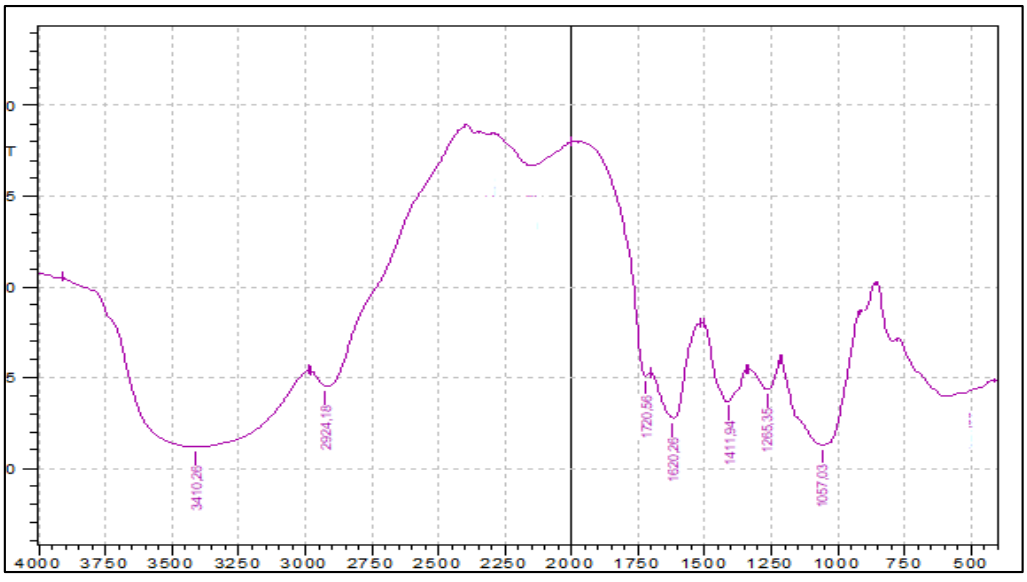


Figure III.1. Spectre infrarouge de la gomme xanthane native (GX).

La figure III.2 représentant le spectre de GXD, montre clairement la disparition du pic à 1720.56 cm^{-1} ainsi que la réduction de l'intensité de celui à 1057.03 cm^{-1}, ce qui confirme la désacétylation de la gomme xanthane dans les conditions fortement alcalines.

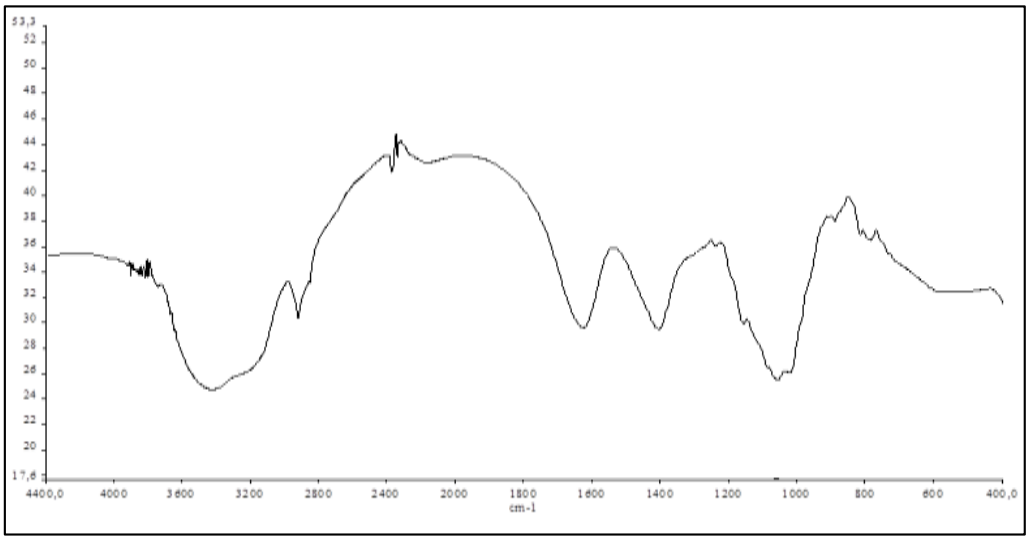


Figure III.2. Spectre infrarouge de la gomme xanthane désacétylée (GXD).

La figure III.3 représente le spectre de GXM après modification. Il est clairement observé que le pic à 1720.56 cm^{-1} correspondant au groupement acétyle a disparu, ce qui indique que la gomme xanthane a subi une désacétylation lors de la modification dans les conditions alcalines.

La substitution réussie des groupements –OH de la gomme xanthane par les chaînes hydrophobes est confirmée d'une part, par le rétrécissement de la bande à 3410.28 cm^{-1} correspondant à la fonction hydroxyle (–OH) par rapport à la gomme xanthane native. D'autre part, la réaction de modification de la GX par éthérification est confirmée par l'augmentation de l'intensité du pic caractéristique de la fonction éther (-C-O-C-) observée à 1057.03 cm^{-1}.

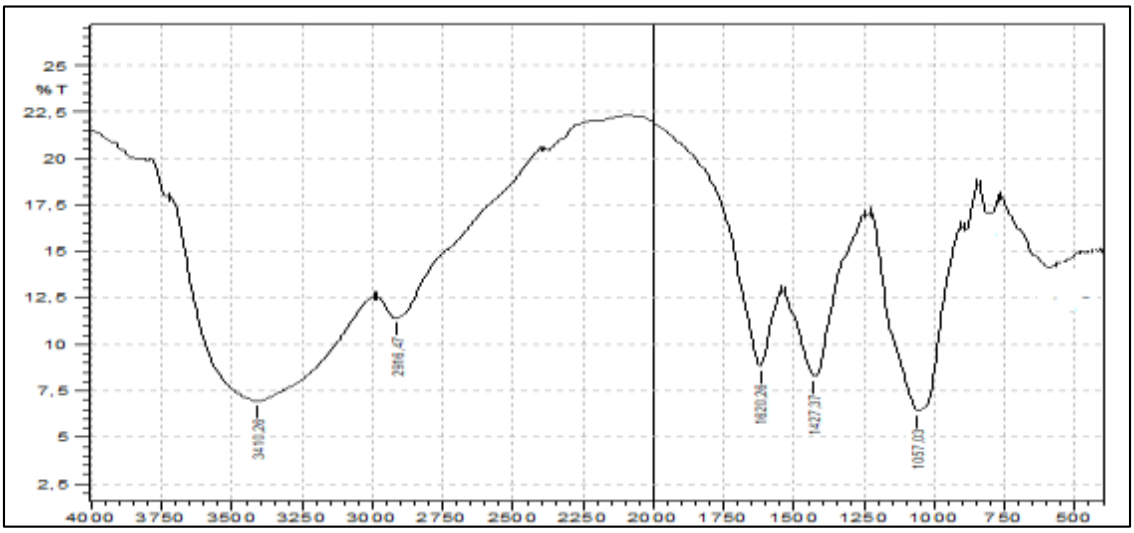


Figure III.3. Spectre infrarouge de la gomme xanthane modifiée (GXM).

III.2.2 Détermination de la concentration d'agrégation critique

La concentration d'agrégation critique (CAC) a été évaluée par la méthode viscosimétrique. Les résultats des mesures de la viscosité à différentes concentrations des solutions de chaque polymère sont représentés dans la figure III.4.

À partir de la courbe viscosimétrique de GXM, il est évident que la viscosité des solutions augmente avec l'augmentation de la concentration. Par ailleurs, on remarque deux phases de variation linéaire avec un changement de pente apparent. Cela est dû au fait que les premiers agrégats micellaires commencent à se former spontanément à partir d'une certaine concentration, appelée la concentration d'agrégation critique (CAC). Ceci est apparu légèrement sur la courbe de GXD, ce qui montre que ce dernier présente des propriétés de surface faibles par rapport à GXM. Cependant, la courbe de la variation de la viscosité en fonction de la concentration des solutions de GX montre une augmentation linéaire mais ne change pas sa pente. Cela indique qu'il n'y a pas de formation d'agrégats micellaires. Ces résultats confirment que la gomme xanthane native ne possède aucune activité de surface.

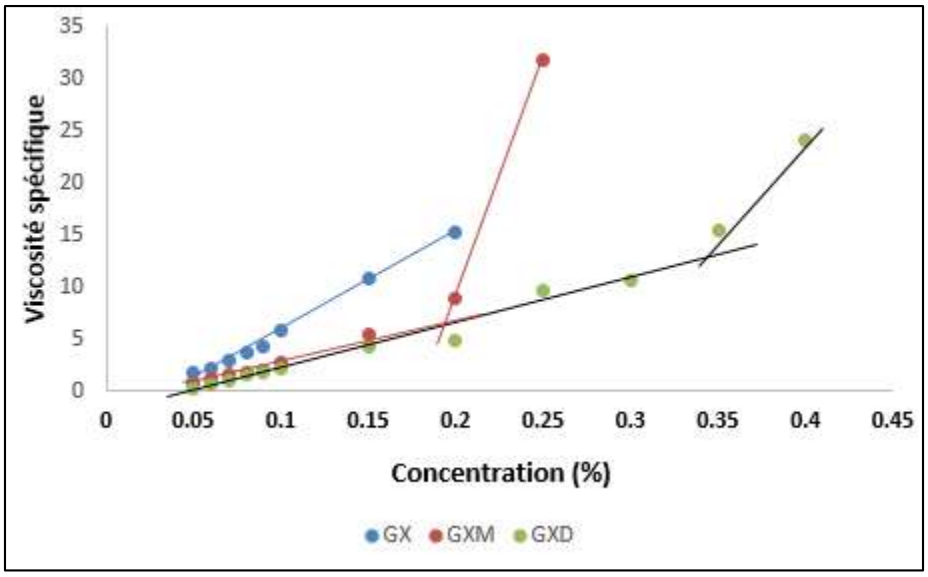


Figure III.4. Variation de la viscosité spécifique en fonction de la concentration de GX, GXD et GXM.

III.3 Caractérisation du milieu d'antibiotiques

Les courbes d'étalonnage par analyse spectroscopique UV-Vis, tracées par la variation de la densité optique (DO) en fonction de la concentration (DO = f(C)) de chacun des antibiotiques, Azithromycine (ATB1) et Amoxiciline (ATB2) sont représentées dans la figure III.5.

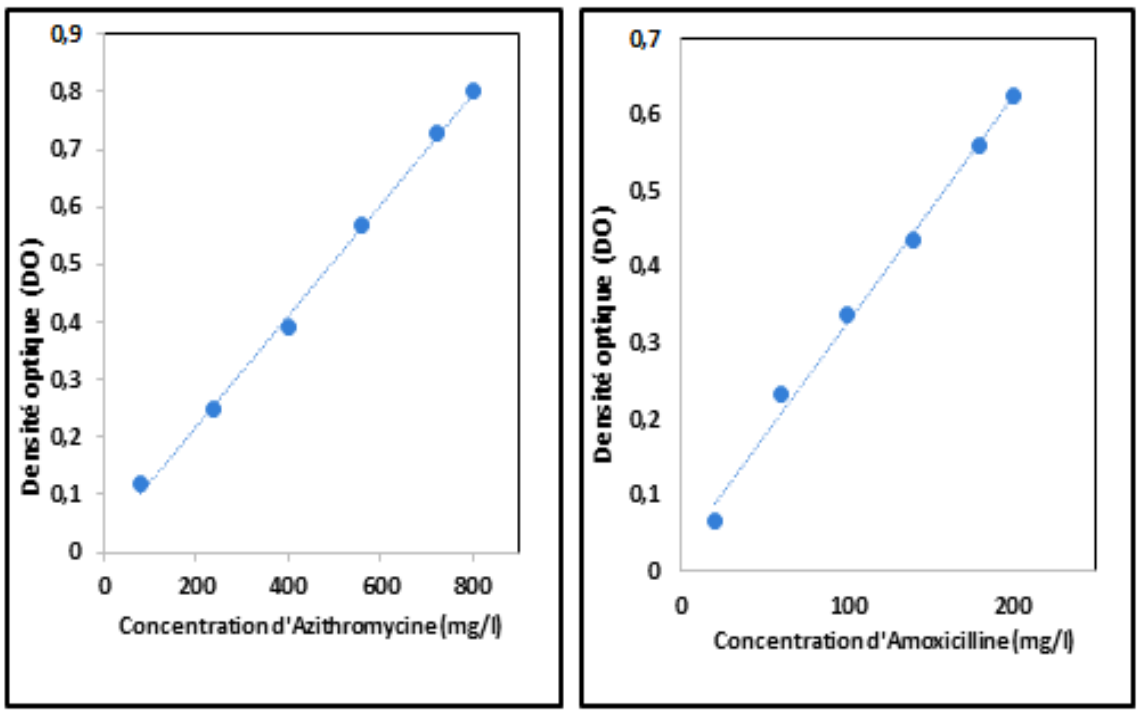


Figure III.5. Courbe d'étalonnage de l'Azithromycine et de l'Amoxicilline.

A partir des constantes des droites obtenues, on remarque que la loi de Beer-Lambert est vérifiée pour les courbes d'étalonnage obtenues. Les résultats des constantes des droites de régression linéaire sont représentés dans le tableau III.1.

Tableau III.1. Constantes des droites de régression linéaire des courbes d'étalonnage.

Antibiotiques	**Coefficient d'absorption (ε)**	**Coefficient de corrélation (R^2)**
Amoxicilline	0.001	0.9972
Azithromycine	0.003	0.9938

III.4 Etude de l'élimination des antibiotiques

Cette partie portera sur l'évaluation de la capacité d'adsorption de la gomme xanthane et ses dérivés (GX, GXD, GXM) des antibiotiques contaminants un milieu aqueux simulé. Une adsorption rapide des solutés avec établissement de l'équilibre dans une période courte explique les propriétés remarquables de l'adsorbant pour son utilisation dans le traitement des effluents. La cinétique d'adsorption sert à la description du processus d'adsorption jusqu'à ce que l'équilibre d'adsorption soit atteint. Cet équilibre est caractérisé par une concentration constante du soluté en solution au cours du temps.

Dans le but de déterminer le temps de contact nécessaire à l'établissement de cet équilibre, on mesure la quantité d'antibiotique adsorbée en fonction du temps de contact correspondant à l'équilibre de l'adsorption. Pour cela, le suivi de la cinétique d'adsorption de chaque antibiotique de concentration initiale de 0.04 g/l en contact avec le biopolymère permettra de déterminer la variation de la capacité de rétention des antibiotiques par les biopolyméres étudiés au cours du temps jusqu'à atteindre un palier d'équilibre. Ce dernier représente la saturation des agrégats du biopolymère par les antibiotiques.

Pour mettre en évidence l'influence de certains paramètres susceptibles d'affecter le processus d'adsorption, à savoir la nature et la concentration de l'adsorbant, le temps de contact, la température, le pH du milieu, la vitesse d'agitation, et la concentration initiale des antibiotiques, sur le pouvoir d'élimination des antibiotiques ont été évalués.

III.4.1. Effet de la nature du biopolymère adsorbant et sa concentration

Afin de comparer et choisir le biopolymère adéquat qui puisse être utilisé comme moyen de traitement des effluents pharmaceutiques liquides, des expériences ont été conduites dans le but de tester l'effet de la nature et la concentration de chaque biopolymère (GX, GXD, GXM) sur l'adsorption des antibiotiques étudiés.

III.4.1.1. Cinétique d'adsorption de l'Azithromycine

La figure III.6 montre la cinétique d'adsorption de l'antibiotique Azithromycine (ATB1) en fonction du temps par les différents biopolymères étudiés (GX, GXD et GXM) et à différentes concentrations en biopolymères.

On observe que la courbe de la variation de la concentration résiduelle en antibiotique adsorbé par GXM est la plus basse, en diminuant rapidement par rapport à celles de GX native et de GXD. Cette cinétique atteint un équilibre correspondant à une concentration résiduelle optimale de 23 mg/l au bout d'un temps de contact de 20 min en utilisant le dérivé amphiphile de la gomme xanthane GXM à une concentration de 0.1%.

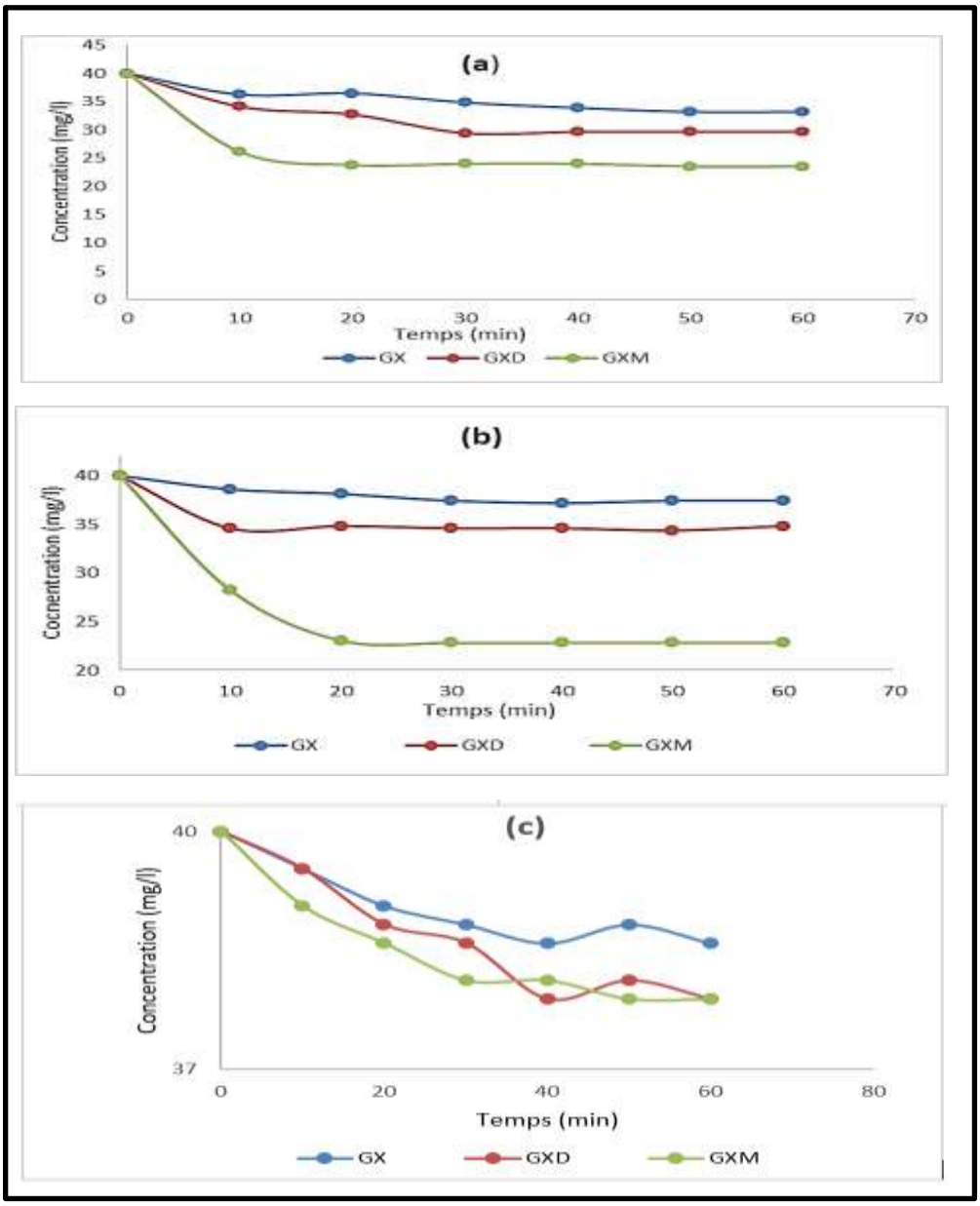


Figure III.6. Concentrations résiduelles de l'ATB1 en fonction du temps à :
(a) 0.05 %, **(b)** 0.1% et **(c)** 0.2% de biopolymères (GX, GXD, GXM).

L'étude des profils de concentration résiduelle de l'ATB1 par GX, GXD et GXM à différentes concentrations a permis d'établir les courbes de la capacité d'adsorption exprimée par unité de masse en fonction du temps, présentées dans la figure III.7.

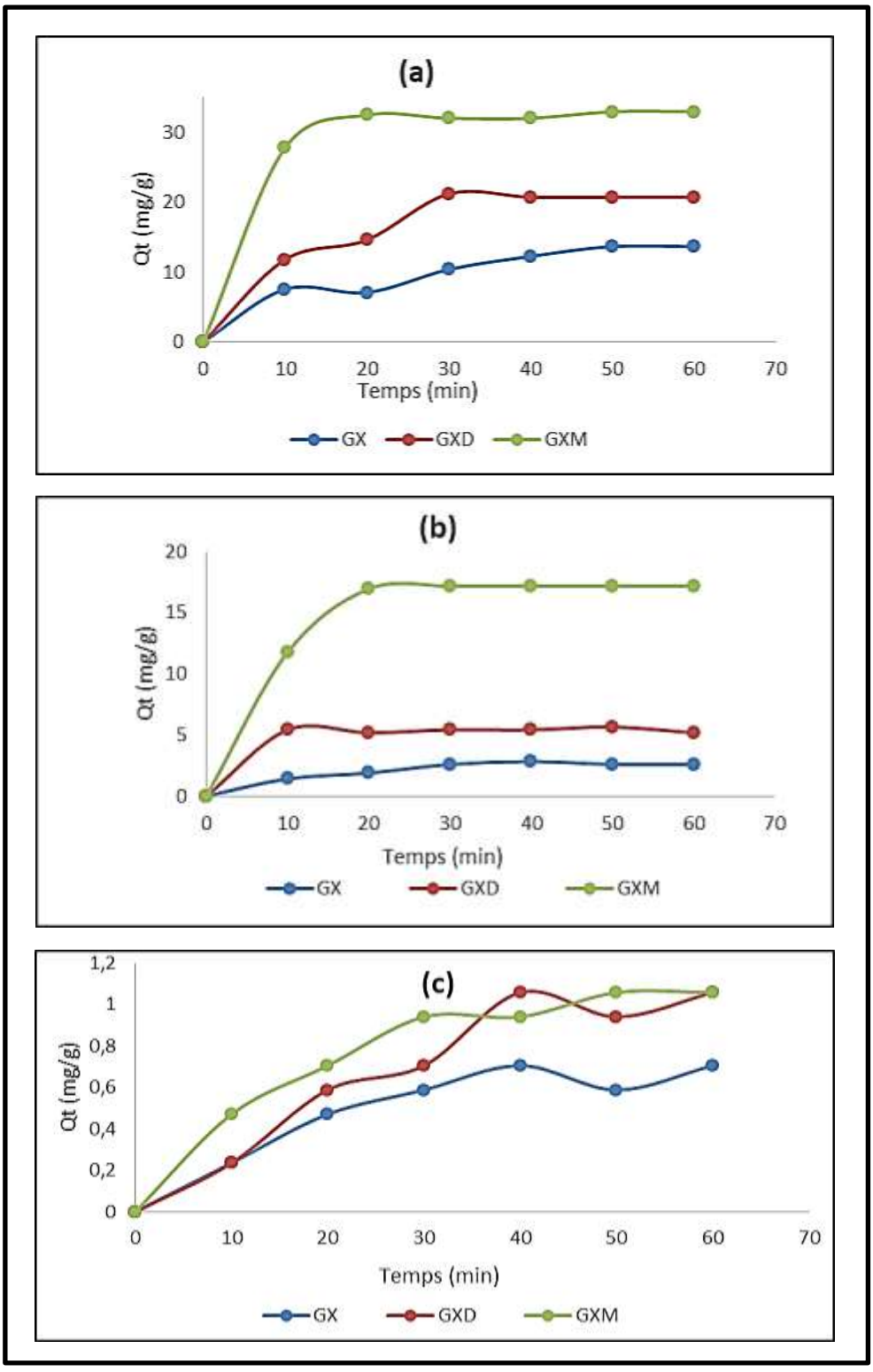


Figure III.7. Capacité d'adsorption de l'ATB1 par les biopolymères en fonction du temps à : (**a)** 0.05 %, **(b)** 0.1% et **(c)** 0.2% de biopolymères (GX, GXD, GXM)

La capacité de rétention de l'Azithromycine augmente au cours du temps jusqu'à atteindre un palier d'équilibre optimal à partir d'un temps de contact de 20 minutes pour GXM à une concentration de 0.1%, avec une capacité d'adsorption de 20 mg/g. Cet équilibre est atteint lorsque les micelles du biopolymère amphiphile sont saturées par l'antibiotique adsorbé.

III.4.1.2 Cinétique d'adsorption de l'Amoxicilline

La figure III.8 représente la variation de la concentration résiduelle de l'Amoxicilline (ATB2) en fonction du temps en utilisant les biopolymères GX, GXD et GXM.

On remarque que la concentration résiduelle de l'ATB2 est pratiquement constante et sans diminution appréciable pour le traitement avec la GX à différentes concentration. L'effet de la GXD est appréciable avec une variation de la concentration résiduelle de l'ATB2 qui diminue en fonction du temps de contact à faible concentration (0.1%) en biopolymére (Figure III.8. a). Le traitement des solutions contenant l'ATB2 avec GXM montre une meilleure cinétique d'adsorption, à différentes concentration en biopolymére.

Le temps de contact correspondant à l'équilibre diminue en augmentant la concentration de GXM à 0.4% (Figure III.8. c). Ce phénomène est dû probablement à la saturation du milieu par le biopolymère amphiphile à haute concentration, ce qui fait croitre le nombre des agrégats micellaires et donc l'augmentation des sites pour la fixation de l'ATB2. Cependant, la concentration d'équilibre en ATB2 est minimale lorsque GXM est introduite à une concentration de 0.2%, ce qui montre que cette dernière est optimale pour avoir une élimination efficace de l'ATB2 avec un temps de contact de 30 min.

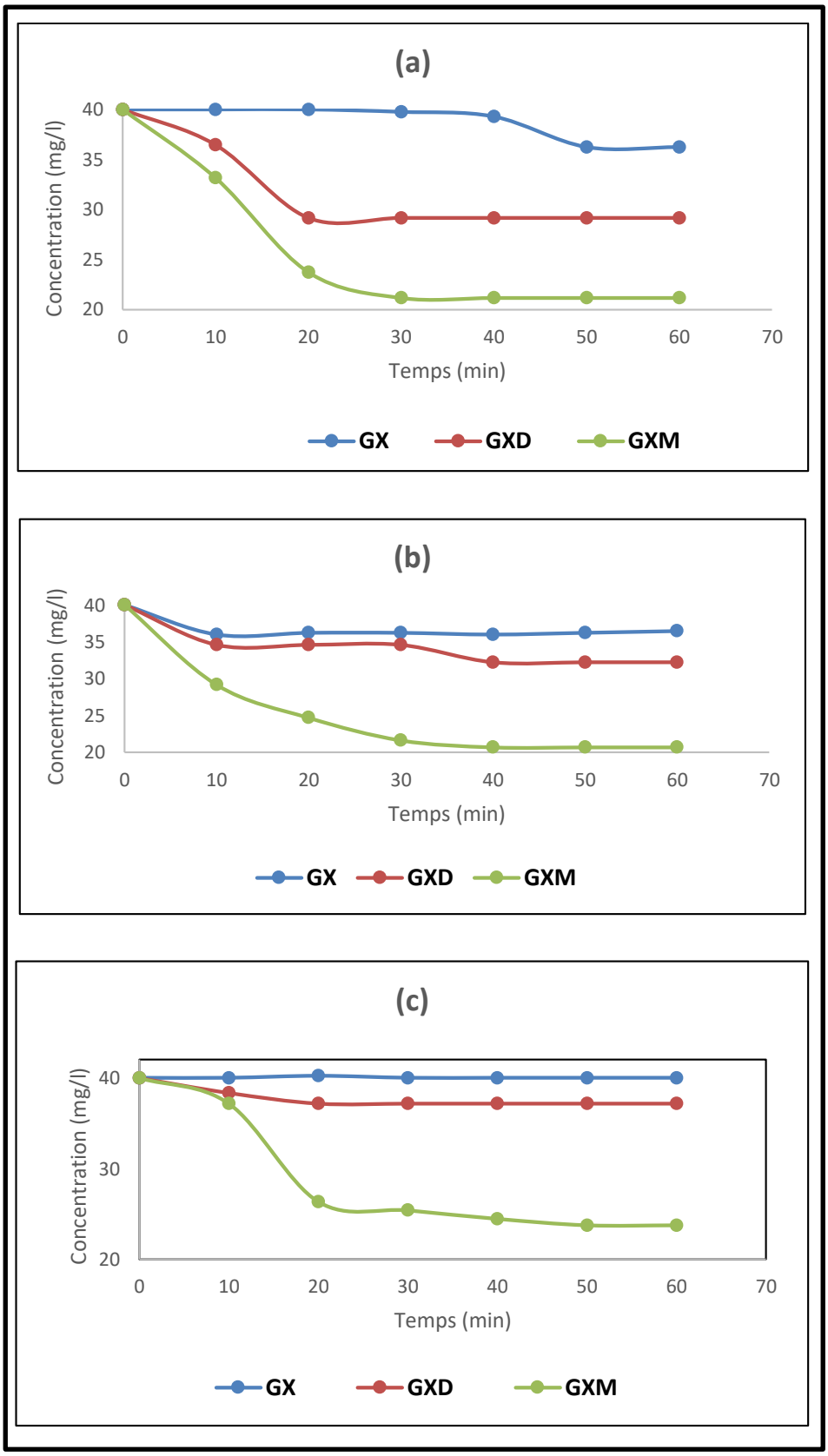


Figure III.8. Concentrations résiduelles de l'ATB2 en fonction du temps par les biopolymères à : **(a)** 0.1 %, **(b)** 0.2% et **(c)** 0.4%.

Les résultats précédents sont confirmés en établissant les courbes de la capacité d'adsorption en fonction du temps qui sont représentées dans la figure III.9. La capacité d'adsorption de l'ATB2 augmente avec le temps jusqu'à l'équilibre optimal à partir de 30 minutes à une concentration de 0.2% pour GXM, avec une capacité de rétention de 10 mg/g.

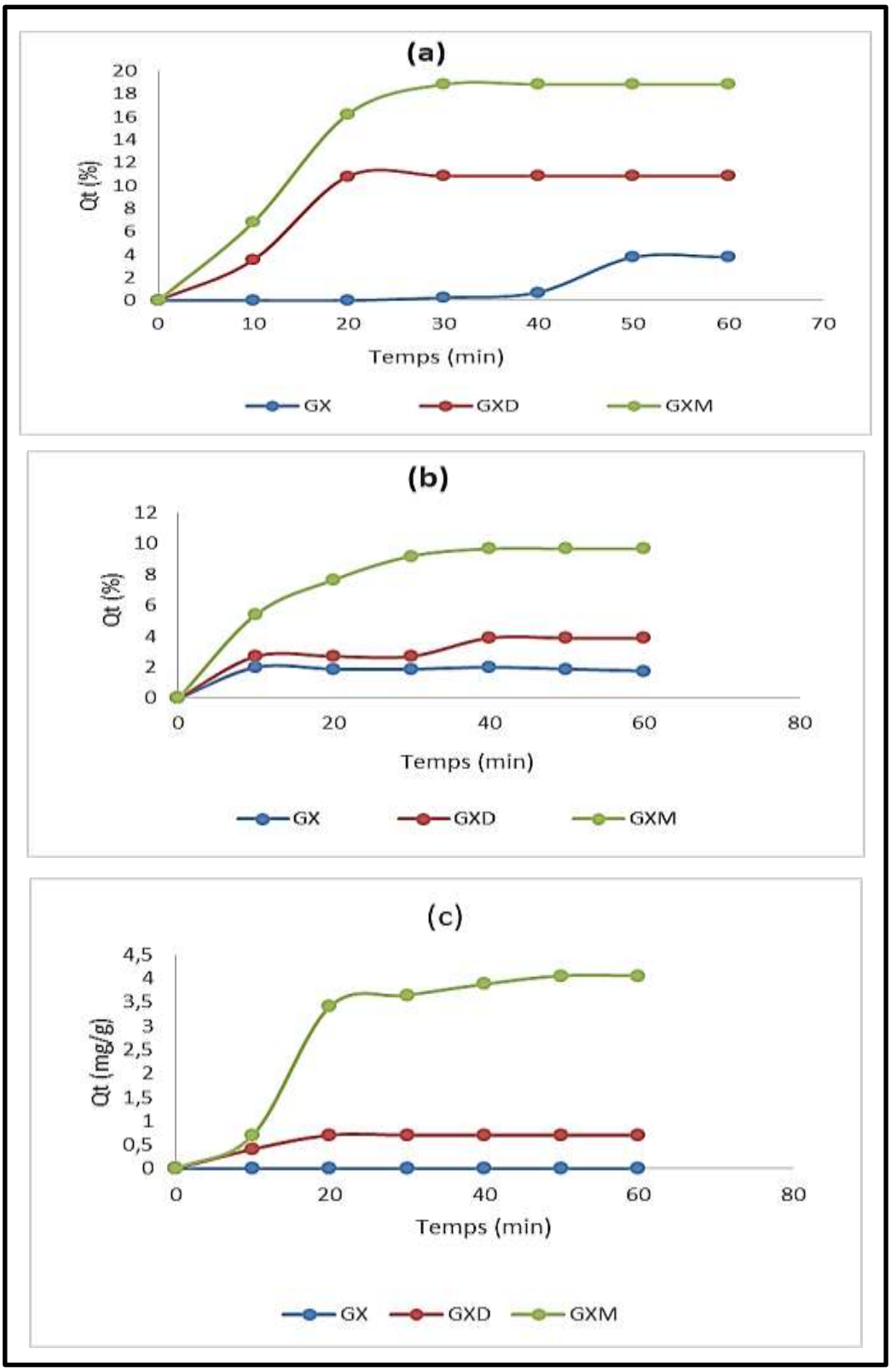


Figure III.9. Capacités d'adsorption de l'ATB2 par les biopolymères en fonction du temps à : **(a)** 0.1 %, **(b)** 0.2% et **(c)** 0.4%.

Le tableau III.2 récapitule les valeurs du rendement d'élimination de chacun des antibiotiques Azithromycine (ATB1) et Amoxicilline (ATB2) au moyen de GX, GXD et GXM, à différentes concentrations.

Tableau III.2. Rendement de l'élimination de l'Azithromycine (ATB1) et de l'Amoxicilline (ATB2) par GX, GXD et GXM

Biopolymères		**Rendement d'élimination (%)**	
Désignation	**Concentration**	**Azithromycine (ATB1)**	**Amoxicilline (ATB2)**
GX	0.05%	16.28	9.41
	0.10%	2.96	10.00
	0.20%	2.37	0.00
GXD	0.05%	27.33	46.00
	0.10%	13.02	19.41
	0.20%	4.70	6.51
GXM	0.05%	41.28	47.06
	0.10%	42.01	49.01
	0.20%	4.73	36.09

Un meilleur rendement ou taux d'élimination est observé avec l'utilisation de GXM pour les deux antibiotiques étudiés (ATB1 et ATB2). En effet, le rendement d'élimination de l'Azithromycine, estimé à 42.01% est observé lorsque la gomme xanthane modifiée GXM est utilisée à 0.1%, alors qu'un un rendement d'élimination de 49.01% est atteint pour l'Amoxicilline par GXM à 0.2%. Ces taux d'adsorption élevés sont dus aux propriétés amphiphiles de GXM apporté lors de la modification de la GX, ce qui rend ce dérivé capable de s'adsorber aux interfaces eau-ATB et de récupérer les molécules d'antibiotiques du milieu aqueux.

A partir des résultats obtenus dans cette section, l'optimisation des paramètres d'adsorption se fera uniquement sur la GXM.

III.4.2. Effet de température

La cinétique d'adsorption est suivie à des températures de 15, 25 et 40°C afin de déterminer la température à laquelle le processus est favorable. Les résultats des expériences effectués sur l'Azithromycine et l'Amoxicilline sont illustrés dans la figure (III.10).

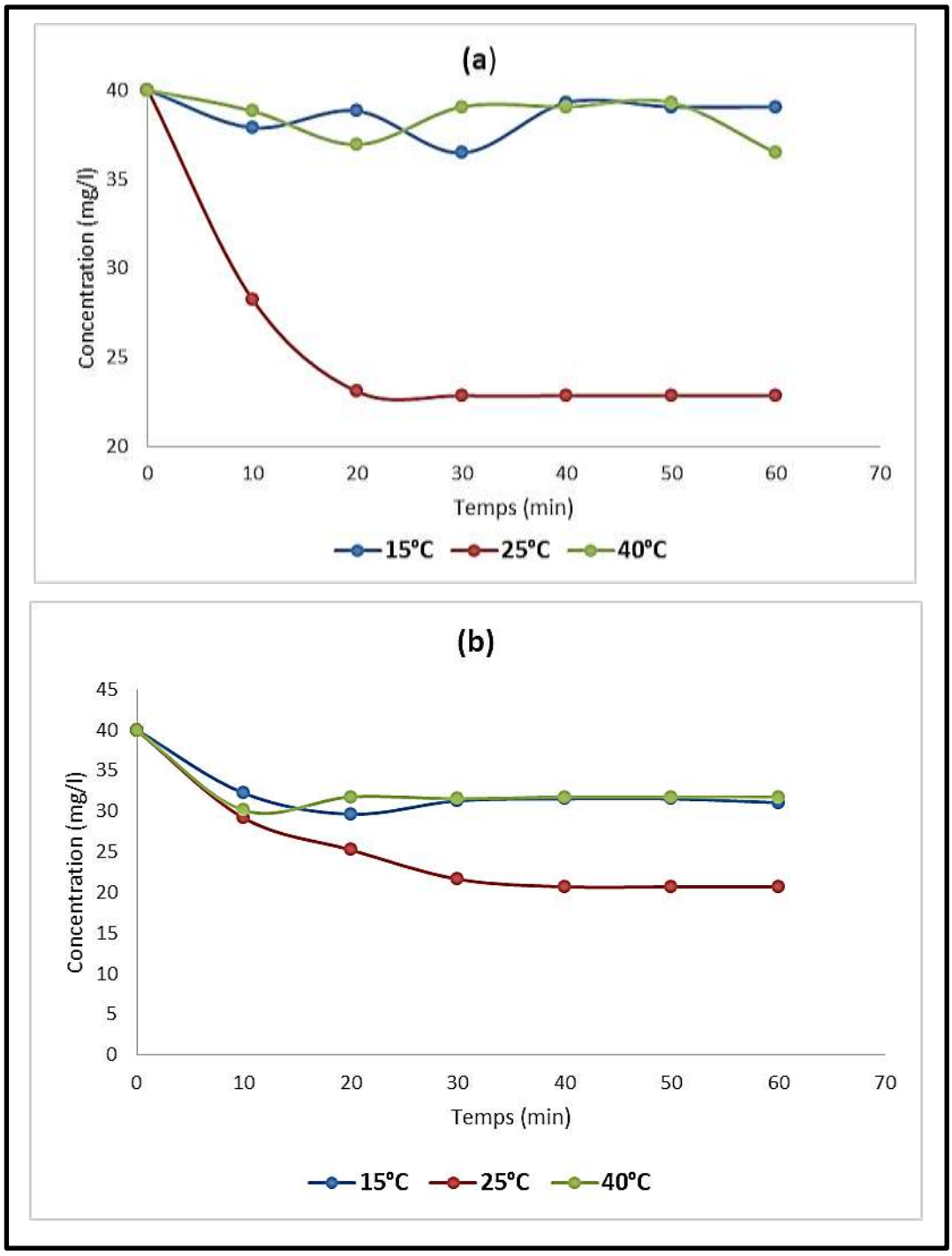


Figure III.10. Effet de température sur la concentration résiduelle de l'Azithromycine **(a)** et de l'Amoxicilline **(b)** par la GXM.

À partir de la figure (III.10), on constate que la température la plus basse et la plus élevée ont un effet défavorable sur l'élimination des antibiotiques. En effet, les concentrations des antibiotiques à récupérer sont pratiquement constantes pour l'ATB1, tandis qu'elles diminuent légèrement en cas de l'ATB2. Cela peut être dû à la déstabilisation des agrégats micellaires en solution froide ou chaude par contraction ou dilatation, respectivement, ce qui ne permet pas la rétention des antibiotiques. Ainsi la capacité d'adsorption de la GXM est fortement diminuer aux hautes et basses températures (Figure III.11).

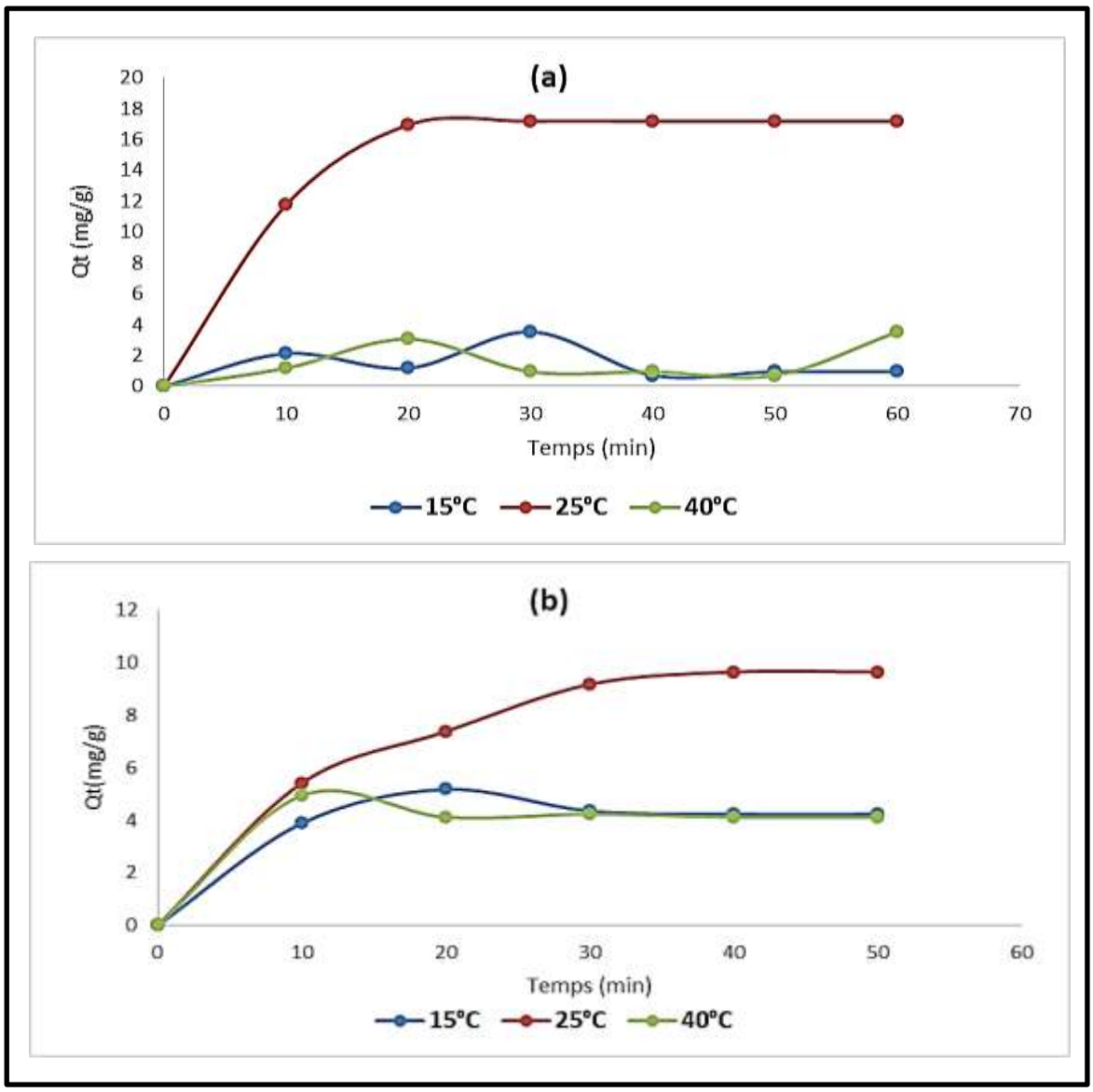


Figure III.11. Effet de la température sur la capacité d'adsorption de l'Azithromycine **(a)** et de l'Amoxicilline **(b)** par GXM.

Les résultats obtenus montrent donc que l'élimination de chaque antibiotique atteint son maximum à la température de 25°C, ce qui traduit un processus athermique, avec un rendement de 42.94% pour l'ATB1 et de 48.24% pour l'ATB2 (Tableau III.3).

Tableau III.3. Rendement d'élimination de l'Azithromycine (ATB1) et de l'Amoxicilline (ATB2) par la GXM à différents températures.

Température (°C)	Rendement d'élimination (%)	
	ATB1	ATB2
15	2.35	21.18
25	42.94	48.24
40	1.76	20.59

III.4.3. Effet du pH

Le pH est un facteur important dans toute étude d'adsorption, du fait qu'il peut influencer à la fois les structures de l'adsorbant et de l'adsorbât ainsi que le mécanisme d'adsorption.

Le suivie de l'effet du pH sur l'adsorption des antibiotiques à une concentration initiale de 0.04g/L est effectué à différentes valeurs (4, 7 et 9.23) à l'aide de solutions tampon à 25 °C. Les résultats de cette étude sont illustrés dans la figure III.12.

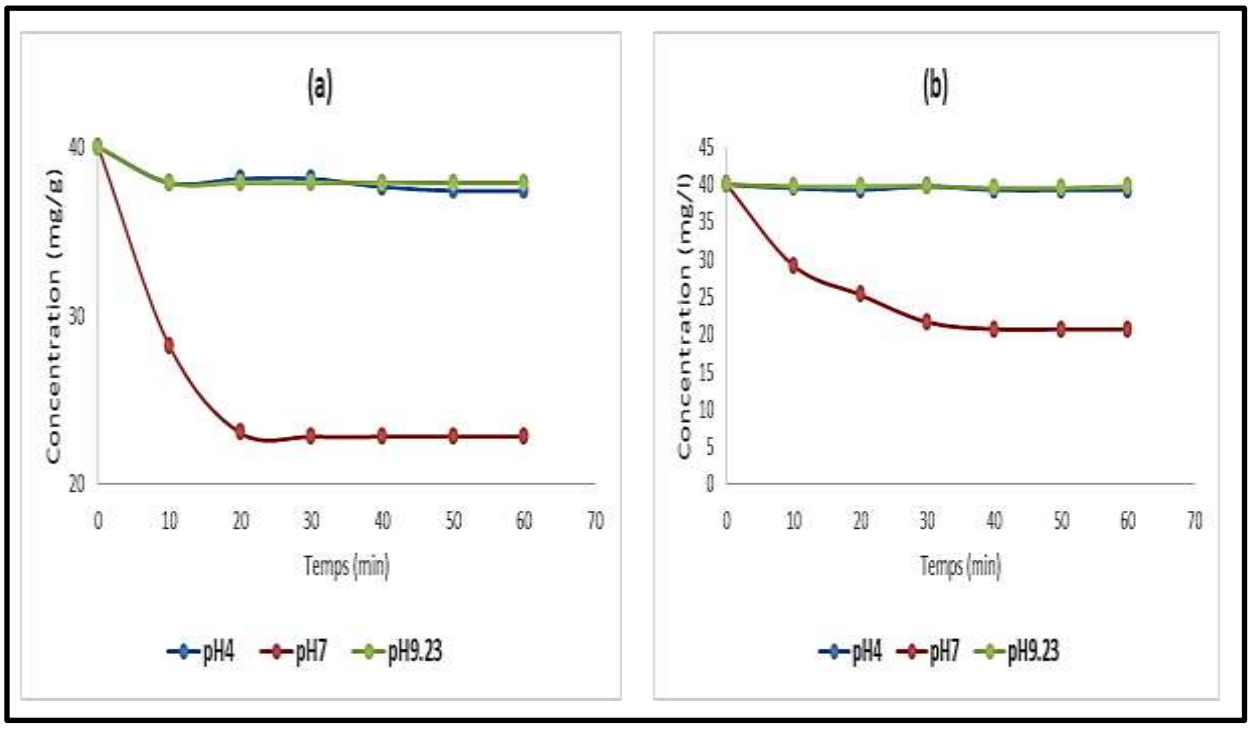


Figure III.12. Effet du pH sur la concentration résiduelle de l'Azithromycine **(a)** et de l'Amoxicilline **(b)** par la GXM.

L'analyse des figures ci-dessus, montrent l'importance de la nature du milieu sur le taux de rétention de l'Azithromycine et l'Amoxicilline par la GXM. En effet, une meilleure rétention est obtenue dans le cas des deux antibiotiques à un pH neutre (Figure III.13).

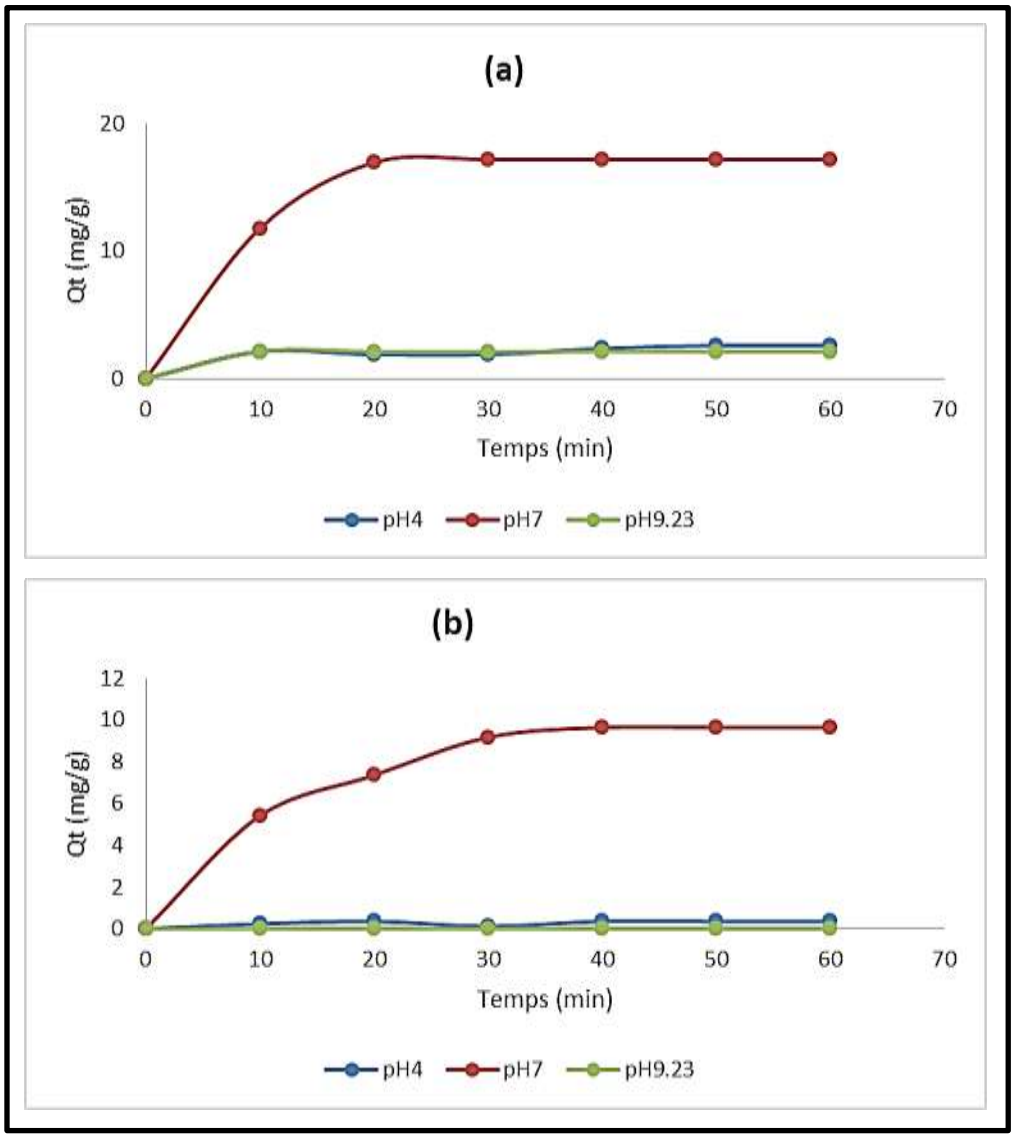


Figure III.13. Effet du pH sur la capacité d'adsorption de l'Azithromycine **(a)** et de l'Amoxicilline **(b)** par la GXM.

En se basant sur les résultats obtenus lors de l'étude de l'effet du pH sur le processus d'adsorption de la GXM, le pH 7 est considéré comme un pH optimal avec les meilleurs rendements d'adsorption des deux antibiotiques (Tableau III.4).

Tableau III.4. Rendement d'élimination de l'Azithromycine (ATB1) et de l'Amoxicilline (ATB2) par la GXM à différents pH.

pH	Rendement d'élimination (%)	
	ATB1	ATB2
4	5.29	1.18
7	42.94	48.24
9.23	5.29	0.59

III.4.4. Effet de vitesse la d'agitation

La vitesse d'agitation est étudiée pour déterminer son influence sur l'efficacité d'élimination des antibiotiques et aussi dans le but de fixer une vitesse d'agitation optimale qui permet de réaliser une adsorption optimale. Afin de déterminer cette vitesse d'agitation optimale, l'étude est effectuée à différentes vitesses (200, 350 et 1500) trs/min, à 25°C et à pH neutre.

Les résultats de la concentration résiduelle ainsi que la capacité d'adsorption des antibiotiques par la GXM sont présentés dans la figure III.14.

Les résultats de la cinétique d'élimination des antibiotiques étudiés sont fortement influencés par la vitesse d'agitation appliquée lors du traitement. En effet, on remarque que les taux d'antibiotiques résiduels diminuent avec l'augmentation de la vitesse d'agitation de 200 trs/min à 350 trs/min. Par contre, à de forte vitesse d'agitation (1500 trs/min), la concentration en antibiotiques résiduels est plus importante, décrivant des taux d'adsorption plus faible de la GXM. Ainsi, ce phénomène peut être interpréter par des taux de cisaillement très important à haute vitesse d'agitation, déstabilisant ainsi la formation des micelles de GXM, impliquant une mauvaise adsorption des antibiotiques en milieu aqueux.

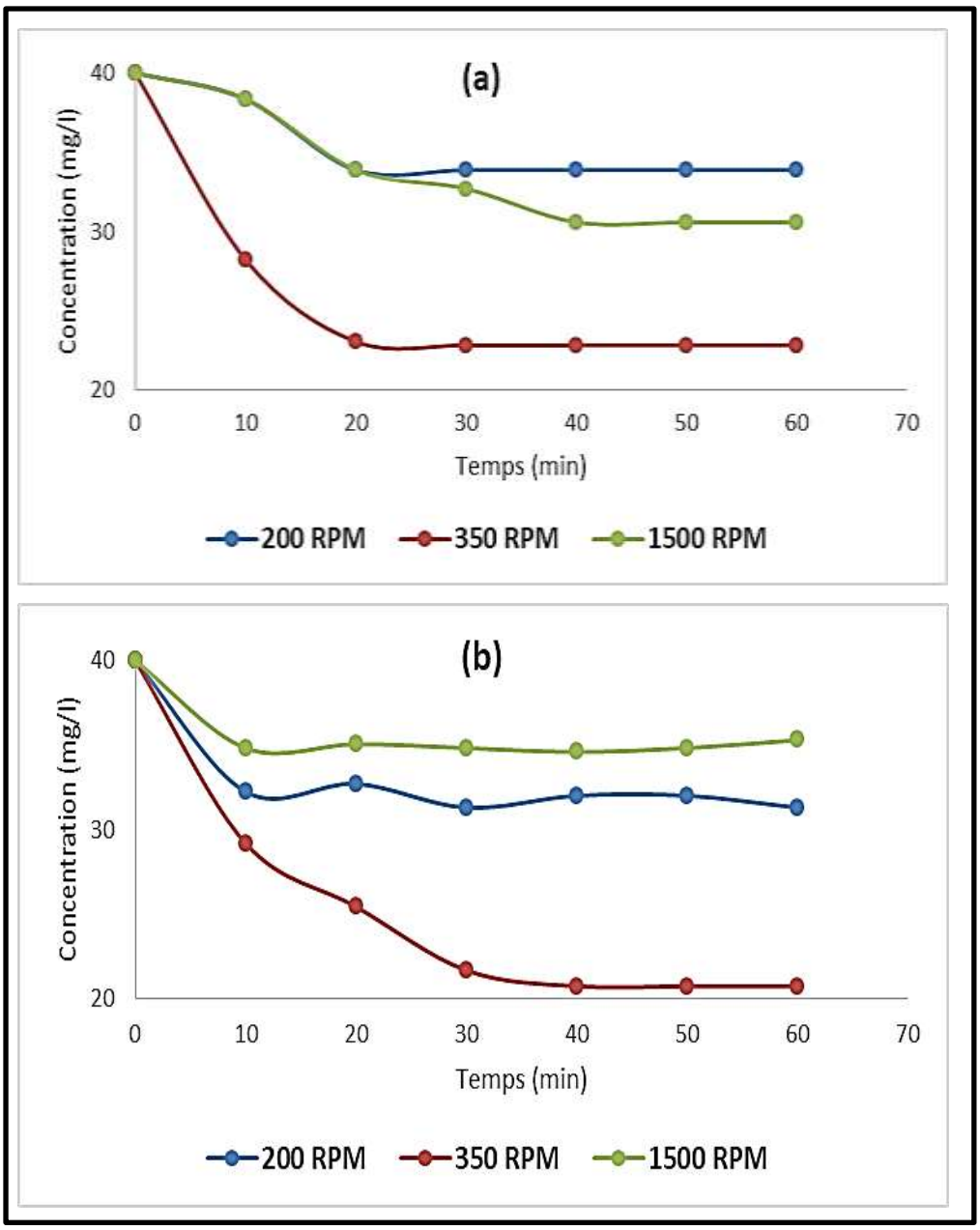


Figure III.14. Effet de la vitesse d'agitation sur la concentration résiduelle de l'Azithromycine **(a)** et de l'Amoxicilline **(b)** par la GXM.

Les courbes de la capacité d'adsorption en fonction du temps sont représentées dans la figure III.15. Il est noté que la capacité d'adsorption des deux antibiotiques étudiés dépend de la vitesse d'agitation de la solution.

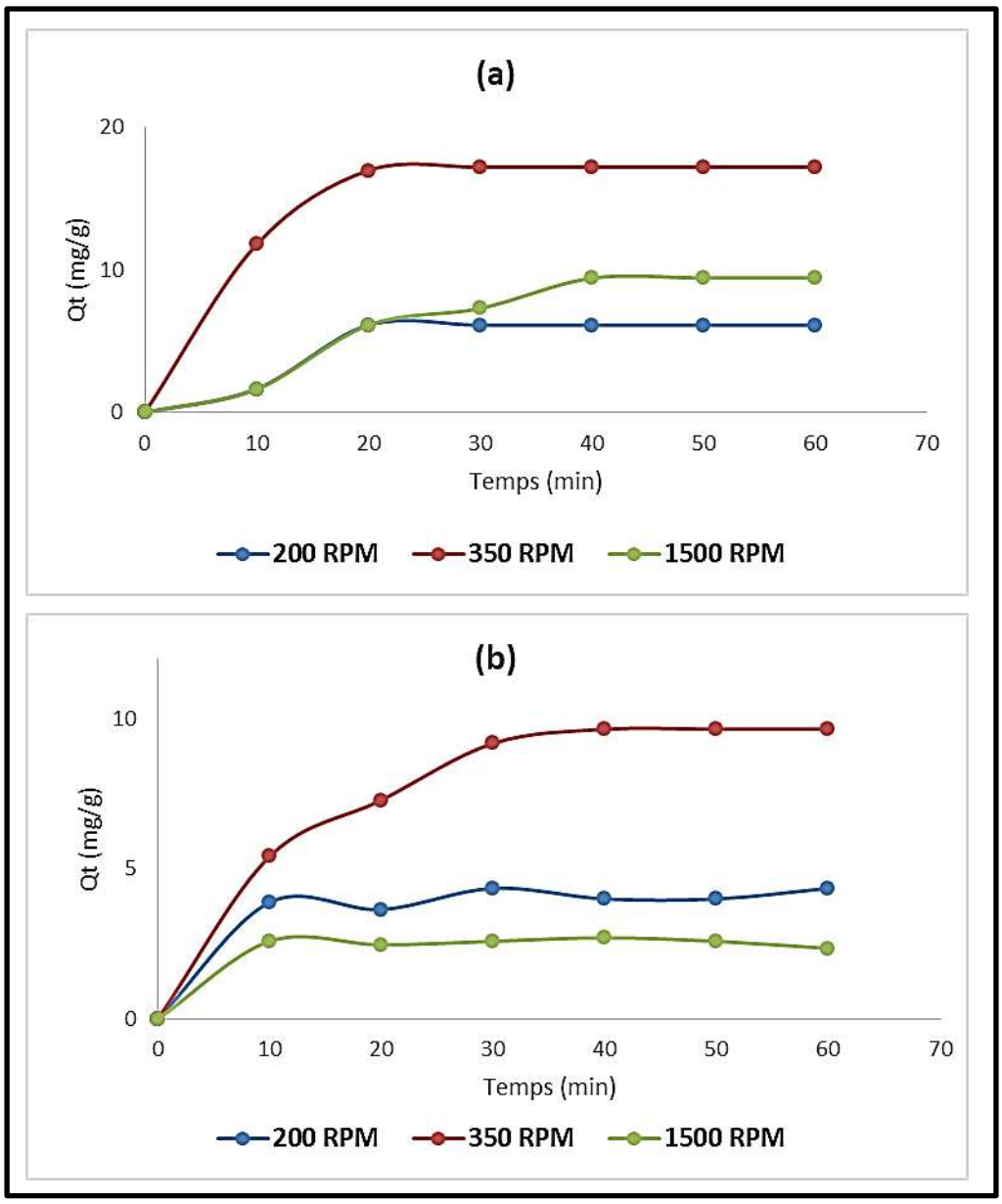


Figure III.15. Effet de la vitesse d'agitation sur la capacité d'adsorption de l'Azithromycine **(a)** et l'Amoxicilline **(b)** par la GXM.

En effet, l'élimination de ces antibiotiques par la GXM est meilleure à 350 trs/min, avec un rendement maximal de 42.94% pour l'Azithromycine et de 48.24% pour l'Amoxicilline.

A de vitesse d'agitation plus importante (1500 trs/min), on remarque une légère diminution au niveau de la concentration résiduelle, et on note que le taux de rétention maximale ne dépasse pas 23.52% au bout du temps d'équilibre de 40 min pour ATB1 et seulement de l'ordre de 12.94% au bout de 20 min pour ATB2. Cela est dû probablement à un phénomène de désorption des molécules d'antibiotiques à partir de la GXM, favorisée par la forte vitesse d'agitation.

Par ailleurs, on remarque un taux de 14.71% est obtenu pour ATB1 et un taux de 20% pour ATB2 à une faible vitesse d'agitation (200 trs/min). Dans ce cas, la fixation de l'Azithromycine et de l'Amoxicilline est moins importante. L'ensemble de ses résultats ont été résumé dans le tableau III.5.

Tableau III.5. Rendement d'élimination de l'Azithromycine (ATB1) et de l'Amoxicilline (ATB2) par la GXM à différentes vitesses d'agitation.

Vitesse d'agitation (trs/min)	Rendement d'élimination (%)	
	ATB 1	ATB2
200	14.71	20
350	42.94	48.24
1500	23.52	12.94

III.4.5. Effet de la concentration initiale de l'antibiotique

La concentration initiale de l'antibiotique joue un rôle important dans le processus d'adsorption. Pour cela, on a étudié l'effet de la concentration de l'Azithromycine et de l'Amoxicilline sur le processus d'élimination à différentes valeurs (0.01, 0.04 et 0.1 g/l) à température ambiante, à pH neutre et à vitesse d'agitation égale à 350 trs/min.

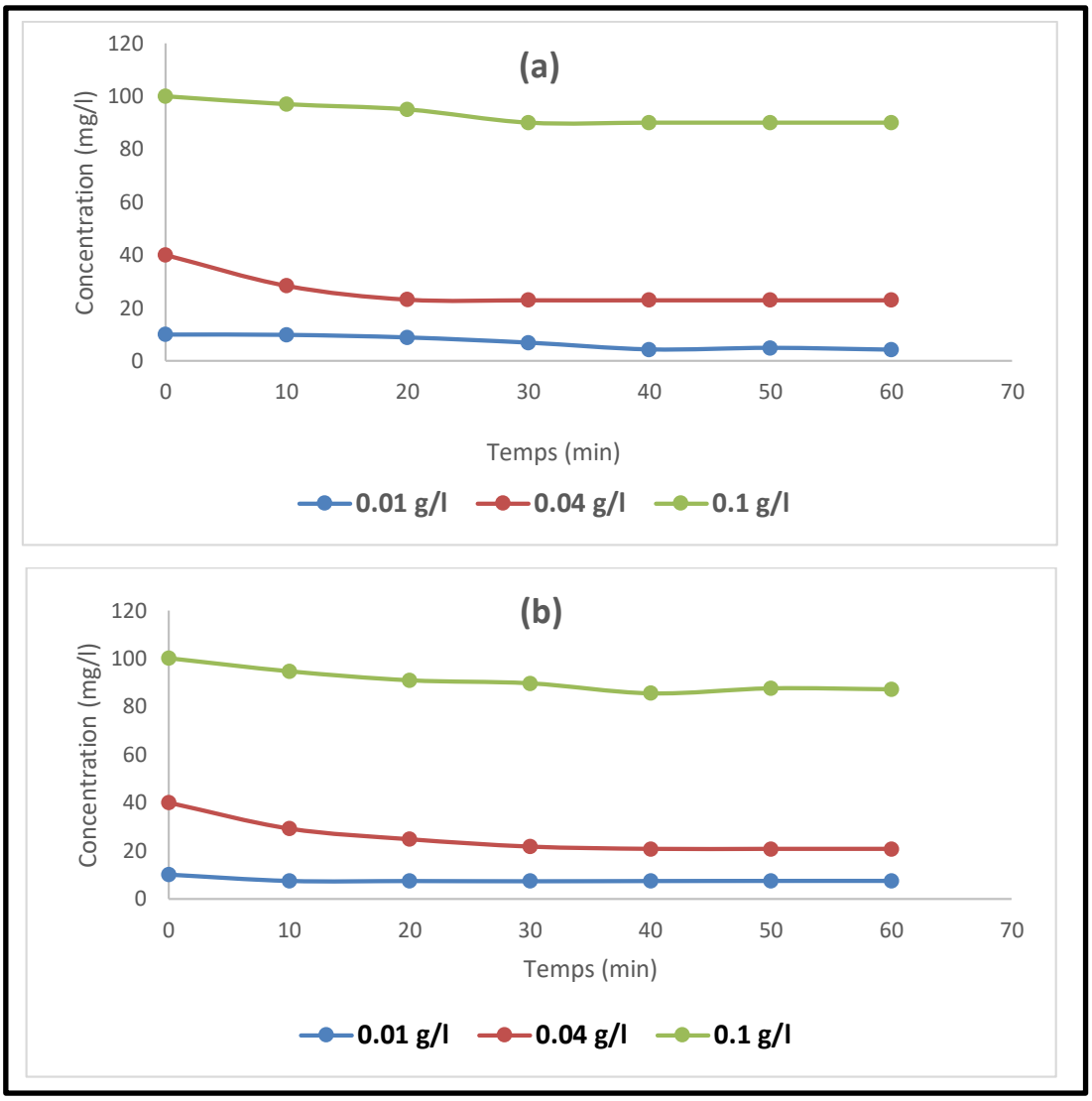


Figure III.16. Effet des concentrations initiales des antibiotiques sur les concentrations résiduelles après adsorption par la GXM : Azithromycine **(a)** et Amoxicilline **(b).**

À l'issue des résultats montrés dans la figure III.16 et la figure III.17, la capacité d'adsorption des antibiotiques augmente à concentration initiale moyenne (0.04 g/l). Le rendement de rétention est maximal à cette concentration, contrairement aux concentrations extrêmement fortes ou faibles (0.01 et 0.1 g/l). Ces résultats peuvent être expliqués, d'une part, par le fait qu'à de faible concentration (0.01 g/l), les molécules d'antibiotiques dans la solution sont dispersées et éloignées les unes des autres. Dans ce cas, il peut être donc nécessaire d'augmenter la concentration en GXM pour avoir une saturation des micelles capable de s'adsorber à toutes les particules d'antibiotiques qui se trouve à cette faible concentration. D'autre part, à des concentrations plus élevées (0.1 g/l), on atteint la saturation des micelles de GXM par les molécules d'antibiotiques suivie du processus de désorption, et donc une quantité des molécules d'antibiotiques restent libre dans la solution, donnant un rendement plus faible.

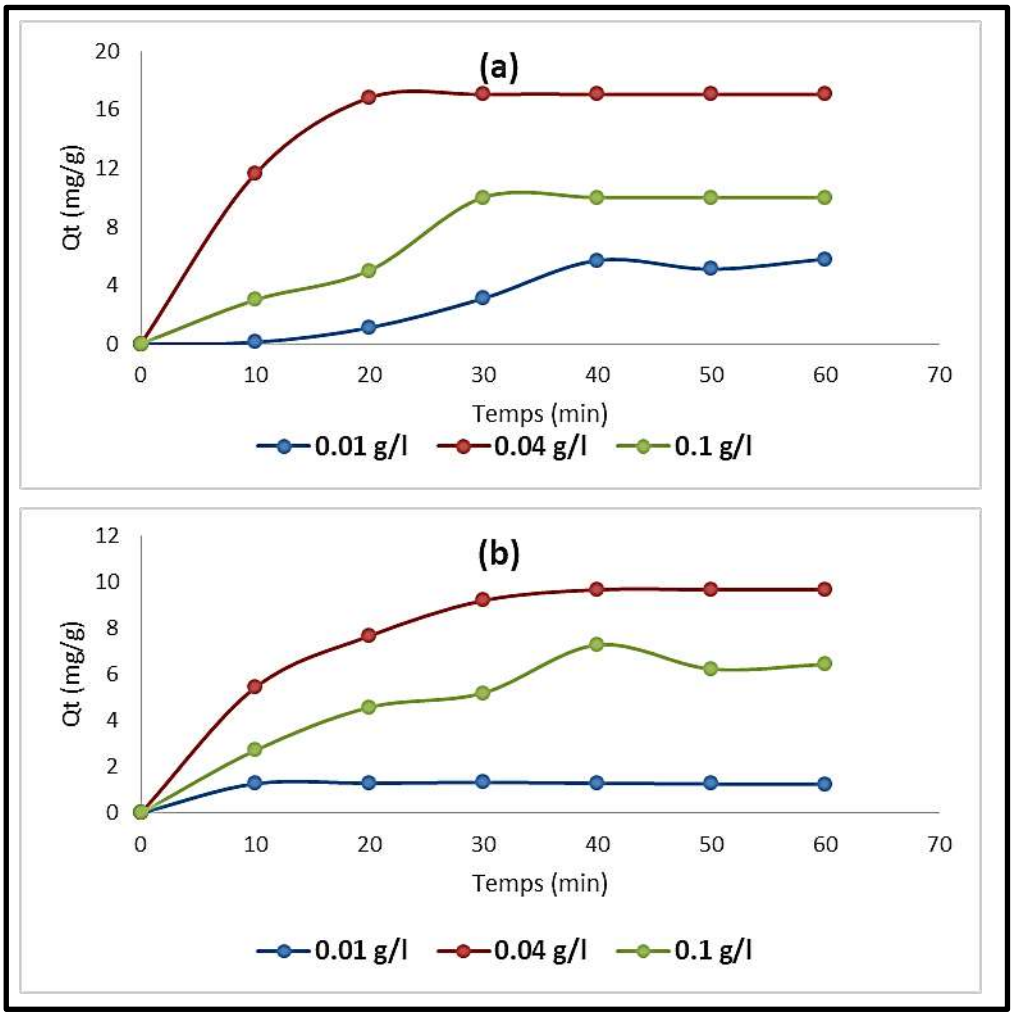


Figure III.17. Effet de la concentration initiale des antibiotiques sur la capacité d'adsorption de GXM : Azithromycine **(a)** et Amoxicilline **(b).**

L'ensemble des résultats obtenus sont résumés dans le tableau III.6

Tableau III.6. Rendement d'élimination de l'Azithromycine (ATB1) et de l'Amoxicilline (ATB2) à différentes concentrations par la GXM.

Concentration en Antibiotiques (g/l)	**Rendement d'élimination (%)**	
	ATB 1	**ATB 2**
0.01	14.25	12.45
0.04	42.62	48.25
0.1	10	25.8

III.5 Conclusion

Ce chapitre a permis de présenter l'intégralité des résultats obtenus après la modification hydrophobe de la GX et l'évaluation des propriétés des dérivés de cette synthèse pour une éventuelle utilisation comme adsorbant d'antibiotiques dans les effluents pharmaceutiques. Le dérivé amphiphiles obtenu (GXM) a été caractérisé par FTIR et ses propriétés de surfaces ont été confirmées par la détermination de sa concentration micellaire critique par viscosimétrie.

Les résultats de l'étude de l'adsorption ont montré que la GX modifiée est efficace pour éliminer les antibiotiques par rapport à la GX native et désacétylée (GXD). L'optimisation des conditions opératoires du processus d'adsorption pour des rendements d'élimination important des antibiotiques étudiés (Azythromycine et Amoxicilline) sont : T=25 °C, pH=7, V=350 trs/min et à concentration d'antibiotique égale à 0.04g/l. Ainsi, les rendements d'élimination ont atteint des taux de 42.62% et 48.25% pour les deux antibiotiques, Azithromycine et Amoxicilline respectivement.

Conclusion Générale

Conclusion Générale

La pollution cause actuellement un problème face au développement de toute société. Les activités industrielles notamment celle de l'industrie pharmaceutique, contribuent à la pollution de l'environnement et notamment la contamination du milieu aquatique. Concrètement, on ne sait encore que peu de choses des effets réels des médicaments sur les organismes aquatiques. Certaines classes de médicaments sont cependant identifiées comme présentants un risque pour les écosystèmes.

L'objectif assigné à cette étude consistait en l'utilisation de l'adsorption comme méthode d'élimination des polluants pharmaceutiques par un biopolymères amphiphile «Gomme xanthane modifiée», les procédés d'adsorption sont souvent une technique de choix, et complémentaire à la filière de base, parce que l'adsorption s'avère efficace dans la rétention, et l'élimination. Les polluants choisis dans cette étude sont des antibiotiques (Azithromycine et Amoxicilline), ces antibiotiques comme nous avons pu le constater au cours de ce mémoire, ont été choisis à cause de leur forte utilisation sur l'échelle mondiale (en médecines humaine et vétérinaire) et leur impact environnemental contenu dans les eaux des rejets industriels et leur non élimination par les stations d'épurations.

Une première étape de l'étude a porté sur la modification chimique hydrophobe de la gomme xanthane afin de lui conférer un caractère amphiphile, dans le but d'étudier l'efficacité de l'élimination des antibiotiques rejetés dans l'eau par ce dérivé polymérique. La gomme xanthane modifiée (GXM) obtenue a été caractérisée par la spectroscopie infrarouge à transformer de Fourier (FTIR) pour confirmer la modification, et par viscosimétrie afin de déterminer la concentration d'agrégation critique qui caractérise les molécules amphiphiles.

Une deuxième étape a porté sur l'élimination des antibiotiques par GXM en étudiant différents facteurs influençant l'adsorption, à savoir le temps de contact, la concentration en biopolymères, le pH, la température, la vitesse d'agitation et la concentration initiale de l'antibiotique, a permis de tirer les conclusions suivantes :

- La GXM est le biopolymère le plus adopté pour l'élimination des antibiotiques avec un rendement plus élevé et avec une meilleure capacité d'adsorption de l'ATB1 et l'ATB2 en comparaison avec la GX native et la GXD. Ceci correspond à un temps de contact de 20 min pour ATB1 avec une concentration de 0.1% en GXM et de 30 min pour ATB2 avec une concentration de 0.2% en GXM.

Conclusion Générale

- L'optimisation des paramètres d'adsorption a ensuite permis de déduire que ce processus d'élimination d'antibiotiques à concentration initiale de 0.04 g/l par GXM est optimal à une température de 25 °C dans un milieu neutre (pH= 7) avec une vitesse d'agitation de 350 trs/min. Ceci a atteint des taux de rétention de 42.62% pour l'Azithromycine et 48.25% pour l'Amoxicilline.

A l'issue des résultats obtenus, on peut dire que le procédé d'adsorption par la GXM, constitue d'un point de vue écologique un avantage significatif en comparaison aux procédés classiques de traitement des eaux contenant les polluants pharmaceutiques. L'application de ce procédé dans cette étude a montré une meilleure élimination des antibiotiques par la GXM grâce à son caractère amphiphile.

Références Bibliographiques

Références Bibliographiques

Références Bibliographiques

[1] Bocaly, M. (2010), Impacts des substances pharmaceutiques sur l'eau et les milieux aquatiques. AgroParisTech ENGREF, France.

[2] Peralta, D. A. (2016), Etude du devenir et de l'impact des antibiotiques à l'échelle d'un bassin versant: pplication au bassin versant du Katari (Bolivie). Université Grenoble Alpes, France.

[3] Seddik Khodja, B. (2015), Élimination d'Antibiotiques des eaux épurées de la STEP de Tiaret. Université Mohamed Boudiaf d'Oran, Algérie.

[4] Bouaziz, I., Chaouati, I. (2016), Etude de l'adsorption des antibiotiques à partir des effluents liquides au moyen d'un biosurfactant. Université de Médéa, Algérie.

[5] Elguerri, B., Debabi, S. (2019), Fabrication et caractérisation des carbones activés à partir d'une coquille d'amande et leur adsorption des colorants. Université de M'Sila, Algérie.

[6] Togola, A., Amalric, L., Bristeau, S. (2008), Les substances pharmaceutiques dans les eaux superficielles et souterraines du bassin Loire-Bretagne. Rapport final. Orléans: BRGM.

[7] Boukhelkhal, N., Kouidri, Z. (2015), Etude de l'élimination des antibiotiques à partir des eaux usées au moyen d'un biosurfactant. Université de Médéa, Algérie.

[8] Merabtine, K., Chekour, A. (2021), Dégradation de l'amoxicilline par le procédé électro-Fenton hétérogène en présence du fer supporté sur une argile. Université de Bejaïa, Algérie.

[9] Adebo, N. A. I. (2019), Analyse de la prescription des antibiotiques dans le service de Médecine Interne du centre hospitalier et universitaire du point G. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, Mali.

[10] Belaissa, Y. (2018), Optimisation des paramètres physico-chimiques de dégradation d'un polluant pharmaceutique sous une illumination sur un oxyde semi-conducteur. Université des Sciences et de La Technologie Houari Boumediene, Algérie.

[11] Eurin, J., Ollivon, D., Tiphagne, K., Chevreuil, M. (2004), Contamination des eaux superficielles par les substances pharmaceutiques: Diffusion d'antibiotiques par la

médecine humaine et les activités d'élevage. Laboratoire Hydrologie et Environnement EPHE/UMR Sisyphe.

[12] Abdellatif, H., Boussahoua, H. (2019), Etude de l'élimination des effluents liquides au moyen d'un bioadsorbant naturel : le sapindus .Université de Médéa, Algérie.

[13] Maurin, M. (2021), Antibiotiques, antibiorésistance et environnement. Encyclopédie de l'Environnement.https://www.encyclopedieenvironnement.org/sante/antibiotiqueantibioresistance-environnement.

[14] Dorsaf, M. (2015), Minéralisation des antibiotiques par procédé électro-Fenton et par procédé combiné : Électro-Fenton – Traitement biologique. Application à la dépollution des effluents industriels. Université de Rennes 1, France.

[15] Kemper, N. (2008), Veterinary antibiotics in the aquatic and terrestrial environment, Ecological Indicators (8): 1-13.

[16] Baloul, Y. (2018), Contribution à l'étude du traitement de résidus médicamenteux dans les milieux aquatiques (application au paracétamol et à l'ésomeparazole). Université Orléans, France.

[17] Boillot, C. (2008), Évaluation des risques écotoxicologiques liés aux rejets d'effluents hospitaliers dans les milieux aquatiques. École Doctorale de Chimie de Lyon. France.

[18] Hernando, M., Mercua, M., Fernandez-Alba, A., Barcelo, D. (2006), Environmental risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface waters and sediments. Talanta (69) : 334-342.

[19] Petit, F. (2018), L'antibiorésistance dans les environnements aquatiques: une problématique d'écologie microbienne et de santé publique. Environnement, Risques & Santé, (17) : 40-46.

[20] Guillot, J. F. (1989), Apparition et évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques. In Annales de recherches vétérinaires (20) : 3-16.

[21] Capdeville, M. J. (2011), Étude des cycles biogéochimique des contaminants organiques dits « émergents » dans les systèmes. Université de Bordeaux 1, France.

[22] Bouvier, V., Durand, F., Remi, G. (2010), Médicament et environnement, la régulation du médicament vis-à-vis du risque Environnemental. Conseil Général De L'environnement et du Développement Durable, France.

Références Bibliographiques

[23] Zazou, H. (2015), Dégradation de pesticides dans l'eau par les procédés d'oxydation avancée (POA). Université Ibn Zohr, Maroc.

[24] Trabelsi, S. (2012), Etudes de traitement des lixiviats des déchets urbains par les procédés d'oxydation avancée photochimiques et électrochimique. Université de Carthage, Tunisie.

[25] El khabbaz, H. (2008), Traitement des solutions modèles du lait par des membranes de nanofiltration et d'osmose inverse. Université Mohamed 5 AGDAL. Maroc.

[26] Kosutı´c, K., Dolar, D., Asperger, D., Kunst, B., (2007), Removal of antibiotics from a model waste water by RO/NF membranes. Separation and Purification Technology (53) : 244-249.

[27] Belabbas, N., Achour, Z. (2021), Carbones actives synthétisé à partir de biomasse «l'orientalis» pour l'enlèvement du colorant anionique. Université de M'sila, Algérie.

[28] Caturla, F., Molina-Sabio, M., Rodrigues-Reinoso, F. (1991), Préparation of activated carbon by chemical activation with $ZnCl_2$. Carbon, (29): 999-1007.

[29] Noll, K.E., Gounaris, V., Hou, W.S. (1991), Adsorption theory in Adsorption technology for air and water pollution control. Environment Science Engineering (2): 21-27.

[30] Alighardashi, A. (2007), Composés pharmaceutiques et eaux usées urbaines. Institut National Polytechnique de Lorraine, France.

[31] Fantou, C. (2018), Synthèse et caractérisation de dérivés amphiphiles du xanthane: application à la stabilisation d'émulsions. Université de Le Havre Normandie, France.

[32] Ksouri, A. (2009), Mesure de la radioactivité dans les produits détergents par spectrométrie gamma. Université de Carthage, Tunisie.

[33] Poremba, K. W., Gunkel, S., Wagner, F. (1991), Toxicity testing of synthetic and biogenic surfactants on marine microorganisms. Environment of Toxicology and Water Quality (6): 157-163.

[34] Hamiouda, S. (2021). Fonctionnalisation et caractérisation physico-chimique d'un biopolymère hydrophile : utilisation comme un nouvel excipient pharmaceutique. Université de Médéa, Algérie.

Références Bibliographiques

[35] Mata Sandoval, J. C., Karns, J., Torrents A., (2000), Effect of rhamnolipids produced by pseudomonas aeruginosa UG2 on the solubilization of pesticides. Environment Science and Technology, (34): 4923-4930.

[36] Khemili, S. (2008), Identification de deux archaebactéries halophiles strictes isolées à partir des eaux de gisement de quelques champs pétroliers du sud Algérien et contribution à la caractérisation des biomolécules produites. Université de Boumerdes, Algérie.

[37] Zhang, L. (2001). New Water-Soluble Cellulosic Polymers : A Review. Macromolecular Materials and Engineering (286) : 267–275.

[38] Larpent, J.P. (2000), Introduction à la nouvelle classification bactérienne. Les principaux groupes bactériens. Edition Techniques et Documentation. pp 28.

[39] Bouchikhi, N. (2010), Comportement en solutions aqueuses du système copolymère cationique/SDS (P4VP modifiés/SDS)- Influence du degré de neutralisation. Université de Tlemcen, Algérie.

[40] Israelachvili, J. (1991), Intermolecular and surface forces. 2nd Edition, Academic Press, London.

[41] Mazer, N. A., Carey, M. C., Benedek, G. B. (1977), Micellization solubilisation and microemultions. K.L Mittal, Plenum Press, New York, pp 359.

[42] Krister, H., Bo. J., Bengt, K., Bjrorn, L. (2002), Surfactants and polymers in aqueous solution. John Wiley & Sons (83): 471-498.

[43] Raza, Z. A., Khan, M. S., Khalid, Z. M., (2007), Evaluation Of distant carbon sources in biosurfactant production by a gamma ray-induced pseudomonas putida mutant. Process Biochemistry (42): 686-692.

[44] Samadi, N., Abadian, N., Akhavan, A., Fazeli, M. R., Tahzibi, A., Jamalifar, H., (2007), biosurfactant production by the strain isolated from contaminated soil. Journal of Biology Sciences (7): 1266-1269.

[45] Banat, I. M. (1995), Biosurfactants production and possible uses in microbial enhanced oil recovery and oil pollution remediation: A Review. Bioresource Technology (51): 1–12.

[46] Prommachan, O. (2002), production and application of biosurfactant from bacillus MUV4, Université de Prince of Songkla, Thailand.

Références Bibliographiques

[47] Bezzaoucha, F. (2008), Nouveaux polyamphiphiles cationiques: synthèse et étude de leur organisation en milieu aqueux et aux interfaces en relation avec leur structure. Institut National Polytechnique de Lorraine, France.

[48] Fung, R. (2007), Use of biocompatible amphiphilic polymers as an anti-inflammatory agent, Ep Patent 1738760.

[49] Jouanny-Bouyer, E. (2011), Stabilisation d'émulsions d'intérêt pharmaceutique par des protéines et des polysaccharides : exemples de la β-lactoglobuline, de la gomme arabique et de la gomme xanthane. Université de Paris 11, France.

[50] Quan, H., Hu, Y., Huang, Z., Wenmeng, D. (2019), preparation and property evaluation of a hydrophobically modified xanthan gum XG-C16. Journal of Dispersion Science and Technology (41): 1–11.

[51] Fantou, C., Roy, A. N., Dé, E., Comesse, S., Grisel, M., Renou, F. (2017), chemical modification of xanthan in the ordered and disordered states: an open route for tuning the physico-chemical properties. Carbohydrate Polymers (178) : 115–122.

[52] Laboudi, A. (2016), Modification chimique du xanthane : caractérisation et application en récupération assistée du pétrole. Université de Blida, Algérie.

[53] Garti, Z. (2018), Dégradation de l'amoxiciline par le procédé électro-Fenton. Université de Bejaïa, Algérie.

[54] Ghorzi, W. (2014), Elaboration d'un réseau de polymère acrylique par photo polymérisation UV : caractérisation par spectroscopie infrarouge, et suivi de la cinétique de gonflement dans des solvants. Université de Tlemcen, Algérie.