

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

**UNIVERSITÉ BLIDA 1**  
**Faculté de Technologie**  
**Département de Génie des Procédés**



# Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de

**MASTER EN GÉNIE DES PROCÉDÉS**

**Spécialité : Pharmacie industrielle**

Intitulé du mémoire

**Contribution à la formulation d'une émulsion  
insectifuge stabilisée par des particules de bentonite**

Présenté par :

Ladjal Sofia

Hamici Chiraz Farah

Encadré par :

Mr HADJ SADOK Abdelkader

Année universitaire 2021/2022

## RESUME

### ملخص

هذا العمل هو مساهمة في صياغة مستحلب مثبت بواسطة جزيئات صلبة غروانية ، وهو نظام طارد للحشرات يعتمد على المادة الفعالة الاصطناعية DEET. بداية ، قمنا بإعداد معلقات غروانية وكذلك مستحلبات بسيطة سمحت لنا بتحديد مجالات التركيزات التي مررنا بها ثانيًا إلى مرحلة تحسين مستحلب اللبني الطارد باستخدام طريقة تصميم التجارب. تم استخدام مجموعة متنوعة من التحليلات الفيزيائية والريولوجية.

### ABSTRACT

This work is a contribution to the formulation of an emulsion stabilized by solid colloidal particles, of an insect repellent system based on synthetic repellent DEET. Firstly, we prepared colloidal suspensions and simple emulsions that allowed us to determinate the concentration ranges with which we moved in the second place, to the stage of optimization of a repellent milky emulsion, by the method of design of experiments. A variety of physical and rheological analyses were used, which gave us an emu.

### RESUME

Ce travail est une contribution à la formulation d'une émulsion stabilisée par des particules solides colloïdales, d'un système insectifuge à base de DEET. Tout d'abord, nous avons préparé des suspensions colloïdales ainsi que des émulsions simples qui nous ont permis de déterminer les intervalles de concentration avec lesquels nous sommes passés en deuxième lieu, à l'étape de l'optimisation d'une émulsion laiteuse répulsive, par la méthode des plans d'expériences. On a utilisé une variété d'analyses physiques et rhéologiques, qui nous ont permis d'obtenir une émulsion laiteuse stable.

**Mots clés :** Insectifuge, répulsif, DEET, Bentonite, émulsion laiteuse, Déhyquart.

## REMERCIEMENTS

Tout d'abord, nous remercions Allah Le Tout Puissant de nous avoir donné la force, le courage, et l'inspiration pour accomplir ce travail.

Nous remercions tout particulièrement nos chers parents ABDELKARIM & HAKIM, KARIMA & FATTOUMA et nos deux familles respectives de nous avoir soutenues et d'avoir été présentes durant ce long parcours.

Nos remerciements s'adressent également à notre promoteur le Pr HADJ SADOK ABDELKADER pour avoir partagé avec nous son savoir, son expérience et sans lequel notre travail n'aurait pas abouti.

Nous tenons à remercier notre Co-promotrice SABRINA ABDELLI pour son oreille attentive, et pour son dévouement envers nous.

Nous remercions également l'université de SAAD DAHLEB ainsi que l'université USTHB de nous avoir ouvert leurs portes.

On remercie également tous nos ami(e)s, nos camarades et notre promo (pHI 2022) et tous les gens qui ont contribué et aidé durant cette période.

A tous les membres du jury, nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites de siéger dans notre jury. Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre sincère gratitude pour les critiques que vous allez nous formuler.

## **TABLE DES MATIERES**

<b>CHAPITRE I : ETAT DE L'ART.....</b>	<b>8</b>
<b>I.1 GENERALITES SUR LES MOUSTIQUES.....</b>	<b>8</b>
I.1.1 Le cycle de développement du moustique.....	8
I.1.2 Anatomie du moustique.....	9
I.1.3 L'olfaction chez les insectes anthropophiles.....	9
I.1.4 Pique du moustique.....	10
<b>I.2 LE MOUSTIQUE TIGRE.....</b>	<b>10</b>
<b>I.3 LES METHODES DE LUTTE ANTIVECTORIELLE CONTRE LES MOUSTIQUES .....</b>	<b>12</b>
<b>I.4 DEFINITION DES REPULSIFS.....</b>	<b>12</b>
I.4.1 Les dix caractéristiques idéales d'un répulsif.....	13
I.4.2 Les types de répulsifs.....	13
I.4.3 Les différents types de répulsifs en fonction de leur mode d'action.....	14
I.4.4 Les répulsifs synthétiques.....	14
I.4.5 Les répulsifs naturels.....	17
I.4.6 Le meilleur répulsif.....	20
I.4.7 Le mécanisme d'action des répulsifs.....	20
I.4.8 La toxicité.....	21
I.4.9 Les différentes formes de répulsif sur le marché.....	21
<b>I.5 LES COMPOSANTS PRINCIPAUX DU PRODUITS.....</b>	<b>23</b>
I.5.1 Le DEET.....	23
I.5.1.1) L'historique et le mode d'action.....	23
I.5.1.2) La toxicité du DEET.....	24
I.5.2 La bentonite.....	26

I.5.2.1) Présentation de la bentonite.....	26
I.5.2.2) Propriétés physiques.....	27
I.5.2.3) L'utilité et l'application de la bentonite.....	27
I.5.2.4) Les types de bentonite naturel.....	28
<b>CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODES.....</b>	<b>30</b>
<b>II.1 MATERIEL.....</b>	<b>30</b>
II.1.1 Appareillages.....	30
II.1.2 Matières.....	31
a) DEET .....	31
b) Ammonium quaternaire .....	31
c) La bentonite.....	32
d) Xanthane .....	32
e) L'eau osmosée .....	32
<b>II.2 METHODES.....</b>	<b>33</b>
II.2.1 Préformulation .....	33
II.2.1.1) Préparation de la suspension colloïdale.....	33
II.2.1.2) Caractérisation de la suspension colloïdale .....	34
II.2.1.3) Le choix du tensioactif.....	37
II.2.1.4) Détermination du domaine d'intérêt du tensioactif .....	37
II.2.1.5) Choix des concentrations.....	39
II.2.2 Formulation.....	40
II.2.2 1) Méthode des plans d'expériences.....	40
II.2.2 2) Planification expérimentale.....	40
II.2.2 3) Matrice d'expériences.....	41
II.2.2 4) Préparation de la suspension mère de bentonite à 1% .....	42
II.2.2 5) Préparation des émulsions laiteuses du plan d'expérience.....	43
II.2.2 6) Caractérisation des émulsions laiteuses.....	43

II.2.3 Amélioration de la stabilité des formules optimales du plan d'expériences.....	44
II.2.3.1) Préparation des émulsions optimales.....	44
a) Préparation du gel de Xanthane .....	44
II.2.3.2) Process 1 .....	45
II.2.3.3) Process 2.....	45
II.2.3.2) Caractérisation des formules améliorées.....	46
<b>CHAPITRE III : RESULTATS ET DISSCUSIONS.....</b>	<b>50</b>
<b>III.1.CARACTERISATION DES EMULSIONS LAITEUSES DU PLAN D'EXPERIENCE.....</b>	<b>50</b>
III.1.1.Caractérisation morphologique des émulsions laiteuses.....	50
III.1.2.Matrice d'expériences en fonction des variables centrées réduites et des réponses.	51
III.1.3 Matrice de corrélation réponse-réponse.....	52
<b>III.2 ANALYSES STATISTIQUE DES RESULTATS DE LA RSM.....</b>	<b>52</b>
<b>III.3 EFFETS DES FACTEURS SUR LES REPONSES.....</b>	<b>54</b>
III.3.1 Effet de la Bentonite sur les trois réponses .....	54
III.3.2 Effet du Déhyquart sur les trois réponses.....	56
III.3.3 Effet du DEET sur les trois réponses.....	57
<b>III.4 IDENTIFICATION DE LA FORMULE OPTIMALE ET SON AMELIORATIONS EN TERMES DE STABILITE.....</b>	<b>58</b>
III.4.1.Observation microscopique de deux émulsions optimales.....	58
III.4.2 Mesure du Ph .....	60
III.4.3 Etude rhéologique .....	61
III.4.3.1) Etude de l'écoulement.....	61
III.4.3.2) Etude de la viscoélasticité.....	62
III.4.4 Etude de la stabilité des émulsions par vieillissement accéléré.....	63
III.4.4.1) Rampe en fréquence.....	63
III.4.4.2) Test de centrifugation.....	64
III.4.4.3) Test de température.....	64

## LISTE DES FIGURES

<b>Figure I.1:</b> Femelle d' <i>Aedes albopictus</i>	11
<b>Figure I.2:</b> <i>Aedes albopictus</i> mâle	11
<b>Figure I.3 :</b> La molécule du DEET	14
<b>Figure I.4 :</b> La molécule de l'IR3535	15
<b>Figure I.5 :</b> la molécule de l'Icaridine	16
<b>Figure I.6 :</b> La molécule de PMD de l'extract d'eucalyptus citronnée	18
<b>La figure I.7 :</b> La molécule du Neem	19
<b>Figure I.8 :</b> La molécule de l'huile essentielle de lavande	20
<b>Figure I.9 :</b> Structure colloïdale de la bentonite	26
<b>Figure II.1 :</b> Variation de la viscosité apparente $\eta$ en fonction de la vitesse de cisaillement $\dot{\gamma}$ par deux méthodes : l'agitation et l'homogénéisation	34
<b>Figure II.2 :</b> Variation de la viscosité apparente $\eta$ en fonction de la vitesse de cisaillement $\dot{\gamma}$ des différents prélèvements	35
<b>Figures II.3 :</b> Photos microscopiques de la suspension colloïdale de bentonite à différents intervalles de temps	36
<b>Figure II.4 :</b> Photo illustrant le comportement de phases au cours du temps a T° ambiante pour 10% du DEET	38
<b>Figure II.5 :</b> Photo illustrant le comportement de phases au cours du temps a T° ambiante pour 10% du DEET	39

<b>Figure III.1</b> : Photo microscopique d'une émulsion typique du plan d'expériences grossissement X 40	50
<b>Figure III.2</b> : Histogramme représentant les quatre paramètres statistiques $R^2$ , $Q^2$ , model validity et reproductibility	53
<b>Figure III.3 (A, B et C)</b> : Courbes d'effet propre de la Bentonite sur les trois réponses	54
<b>Figure III.4 (A, B, C)</b> : Courbes d'effet propre du Dehyquart sur les trois réponses	56
<b>Figure III.5 (A, B, C)</b> : Courbes d'effet propre du DEET sur les trois réponses	57
<b>Figure III.6</b> : Photo microscopique de notre optimum avec 11% DEET selon le process 1 grossissement X 40	58
<b>Figure III.7</b> : Photo microscopique de notre optimum avec 11% DEET selon le process 2 grossissement X 40	60
<b>Figure III.8</b> Courbes d'écoulement des émulsions des deux procédés	61
<b>Figure III.9</b> Evolution du module de conservation $G'$ et de perte $G''$ des optimums selon les deux procédés	63
<b>Figure III.10</b> Evolution des modules de conservation, $G'$ et de perte $G''$ , en fonction de l'application d'une rampe croissante de fréquence à $T = 20$ °C. La déformation, $\gamma = 0.5$ %	64
<b>Figure III.11</b> Photo représentant les optimums à $t=0$	65
<b>Figure III.12</b> Photo représentant les optimums à $t= 3$ semaines sous étuve et à $T=45^\circ\text{C}$	65

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I.1:</b> Principales méthodes de lutte antivectorielle contre les moustiques	12
<b>Tableau I.2:</b> Répulsifs et durée d'action avec leurs avantages et leurs inconvénients	17
<b>Tableau I.3:</b> les signes et le degré de toxicité de certaines substances actives selon la voie d'administration	21
<b>Tableau I.4:</b> Synthèse des observations des effets secondaires neurologiques liés au DEET	25
<b>Tableau II.1 :</b> Matrice d'expériences	41
<b>Tableau III.1 :</b> Matrice d'expériences assortie des valeurs des réponses	51
<b>Tableau III.2 :</b> Matrice de corrélation réponse-réponse	52
<b>Tableau III.3 :</b> tableau représentant les résultats du pH des deux optimums	60

## LISTE DES ABREVIATIONS

**°C** : Degrés Celsius

**Cal/g** : Calorie par grammes

**CO<sub>2</sub>** : Dioxyde de carbone

**cP** : Centipoise

**EPA** : Environmental protection agency

**F** : Femelle

**G', G''** : Module de conservation, module de perte

**Hz** : l'Hertz

**INCI** : International nomenclature of cosmetics ingredients

**J/g** : Joule par grammes

**km/h** : Kilomètre par heure

**LVE** : Linear viscoelasticity / viscoélasticité linéaire

**M** : Male

**mEq** : Milliéquivalent

**Mm, mL** : Millimètre, millilitre

**mmHg** : Millimètre de mercure

**mPa.s** : Millipasacal.seconde

**$\eta_{app, 0, \infty}$**  : Viscosité apparente, a l'état zéro, infini

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**ORNs** : Olfactory receptor neuron specific / recepteur olfactifs spécifiques aux neurones

**Pa.s** : Pascal fois seconde

**Per os** : Voie orale

**pH** : Potentiel hydrogène

**PLS** : Partial least squares

**Ppm** : Partie par millions

**p/v** : Poids pour volume

**Q<sup>2</sup>** : Coefficient de prédiction

**QSP** : Quantité suffisante pour

**R<sup>2</sup>** : Coefficient de détermination

**RPM** : Rotation par minute

**RSM** : Méthodologie en surfaces de réponses

## INTRODUCTION

L'utilisation de composés répulsifs contre les insectes remonte à l'antiquité, lorsque les diverses huiles végétales, les fumées et les goudrons ont été utilisés pour éloigner les insectes [1]. Les hommes préhistoriques se tenaient assis près d'un feu de camp générant de la fumée qui éloigne les insectes. Dans le même but, ces peuples se couvraient également le visage et certaines parties du corps avec de la boue [2]; les peintures de guerre des Indiens d'Amérique du Nord avaient sans doute aussi cette fonction ; les indigènes nord-américains se frottaient eux aussi la peau avec des aiguilles de cèdre d'Amérique ou s'enduisaient de graisse d'ours pour se protéger des piqûres d'insectes en été [3].

De nos jours, l'homme s'est beaucoup développé en termes de protection et de lutte contre les moustiques, et le marché a connu une grande diversification dans le domaine des produits répulsifs anti-moustiques à usage cutanés, avec différentes substances actives, allant des principes actifs naturels aux actifs synthétiques, avec différentes formes galéniques. Le développement constaté ces dernières années est dû à la croissance de maladies infectieuses de toutes sortes, particulièrement celles à transmission vectorielle. Environ 3.2 milliards de personnes vivent dans des zones à risques de paludisme, 350 à 500 millions d'épisodes cliniques et environ 1 million de décès sont répertoriés chaque année [4]. La grippe tropicale connue sous le nom de dengue, continue de se répandre sur des centaines de pays et risque de toucher des milliards de personnes. Le Zika apparu pour la première fois en 1947 en Ouganda, a refait fureur en causant une grosse épidémie en 2015 au Brésil, et s'est ensuite propagé dans différents pays. L'épidémie récente liée au virus du chikungunya dans l'Océan Indien a permis aux maladies à transmission vectorielle de refaire surface partout dans le monde.

Le manque d'hygiène, les températures et les conditions sanitaires favorisent la propagation de ces maladies, en particulier celles transmises par les moustiques, se présentant sous le nom de moustiques *Aedes* communément appelé moustique tigre, ces derniers sont vecteurs de nombreuses pathologies virales et parasitaires. Les voyageurs, quelles que soient leur destination et leurs conditions de voyage en sont assez fréquemment

victimes. Il est important que les mesures de protection contre les piqûres de moustiques soient prises durant les heures d'activité de ces moustiques vecteurs. La prévention individuelle passe par l'utilisation de répulsifs chimiques ou naturels à usage topique contenant une substance qui éloigne les insectes sans toutefois les tuer. Ces produits sont appliqués sur toutes les parties découvertes du corps, visage compris.

Pour ce qui est de l'Algérie, la présence du moustique *Aedes (Stegomyia) albopictus* a été signalée pour la première fois dans la région de Tizi-Ouzou pour ensuite envahir d'autres régions, notamment Alger, Oran et Annaba, cette espèce continue d'être signalée jusqu'à aujourd'hui et des symptômes pouvant être causés par le moustique tigre sont enregistrés annuellement, cependant aucune maladie n'a été répertoriée [5].

L'objectif de notre travail est de contribuer à la formulation d'une émulsion insectifuge stabilisée par des particules de bentonite, en réduisant sa toxicité et en s'assurant d'avoir une bonne stabilité.

Ce manuscrit est composé de trois chapitres :

Nous avons dédié notre premier chapitre à une bibliographie regroupant des généralités sur les moustiques, les répulsifs, leur mécanismes d'action, et nous avons introduit nos deux matières principales entrant dans la composition de notre produit.

En deuxième position, nous décrirons l'ensemble des matériels et méthodes utilisés durant la phase expérimentale, on travaillera sur l'optimisation d'une émulsion stabilisée par des particules solides, stabilisantes, par la méthode des plans d'expériences. Nous procéderons à différentes analyses telles que la rhéologie, la tension superficielle, la turbidité, la microscopie etc.

Le dernier chapitre de l'étude expérimentale a été consacré à la présentation et à la discussion de tous les résultats et des interprétations de cette étude.

# CHAPITRE I : ETAT DE L'ART

# CHAPITRE I : ETAT DE L'ART

## I.1 Généralités sur les moustiques

Les moustiques appartiennent à l'ordre des diptères et à la famille des *Culicidae*. Il existe 3 600 espèces de moustiques disséminées sous toutes les latitudes et longitudes. Le cycle de vie des moustiques se caractérise par une phase pré-imaginale aquatique (œuf, larve et nymphe) et une phase aérienne (adulte ailé mâle ou femelle). Les mâles et les femelles se nourrissent de sucs végétaux, mais seules les femelles se gorgent de sang. Ce sont donc les femelles qui jouent le rôle de vecteur de pathogènes. Les moustiques des deux sexes s'accouplent d'abord en vol, puis au sol. La femelle maintient en vie les spermatozoïdes du mâle à l'intérieur de sa spermathèque. Elle ne s'accouple donc généralement qu'une fois, et ce sont les repas de sang successifs qui apportent les substances nutritives indispensables à la maturation des œufs [6].

### I.1.1 Le cycle de développement du moustique

Il se constitue de deux périodes :

- a) 1<sup>ère</sup> période : la phase aquatique, le développement larvaire et nymphal
  - Les œufs : les œufs sont généralement fusiformes et mesurent environ 1mm de long. Ils sont blanchâtres au moment de la ponte et s'assombrissent dans les heures qui suivent.
  - La larve : toujours aquatique, l'évolution de la larve s'accomplit en quatre stades, séparés par une mue lui permettant de passer d'environ 2 à 12 mm.
  - La nymphe : la nymphe est un stade éphémère de métamorphose qui aboutit à la sortie de l'adulte à la surface de l'eau. Au cours de ce stade nymphal qui dure entre 24 et 48 heures, la nymphe ne se nourrit pas, elle puise dans les réserves stockées au stade larvaire et respire par l'intermédiaire de deux trompettes situées sur le céphalo-thorax et non au bout de l'abdomen comme chez la larve.

b) 2<sup>ème</sup> période : La phase aérienne, le moustique adulte vole après avoir émergé puis s'accouple

- Émergence de l'adulte : au moment de l'émergence de l'adulte, la cuticule de la nymphe se fend longitudinalement. L'adulte se gonfle d'air et s'extrait de l'exuvie (mue) à la surface de l'eau.
- Le moustique adulte : les premiers moustiques adultes s'envolent à la fin mars. Ils vont pouvoir vivre pendant plusieurs mois. Suivant les espèces, plusieurs générations de moustiques vont se succéder pendant la période estivale. Lorsque le temps se rafraîchit, fin août, leur vie se raccourcit à quelques semaines et à partir de fin septembre en général, ils ne peuvent plus boucler leur cycle vital [7].

### I.1.2 Anatomie du moustique

Le corps du moustique est séparé en trois principales parties :

- La tête : elle sert à recueillir des informations sensorielles et récolter la nourriture. Les informations sont récoltées grâce aux antennes, qui détectent aussi bien les odeurs des cibles que celles des zones de reproduction, où les femelles pondent leurs œufs. La nourriture est récoltée grâce à la trompe.
- Le thorax : il permet le déplacement. C'est à lui que sont reliées trois paires de pattes, deux orientées vers le bas, une vers le haut, mais aussi une paire d'ailes, qui permet à la plupart des espèces de voler à 3 km/h en moyenne.
- L'abdomen : il permet au moustique de digérer sa nourriture. C'est là que se développent les œufs chez les femelles. Il est particulièrement visible chez celles qui viennent de piquer, car il se dilate pour accueillir un maximum de sang [8].

### I.1.3 L'olfaction chez les insectes anthropophiles

Chez les moustiques, les antennes sont le support de récepteurs détectant les stimulations aériennes, chimiques ou physiques. Ces récepteurs sont classés en mécanorécepteurs, thermorécepteurs et chimiorécepteurs. Le système olfactif est supporté par des familles de neurorécepteurs spécifiques aptes à transformer la stimulation odorante en activité

neuronale perçue par le système nerveux central. Une protéine spécifique et le gène correspondant ont été identifiés chez *Culex quinquefasciatus* [9].

Cette molécule permettant au moustique de choisir sa cible, n'est présente qu'au niveau des antennes de la femelle. Une des molécules les plus attractives pour les moustiques est le  $CO_2$  la deuxième molécule identifiée est l'acide lactique [10] présent au niveau de l'air expiré et de la peau. Le rôle attractif de ces deux molécules a été montré pour la simule chez l'homme [11], pour les glossines et les stomoxes (*Stomoxys* sp.) chez l'animal [12].

#### I.1.4 Piqure du moustique

Pour prélever notre sang, la femelle moustique commence par appliquer de la salive sur la surface de peau qu'elle a choisie, grâce à ces organes palpeurs qui lui permettent de trouver facilement les vaisseaux sanguins. Cette substance anticoagulante permettra de liquéfier le sang afin qu'elle puisse l'avaler plus facilement. Ensuite, grâce à sa trompe, qui se divise en fait en six membranes distinctes, dont deux sont munies de « dents », elle transperce la peau et commence à se nourrir. Les piqûres de moustiques seraient tout à fait anodines si la salive que ces derniers appliquent sur notre peau n'était pas porteuse de maladies. Lorsqu'un moustique boit le sang d'une personne atteinte d'un virus, il pourra en effet transmettre ce virus aux autres personnes qu'il piquera par la suite. Des centaines de milliers de personnes meurent ainsi chaque année de la malaria, de la dengue ou encore du chikungunya, des maladies qu'ils ont attrapées à la suite d'une piqûre de moustique, plus précisément celle du moustique tigre [13].

### **I.2 Le moustique tigre**

*Aedes albopictus* plus communément appelé moustique tigre est un insecte noir de 4 mm de long. Il se reconnaît facilement à la ligne blanche qu'il porte sur le thorax et aux rayures de même couleur qui ornent son abdomen et ses pattes. La tête est munie de longues antennes peu ramifiées pour la femelle mais plumeuses pour le mâle. C'est un moustique agressif qui n'hésite pas à piquer plusieurs fois pour prendre un repas de sang complet.

Il vole de préférence à l'aube et au crépuscule mais peut aussi rester actif une bonne partie de la journée. Il affectionne les petits collecteurs d'eau disséminés autour des habitations, d'où son contact étroit avec les hommes.

Outre sa capacité de nuisance forte dans les endroits où il pullule, *A. albopictus* peut se faire le vecteur du virus de la dengue, du virus du chikungunya et du virus Zika, trois arboviroses à forte incidence épidémique [6].



**Figure I.1:** Femelle d'*Aedes albopictus*.



**Figure I.2:** *Aedes albopictus* mâle.

### I.3 Les méthodes de lutte anti vectorielle contre les moustiques

**Tableau I.1:** Principales méthodes de lutte antivectorielle contre les moustiques [14].

Classification des méthodes de lutte anti vectorielle selon :	
1) la technique de lutte	<ul style="list-style-type: none"><li>• physique, biologique, chimique, génétique</li></ul>
2) la cible:	<ul style="list-style-type: none"><li>• larves, adultes</li></ul>
3) l'effet recherché pour réduire: - le contact hôte/vecteur:  -la densité de vecteurs:  - la longévité des vecteurs:	<ul style="list-style-type: none"><li>• port de vêtements longs</li><li>• répulsifs cutanés</li><li>• vêtements imprégnés (répulsifs-insecticides)</li><li>• protection par usage domestique des pesticides (aérosols, serpentins, etc.)</li><li>• moustiquaires de lit simples ou imprégnées d'insecticide</li><li>• réduction des gîtes larvaires par modifications de l'environnement</li><li>• lutte anti-larvaire avec des larvicides biologiques, biopesticides ou larvicides chimiques</li><li>• moustiquaires de lit imprégnées en utilisation à grande échelle (effet de masse)</li><li>• pulvérisations spatiales</li><li>• aspersion intradomiciliaires</li><li>• pulvérisations spatiales</li></ul>

### I.4 Définition des répulsifs

En entomologie, la définition communément admise pour un répulsif est celle proposée par Dethier en 1960 : « un répulsif est une substance qui induit chez l'arthropode un mouvement de retrait de l'hôte ». Les répulsifs sont classés parmi les pesticides, à côté des insecticides, des herbicides ou des fongicides [14].

Cette définition oppose fondamentalement les répulsifs aux insecticides. Qui eux, tuent l'insecte, mais après le contact. Ils n'empêchent donc pas la piqûre. Les répulsifs agissent sur de nombreux arthropodes vulnérants (moustiques, mouches, simulies, moucheron, taons, tiques, puces et autres acariens...). La plupart des travaux ont étudié leur action sur les moustiques. Cependant, les principes d'utilisation sont généralisables à tous les arthropodes vulnérants. Le choix d'un répulsif est difficile car il n'existe pas de molécule universellement active. Pour y parvenir, il sera nécessaire de connaître la nature et les

propriétés du produit (toxicité, durée d'efficacité) et les conditions dans lesquelles il sera utilisé (climat, écosystème) [15].

#### I.4.1 Les dix caractéristiques idéales d'un répulsif [16-17]

- une efficacité prolongée sur un large spectre d'arthropodes,
- l'absence d'effets irritants sur la peau,
- l'absence d'odeur ou une odeur agréable,
- l'absence d'altération des fibres textiles lors de l'application vestimentaire,
- l'absence de résidus gras sur la peau et une résistance éprouvée au lavage et à l'abrasion,
- l'absence d'effets sur les plastiques usuels,
- une stabilité chimique,
- un coût raisonnable pour un usage large,
- l'absence de toxicité,
- une rémanence suffisante.

#### I.4.2 Les types de répulsifs

- Les répulsifs oraux : ils représenteraient la protection idéale. De 1962 à 1966, malgré des recherches considérables menées aux Etats unis aucun produit n'a pu être retenu. La thiamine et autres complexes vitaminiques B n'ont pas prouvé leur efficacité [18].
- Les répulsifs physiques : des appareils émetteurs d'ultrasons et portés par l'individu ont été proposés. Des études sur les *Aedes* démontrent leur totale inefficacité [19].
- Les répulsifs cutanés : les répulsifs cutanés (également appelés **insectifuges** ou « **repellents** ») contiennent un principe actif qui éloigne la majorité des insectes sans les tuer. Ils s'utilisent directement sur les parties découvertes du corps. L'application sur le visage doit être effectuée sans application directe [20].

Actuellement, qu'ils soient d'origine naturelle ou de synthèse, constituent le seul moyen efficace de protection individuelle.

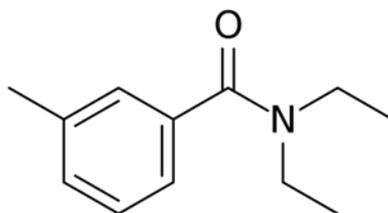
#### I.4.3 Les différents types de répulsifs en fonction de leur mode d'action

- Le répulsifs spatial : il induit un mouvement d'évitement, sans contact direct ;
- Le répulsif inhibiteur de l'attraction : il réduit l'attractivité de l'hôte, soit par une modification dans le bouquet odorant, soit par une inhibition de la détection des composés odorants ;
- Le répulsif irritant par contact : il induit un mouvement d'éloignement par contact ;
- Le répulsif anti-appétant : il inhibe l'activité de pique après contact ou ingestion, en agissant sur les récepteurs gustatifs [21]

#### I.4.4 Les répulsifs synthétiques

Les répulsifs synthétiques sont fabriqués à grande échelle par l'industrie chimique. Les principaux répulsifs synthétiques sont :

##### a- Le DEET



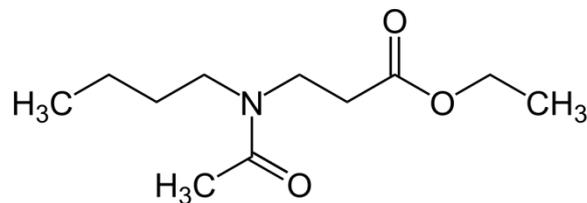
**Figure I.3 :** La molécule du DEET

Il constitue le répulsif le plus efficace, utilisé depuis les années 1950, contre divers types d'arthropodes hématophages [22]. Le DEET présente un faible coût ; cependant, il est le plus toxique des répulsifs disponibles d'après les études effectuées.

Le mécanisme d'action est lié à la liaison du DEET aux récepteurs olfactifs des moustiques, les repoussant ainsi de leur cible (la peau humaine) et aux chimiorécepteurs qui inhiberaient le comportement de piqûre après le contact du moustique avec la peau [23-24].

Le DEET est incorporé dans des formulations topiques et présente une forte action longue durée contre les moustiques de diverses espèces. Il n'est pas recommandé de l'appliquer directement sur la peau, car il ne présente pas de bonnes caractéristiques sensorielles avec une sensation de gras intense et peut avoir une absorption cutanée en raison de son faible poids moléculaire [25]. A partir de 5% de DEET dans la formulation, l'effet répulsif est perçu [26]. Chez les enfants de plus de 2-12 ans, son utilisation est autorisée à la concentration de 10% maximum. Les femmes enceintes et les nourrissons de moins de 6 mois doivent éviter tout contact avec les préparations répulsives contenant du DEET. Malgré sa toxicité relative, le DEET est le répulsif de référence de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS, 2009) [27] car il s'agit du répulsif le plus efficace et le plus durable. Le DEET est recommandé à des concentrations de 7 à 10 % pour une action répulsive de courte durée (jusqu'à 2 h) et de 20 à 30 % pour des périodes d'action répulsive plus longues (jusqu'à 6 h). Le DEET est plus efficace contre les espèces de *Culex* et d'*Aedes* et moins efficace contre les moustiques du genre *Anophèles* [28].

b- IR3535



**Figure I.4 :** La molécule de l'IR3535

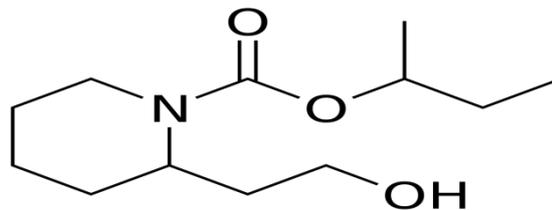
IR3535 est un composant chimique avec une activité répulsive, développé par Merck [29]. Le butylacétylamino propionate d'éthyle (EB) est le nom de l'agent répulsif selon la Nomenclature Internationale des Ingrédients Cosmétiques (INCI). Sa structure chimique est basée sur une substance naturelle appelée bêta-alanine. Il est actif contre les moustiques, les mouches, les tiques, les poux, les guêpes et les abeilles.

Son efficacité répulsive est inférieure à celle du DEET, mais il est biocompatible, peu toxique et inodore pour l'homme [27]. Il est actuellement utilisé pour le développement de formulations répulsives topiques de faible toxicité, recommandées pour les enfants de plus de 6 ans et les femmes enceintes.

L'IR3535 est une substance organique huileuse, volatile sous pression normale et à température ambiante, légèrement soluble dans l'eau, mais soluble dans les solvants

organiques. Il est inodore et transparent. L'effet répulsif est observé à des concentrations supérieures à 10% dans la formulation et son utilisation est autorisée à une concentration de 10 à 30% [27-29].

c- Icaridine



**Figure I.5 :** la molécule de l'Icaridine

L'icaridine (picaridine) ou KBR 023 est un répulsif pour moustiques à longue portée développé par Bayer [30]. Son nom chimique est 2-(2-hydroxyéthyl)-1-méthylpropylstyrène1-pipéridine carboxylate, c'est une huile volatile et insoluble dans l'eau. C'est un répulsif à large spectre et il est efficace contre les moustiques, les mouches, les abeilles, les tiques et les puces.

L'icaridine s'évapore plus lentement de la peau, elle peut donc avoir une action répulsive plus durable que le DEET. L'action répulsive commence à 5 %. L'utilisation recommandée varie de 5 à 10 % pour une protection de courte durée (de 3 à 5 heures) et de 20 % pour des périodes plus longues allant jusqu'à 10 heures. Il est plus efficace que le DEET contre les moustiques du genre *Aedes* et similaire contre les moustiques de la même espèce [31-32]. L'icaridine peut provoquer l'irritation des yeux et de la peau chez les personnes sensibles. Il est moins toxique et mieux toléré que le DEET [33].

**Tableau I.2:** Répulsifs et durée d'action avec leurs avantages et leurs inconvénients [14].

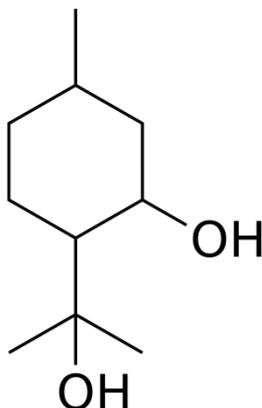
Principe Actif	Durée d'action	Inconvénients	Avantages
<b>DEET</b>			
DEET < 10%	1-3 heures	Huileux, odeur importante, altère le plastique, irritant des yeux, efficacité discutable contre les tiques, les réduves et les anophèles	Bon marché, bon recul sur l'utilisation, large spectre de protection, toxicologie bien connue
DEET 10-30%	4-6 heures		
DEET 20-33% Libération prolongée	6-12 heures		
<b>Picaridine ou KBR (dérivé de la Pipéridine)</b>			
Picaridine 7%	3-4 heures	Cher, peu de recul quant à l'utilisation, pas actif sur certains moustiques, tiques et culicoides	Large spectre, n'altère pas les plastiques, faible odeur, non huileux, actif à faible concentration <b>Répulsif de choix de l'OMS pour le paludisme</b>
Picaridine 15%	6-8 heures		
<b>IR3535</b>			
		A faible concentration : efficacité répulsive faible, irritant des yeux et de la peau	Large marge de sécurité, utilisation depuis plusieurs années, faible odeur, non huileux, n'altère pas les plastiques, large spectre

#### I.4.5 Les répulsifs naturels

Les répulsifs à base de plantes sont utilisés depuis des générations dans la pratique traditionnelle comme mesure de protection personnelle contre les moustiques qui recherchent un hôte. Les connaissances sur les plantes répulsives traditionnelles obtenues par des études ethnobotaniques constituent une ressource précieuse pour le développement de nouveaux produits naturels.

Récemment, les produits répulsifs commerciaux contenant des ingrédients d'origine végétale ont gagné en popularité auprès des consommateurs, car ils sont généralement perçus comme "sûrs" par rapport aux répulsifs synthétiques établis de longue date, bien que ce soit parfois une idée fausse. Parmi les répulsifs naturels, on trouve :

a- PMD de l'extrait d'eucalyptus citronné (*Corymbia citriodora*)



**Figure I.6 :** La molécule de PMD de l'extrait d'eucalyptus citronnée

Le *Corymbia citriodora* (*Myrtaceae*), également connu sous le nom d'eucalyptus citronné, est un puissant répulsif naturel extrait des feuilles de l'eucalyptus citronné. L'huile essentielle d'eucalyptus citronné, qui contient 85 % de citronellal, est utilisée par les industries cosmétiques en raison de son odeur fraîche. Cependant, il a été découvert que le distillat résiduel restant après l'hydrodistillation de l'huile essentielle était bien plus efficace pour repousser les moustiques que l'huile essentielle elle-même. Leurs ingrédients actifs ont tendance à être très volatils, donc bien qu'ils soient des répulsives efficaces pendant une courte période après l'application, ils s'évaporent rapidement laissant l'utilisateur sans protection. L'exception à cette règle est le para-menthane 3, 8 diol, dont la pression de vapeur est inférieure à celle des monoterpènes volatils que l'on trouve dans la plupart des huiles végétales [34] et qui offre une protection très élevée contre un large éventail d'insectes vecteurs pendant plusieurs heures, alors que l'huile essentielle est répulsive pendant environ une heure.

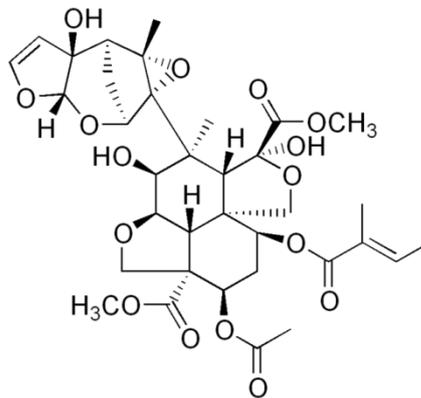
b- Citronnelle

La citronnelle a trouvé sa place dans de nombreuses préparations commerciales grâce à sa familiarité, plutôt qu'à son efficacité. La citronnelle était à l'origine extraite pour être utilisée en parfumerie [35]. Aujourd'hui, la citronnelle est l'un des répulsifs naturels les plus utilisés sur le marché, à des concentrations de 5 à 10 %. Cette concentration est

inférieure à celle de la plupart des autres répulsifs commerciaux, mais des concentrations plus élevées peuvent provoquer une sensibilité cutanée.

Les répulsifs à base de citronnelle ne protègent des moustiques à la recherche d'un hôte que pendant environ deux heures, bien que la formulation du répulsif soit très importante [36-37]. Initialement, la citronnelle, qui contient du citronellal, du citronellol, du géraniol, du citral, de l' $\alpha$ -pinène et du limonène, est aussi efficace, dose pour dose, que le DEET [38], mais les huiles s'évaporent rapidement, entraînant une perte d'efficacité et laissant l'utilisateur sans protection.

c- Neem

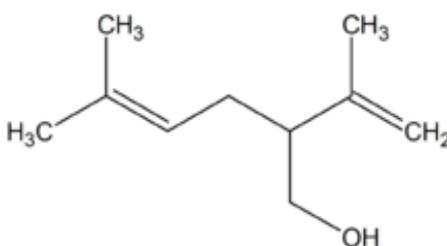


**La figure I.7 :** La molécule du Neem

Le Neem est largement annoncé comme une alternative naturelle au DEET [39] et il a été testé pour son pouvoir répulsif contre une série d'arthropodes d'importance médicale, avec des résultats variables [40]. L'EPA n'a pas approuvé l'utilisation du Neem comme insectifuge topique. Il a une faible toxicité cutanée, mais peut provoquer une irritation de la peau, comme une dermatite, lorsqu'il est utilisé non dilué.

En raison du manque d'études fiables, l'huile de Neem n'est pas recommandée comme répulsif efficace pour les voyageurs se rendant dans des zones où la maladie est endémique [41], bien qu'elle puisse conférer une certaine protection contre les moustiques piqueurs nuisibles.

d- Huile essentielle de lavande



**Figure I.8 :** La molécule de l'huile essentielle de lavande

L'huile de lavande est extraite de quatre principales espèces végétales qui sont : *Lavandula latifolia*, *Lavandula angustifolia*, *Lavandula stoechas* et *Lavandula x intermedia*. Principalement à l'origine de l'odeur caractéristique de l'huile de lavande, les acétates linalyliques sont présents en différentes concentrations selon l'origine de la plante. L'huile de lavande contient également 30-40 % de géraniol et d'esters (linalol, lavandulol, nérol, cinéol, caryophyllène, coumarine, limonène, bêtaocimène, furfural, cétone amylique éthylique, thujone et pinocamphone), ainsi que du camphre à des concentrations variables en fonction de la formulation [42].

I.4.6 Le meilleur répulsif

Le DEET reste le plus efficace sur les autres insectes sauf sur les phlébotomes (citronnelle > DEET) et certaines tiques. Dans ce classement, ne figurent pas le 35/35 ni le KBR 3023 par manque d'études comparatives [43].

I.4.7 Le mécanisme d'action des répulsifs [44, 45,46]

Le mécanisme d'action des répulsifs, qu'ils soient naturels ou synthétiques, est lié à la formation d'une couche de vapeur sur la peau, avec une odeur insupportable pour l'insecte qui dévie sa trajectoire empêchant tout contact avec l'hôte. Son utilisation réduit le risque de réception et de piqûre d'insectes hématophages tels qu'*Aedes aegypti*, évitant ainsi la transmission de nombreuses maladies infectieuses et les réactions allergiques résultant de la piqûre. Le mode d'action des substances répulsives n'est pas connu avec précision ; l'hypothèse la plus probable est l'interférence du répulsif avec les récepteurs olfactifs perturbant la reconnaissance de la cible de l'arthropode.

Dans ce domaine le DEET a été le répulsif le plus étudié. Il empêcherait le moustique femelle de repérer sa cible et donc de faire son repas de sang. Au cours d'une expérimentation, en absence d'acide lactique et où le CO<sub>2</sub> est le seul stimulus, le DEET présente un effet répulsif. Il inhiberait au moins deux classes de récepteurs sensibles à l'acide lactique émis par la transpiration.

Une étude expérimentale conduite avec *Cx quinquefasciatus* montre que le DEET est détecté par des récepteurs olfactifs spécifiques (ORNs) situés sur les antennes des mâles et des femelles. Le moustique est ainsi capable de sentir et d'éviter le DEET.

#### I.4.8 La toxicité

Comme la majorité des substances étrangères qui entrent en contact avec le corps humain, les répulsifs naturels et synthétiques ont eux aussi un degré de toxicité. Ce degré dépend de la concentration de la substance active et de la toxicité chronique en cas d'inhalation, de digestion ou de contact cutané [43].

**Tableau I.3:** les signes et le degré de toxicité de certaines substances actives selon la voie d'administration

Substances actives	Voie	Signes	Toxicité
IR3535	Cutanée / Oculaire	Céphalées, vertiges, nausées, tremblements / Œdème labial, urticaire	Faible toxicité
Picaridine (KBR)	Cutanée / Oculaire	Céphalées, vertiges, nausées, tremblements / irritation des yeux et de la peau	Légèrement toxique
PMD	Orale / Cutanée / Oculaire	Irritation des yeux	Toxicité aigüe faible
L'huile de lavande	Cutanée & oculaire / Orale	Irritation cutanée et oculaire / Nausées, vomissements, céphalées, étourdissements	Très faible toxicité
Neem			Toxicité relativement faible
Citronnelle	Cutanée	Risque de sensibilité cutanée	Pas de risque pour la santé humaine

#### I.4.9 Les différentes formes de répulsif sur le marché [47]

Une molécule ayant un pouvoir répulsif sur les moustiques peut être intégrée à différentes formules et proposée sous des conditionnements variés, parmi eux :

- le spray anti-moustique : Ce produit répulsif est le plus répandu, il permet une meilleure couverture de protection en pulvérisant la molécule active directement sur la peau pour éviter les piqûres. Il peut également servir à imprégner des vêtements, une moustiquaire ou tout autre textile avec le produit. Son conditionnement en aérosol rend son application plus facile et plus rapide.
- Les bracelets anti-moustiques constituent une solution protectrice à porter au poignet. Ils sont imbibés de solution anti-moustique d'origine synthétique ou naturelle et permettent de tenir les insectes éloignés de la personne qui le porte. Ces objets tendent à faire partie des nombreuses solutions innovantes pour faciliter la répulsion des moustiques.
- Les aérosols anti-moustiques en bombe : Ils sont destinés à repousser les insectes volants (les moustiques, mais également les mouches, guêpes et taons) hors de la maison. Souvent parfumés, ils allient les propriétés odorantes d'un parfum d'intérieur avec l'efficacité d'un répulsif à moustiques. Certains anti-moustiques peuvent également être branchés sur une prise, ils diffuseront alors des actifs qui repousseront (voire qui tueront) les invités indésirables.
- Les crèmes et lotions anti-moustiques : Elles offrent, quant à elles, une protection plus longue, mais peuvent avoir certains effets indésirables. Elles font pénétrer le produit en profondeur dans la peau et sont susceptibles de provoquer des réactions chez les personnes à la peau sensible. Le produit est facile à appliquer et peut être utilisé sur chaque partie du corps à protéger.

Les crèmes et les émulsions laiteuses sont des systèmes biphasiques, constituées d'une phase discontinue dispersée dans une phase continue.

La substance active répulsive peut être incorporée dans la phase interne huileuse, et dispersée dans une phase externe aqueuse, dans le but de minimiser l'absorption cutanée.

La phase externe aqueuse peut être renforcée par des agents stabilisants tels que les polymères et les argiles.

Dans l'objectif de formuler une émulsion insectifuge à base de DEET, stabilisée par des particules de bentonite, on va approfondir les recherches sur ces deux principaux composants qui constituent l'émulsion.

## **I.5 Les composants principaux du produit**

### I.5.1 Le DEET

#### I.5.1.1) L'historique et le mode d'action

Le DEET est reconnu comme le plus efficace de tous les répulsifs et il est actuellement le plus vendu sur le marché mondial [48,49]. Le DEET a été utilisé comme répulsif depuis 1954 par l'armée américaine et actuellement environ 200 millions de personnes dans le monde chaque année utilisent le DEET [50].

Le DEET contient un minimum de 95% de l'isomère méta, la forme la plus efficace du diéthyle toluamide, comme ingrédient actif [50]. Parce que le DEET a été reconnu comme l'un des rares produits efficaces contre les moustiques et les mouches piqueuses, il a été homologué pour une utilisation en santé publique en 1957 [51].

Le DEET est efficace contre une large gamme d'arthropodes [52, 53], mais son mode d'action exact et sa cible moléculaire ne sont pas connus [53,54]. En dépit de l'intérêt général et l'augmentation de l'utilisation du DEET dans les programmes de la santé publique [55, 56], des controverses subsistent quant à l'identification de ses sites cibles au niveau moléculaire et de son mécanisme d'action exact chez les insectes. Certains auteurs ont suggéré que les répulsifs pouvaient bloquer les pores au niveau antennaire et ainsi empêcher la détection des stimuli émis par l'hôte [57]. D'autres auteurs ont suggéré que le DEET peut bloquer les réponses électrophysiologiques des neurones sensoriels olfactifs aux odeurs attrayantes des insectes [58]. Par contre, Syed et Leal, des chercheurs, ont récemment rapporté que les moustiques peuvent détecter le DEET par l'olfaction, un mécanisme physiologique qui déclenche directement le comportement de retrait [59].

Bien que le débat concernant le mode d'action « olfactif » du DEET est toujours une question d'actualité, d'autres tests en laboratoire et des expériences sur le terrain ont révélé que le DEET exerce également un effet dissuasif chez les insectes et qu'il a des propriétés insecticides [60, 61]. Une autre étude récente a montré que le DEET ne repoussait pas les

moustiques mais inhibait l'attraction en interférant avec les récepteurs à l'acide lactique impliqués dans la localisation d'hôtes [62, 63].

Davis a proposé différents modèles d'activité pour expliquer cinq modes d'action potentiels :

- 1) inversion de la perception du signal attractif en un message irritant,
- 2) inhibition d'un signal,
- 3) activation d'un récepteur « à odeur »,
- 4) activation d'un récepteur qui pourrait « brouiller » ou entraîner une réponse comportementale inappropriée,
- 5) activation de différents récepteurs causant simultanément la perte du signal spécifique lié à la localisation de l'hôte (les répulsifs bloqueraient le système d'information sensoriel) [64].

#### I.5.1.2) La toxicité du DEET

- La toxicité des répulsifs chez l'homme

Son application cutanée, eu égard à sa distribution, paraît peu toxique comme le montre le faible nombre d'accidents rapportés à un centre antipoison américain : 67 effets secondaires pour 6 116 635 appels [65]. Cependant, tous les accidents ne sont probablement pas rapportés ou attribués au produit. Dans la littérature, on note :

Des troubles neurologiques : chez des enfants de 1 à 8 ans, il est rapporté des encéphalopathies parfois mortelles (2 cas). Ces accidents surviennent soit rapidement dans les jours suivant l'application du DEET à forte concentration (75 % à 100 %), soit après plusieurs semaines ou mois lors d'utilisation prolongée sur une grande surface, à faible concentration (10 % à 15 %). Chez l'adulte, il est mentionné un cas de psychose aiguë maniaque et une encéphalopathie sévère [66]. De nombreuses manifestations mineures de type insomnie, trouble de l'humeur, crampe ou trouble de la miction sont mentionnées, surtout chez les employés travaillant dans des unités de production de la molécule. L'ingestion, accidentelle ou volontaire, du DEET peut être mortelle.

Des manifestations cutanées : soit allergiques à type d'urticaire de contact (un choc anaphylactique succédant à une urticaire) ou de dermatites de contact ; soit toxiques avec irritation à forte concentration pour les muqueuses oculaires, dermatite bullo-nécrotique survenant dans les plis de flexion et probablement secondaire à un phénomène d'occlusion. Le DEET reste le meilleur répulsif, il semble le plus toxique, mais cette toxicité reste très relative. Néanmoins, son utilisation prolongée, même à faible concentration, nécessite quelques précautions.

Pour une courte exposition, un produit à une concentration inférieure ou égale à 30 % de DEET présente une sécurité d'emploi chez l'enfant de moins de 12 ans à raison d'une seule application journalière. Chez l'enfant de 13 à 17 ans, et chez l'adulte, l'application respective de 2 et 3 applications d'un produit à une concentration inférieure ou égale à 30 % de DEET offre toujours une sécurité d'emploi. Si on utilise un produit à une concentration de 50 %, il convient alors de réduire le nombre d'applications. Par contre, l'utilisation prolongée nécessite d'utiliser un produit de concentration moindre ou de réduire le nombre d'applications

**Tableau I.4:** Synthèse des observations des effets secondaires neurologiques liés au DEET [14].

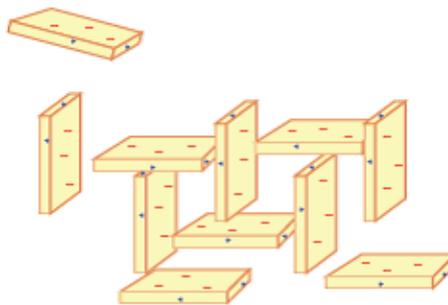
Patient	Sexe/âge (année)	DEET (%)	Utilisation	Signes	Évolution
4	F/3,5	15	Journalière 15 jours	Convulsions	Favorable
2	F/5	10	La nuit 3 mois	Céphalées, ataxie, convulsions	Décès
10	F/8	15	10 applications Occasionnelles	Céphalées, ataxie, convulsions	Décès
11	F/1,5	10 ou 20	Usage fréquent	Encéphalopathie aigue	Décès
9	F/1,5	20	3 mois	Ataxie, opisthotonos	Favorable
1	M/1,5	17,6	Brève utilisation	Convulsion, opisthotonos	Favorable
3	F/1,5	10	Per os	Agitation, opisthotonos	Favorable
5	F/14	95	50 ml per os	Coma, hypotension, hypertonie	Favorable
6	F/1	47,5	25 ml per os	Coma, convulsion, hypertonie	Favorable
17	M/15	50-100	Per os	Coma, détresse respiratoire, hépatite toxique	Favorable

- La toxicité des répulsifs chez l'animal

L'application cutanée pendant 60 jours du DEET à des doses répulsives chez le rat montre que le DEET entraîne chez l'animal des lésions cérébrales, des anomalies physiologiques, pharmacologiques et comportementales ainsi qu'un déficit moteur, des dysfonctions d'apprentissage et une diminution des performances sensitivo-motrices. Il existe en outre une relation dose-effets et durée-effets [67]. Le DEET est également responsable d'une diminution de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique [68].

### I.5.2 La bentonite

On a ci-dessous la **Figure I.3** qui représente la structure colloïdale de la bentonite, constituée de lamelles sous forme de château de cartes.



**Figure I.9** : structure colloïdale de la bentonite

#### I.5.2.1) Présentation de la bentonite

La bentonite est une argile plastique très molle composée principalement de montmorillonite, un silicate d'aluminium hydraté appartenant au groupe des smectites et constituée de fines particules.

La plupart des bentonites proviennent de l'érosion hydrique des cendres et roches volcaniques. Au contact de l'eau, le volume de la bentonite augmente et elle se transforme en une substance gélatineuse et visqueuse. Dispersé en milieu aqueux, ce minéral argileux forme facilement une suspension colloïdale stable.

La bentonite possède des propriétés spécifiques telles que le gonflement, l'absorption d'eau, la viscosité et la thixotropie (diminution de la viscosité sous l'effet d'une contrainte mécanique). Ses nombreuses vertus sont largement recherchées dans divers secteurs industriels et pharmaceutiques, ce qui lui vaut le surnom de « minéral aux mille usages » [69].

Dans l'eau, la bentonite gonfle de 10 à 15 fois de son volume original et absorbe 6,5 fois son poids en eau. Il s'agit donc d'une argile à grande surface interne avec une capacité d'échange cationique de 80 à 150 meq/100g et une capacité d'échange anionique d'environ 25 meq/100g [70].

#### I.5.2.2) Propriétés physiques [69]

- Formation de suspensions colloïdales
- Gonfle au contact de l'eau
- Fort pouvoir absorbant
- Viscosité et plasticité élevées
- Thixotropie

#### I.5.2.3) L'utilité et l'application de la bentonite

Les bentonites comme l'argile ont la propriété d'adsorber certains cations et anions à leurs surfaces et de la maintenir à un état échangeable [71], la réaction d'échange étant stœchiométrique. Les bentonites se caractérisent par une capacité élevée d'adsorption, d'échange ionique et de gonflement, ainsi que par des propriétés rhéologiques particulières (thixotropie). Elles ont de ce fait de larges applications, toujours plus nombreuses et dans différents domaines (forage, fonderie, céramique, peinture, pharmacie, terres décolorantes,..., etc.) [72]. Avant leurs applications techniques, les bentonites brutes doivent être soumises à une préparation adaptée aux exigences de leur utilisation (activation). Ainsi, lors de l'activation alcaline, les bentonites calciques, les plus fréquentes, sont transformées par traitement avec de la soude en bentonites de sodium, qui

se caractérisent notamment par une capacité de gonflement plus élevée. L'activation avec des acides comme l'acide chlorhydrique augmente la porosité par dissolution périphérique des smectites. Il en résulte un produit de haute capacité d'adsorption. Les principaux pays producteurs sont les Etats-Unis (environ 4 millions de tonnes par an) la Grèce et l'Allemagne. En Algérie, les gisements de bentonite les plus importants économiquement se trouvent dans l'Oranie (ouest algérien). On relève en particulier la carrière de Maghnia (Hammam Boughrara) dont les réserves sont estimées à un million de tonnes et de celle de Mostaganem (M'zila) avec des réserves de deux millions de tonnes [73-74].

#### I.5.2.4) Les types de bentonite naturelle [75]

Il existe deux types de bentonites naturelles :

- Les bentonites à base de sodium :

Utilisées dans les puits de forage de pétrole, elles augmentent de volume une fois humidifiées

- Les bentonites à base de calcium :

Elles sont les plus répandues dans le monde, les bentonites de calcium sont souvent caractérisées par un gonflement et une valeur de limite d'écoulement bien plus faibles par rapport à la bentonite de sodium naturelle. Dans le cadre des bentonites de sodium naturelles, caractérisées par un niveau élevé de gonflement, de limite d'écoulement et de durabilité thermique, le sodium joue un rôle prédominant dans l'échange cationique. Les bentonites activées au sodium sont produites par la substitution d'ions de calcium par des ions de sodium. Cette transformation peut être réalisée en ajoutant un sel de sodium soluble à la bentonite de calcium.

# CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODES

## **CHAPITRE II**

### **MATÉRIELS ET MÉTHODES**

Dans ce chapitre nous allons citer en premier lieu les différents équipements et matières utilisés lors de notre travail.

En second lieu, nous décrirons l'ensemble des essais préliminaires de la préformulation jusqu'à l'optimisation basée sur la méthode des plans d'expériences, en passant par la caractérisation de nos émulsions ayant comme principal objectif l'obtention d'une émulsion insectifuge stabilisée par des particules de bentonite.

#### **II.1 Matériels**

##### II.1.1 Appareillages

- Une balance électronique (KERN EG 220-3NM) : pour la pesée des matières premières.
- Un agitateur magnétique (VELP SCIENTIFICA) : pour le mélange des matières premières.
- Un agitateur magnétique thermorégulateur muni d'un thermocouple (VELP SCIENTIFICA) : pour le mélange des matières premières en gardant une température homogène.
- Un homogénéisateur ultra-turrax® (IKA® T25 DIGITAL MODEL : T25D) : pour délaminer et disperser les particules de bentonite et pour homogénéiser les dilutions.
- Un homogénéisateur ultra-turrax® (IKA® R 104 DIGITAL MODEL) : pour homogénéiser les émulsions.
- Un rhéomètre (ANTON PAAR Modular Compact Rheometer MCR 302) : pour l'étude de l'écoulement et la prédiction de la stabilité dans le temps.
- Un microscope optique (OPTIKA-DM 25) : pour apprécier la distribution granulométrique.

- Une centrifugeuse (Pro-Analytical) : pour l'étude de la stabilité par effet de la pesanteur.
- Tensiomètre (GIBERTINI ELETTRONICA) : pour mesurer la tension superficielle.
- Turbidimètre (HANNA HI 93703) : pour mesurer la turbidité de la phase continue.
- Un pH mètre (HANNA HI 8424) : pour mesurer le pH lors de l'étape de la caractérisation.

### II.1.2 Matières

a) DEET : Il représente la substance active qui entre dans la composition de l'émulsion.

- Nom chimique: N;N-diethyl-m-toluamide ou N;N-diethyl-m-méthylbenzamide
- Formule brute :  $C_{12}H_{17}NO$
- Caractéristiques physico-chimiques : [76]
  - liquide incolore ou jaune clair ayant une faible odeur.
  - Volatil, légèrement huileux. Certaines formulations de DEET ont d'ailleurs l'inconvénient d'être désagréablement grasses et collantes.
  - Insoluble dans l'eau, dans le glycérol mais miscible dans l'alcool, le chloroforme, l'éther, le propylène glycol et l'huile.
  - Il présente un faible pouvoir de dispersion dans l'environnement et un faible risque de bioaccumulation.
  - Non explosif.
  - Sensible à la lumière.
  - Sa température d'ébullition initiale : 160 °C [19 mmHg]
  - Sa vitesse d'évaporation (n-butyle acétate = 1) : < 1
  - Sa densité est comprise entre 0,997 et 1 à 25 °C.

b) Ammonium quaternaire Il représente le tensioactif de l'émulsion.

Les composés d'ammonium quaternaire (CAQ) sont la principale classe de tensioactifs cationiques utilisés comme ingrédients dans des produits [77]. Il n'est pas recommandé de les utiliser dans une eau dure. On estime les niveaux efficaces à 200 ppm. Ils sont efficaces à des températures allant jusqu'à 100 °C [78].

- INCI : Dehyquart
- Turbidité : turbide à  $T < 10^{\circ}\text{C}$
- Surfactant cationique : 24-26%
- La contenance en eau : 74-76%
- Le pH ( $20^{\circ}\text{C}$ ) : 2,5–3,5
- Durée de conservation : 12 mois
- $T^{\circ}$  de stockage : entre  $10^{\circ}\text{C}$  et  $40^{\circ}\text{C}$  [79]

c) La bentonite [80] : C'est un agent stabilisant ( excipient)

- État physique : Solide
- Densité : 2,5 g/ml à  $20^{\circ}\text{C}$
- Solubilité dans l'eau : Négligeable
- pH :  $> 7,0$  dispersions dans l'eau
- Inflammabilité : Ce produit est ininflammable.
- Explosibilité : Ce produit n'est pas explosif

d) Xanthane : c'est un agent viscosifiant (excipient)

La gomme xanthane est une substance sécrétée par une bactérie. C'est un polymère dont la forme brute est de  $(\text{C}_{35}\text{H}_{49}\text{O}_{29})_n$

- Acidité/alcalinité pH = 6,0-8,0 pour une solution aqueuse à 1% p/v.
- Point de congélation  $0^{\circ}\text{C}$  pour une solution aqueuse à 1% p/v.
- Chaleur de combustion 14.6 J/g (3.5 cal/g)
- Point de fusion Chars à  $270^{\circ}\text{C}$ .
- Solubilité : Pratiquement insoluble dans l'éthanol et l'éther ; soluble dans l'eau froide ou chaude.
- Gravité spécifique 1,600 à  $25^{\circ}\text{C}$
- Viscosité (dynamique) 1200-1600 mPa.s (1200-1600 cP) pour une solution aqueuse à 1% p/v à  $25^{\circ}\text{C}$  [81].

e) L'eau osmosée

C'est une eau traitée par un osmoseur, ce qui la différencie de l'eau distillée ou de l'eau déminéralisée. Elle est pure à 99,9 % car elle est débarrassée de tout autre élément que l'hydrogène H et l'oxygène O par le phénomène d'osmose inverse [82], utilisée dans la préparation de la suspension colloïdale et de l'émulsion.

## **II.2 Méthodes**

### **II.2.1 Préformulation**

#### II.2.1.1) Préparation de la suspension colloïdale

Le but étant de garantir l'obtention de particules lamellaires colloïdales (taille nanométrique) de bentonite, qui figurent dans la phase aqueuse des émulsions, dont l'appréciation microscopique est conditionnée par leur non visibilité et dont l'évaluation rhéologique est conditionnée par un accroissement de la viscosité jusqu'à saturation. La satisfaction de ces deux conditions assurerait la disponibilité de la bentonite à l'état colloïdal dans la phase aqueuse.

En premier lieu, on entreprend une étude comparative entre deux procédés de préparation de la suspension de bentonite 5%, en se basant d'une part sur l'utilisation de l'homogénéisation et d'autre part sur l'agitation. L'objectif étant la détermination de la méthode la plus satisfaisante pour l'obtention de lamelles, aux mêmes conditions ( $T=75^{\circ}\text{C}$ ,  $t=20\text{ min}$ ,  $v=7000\text{ rpm}$ ).

Suite à l'identification du choix de l'homogénéisateur ou de l'agitateur, on effectue une opération de délamination, dont la durée de son obtention est évaluée à des intervalles de temps de 5 min, pour une durée totale de 25 min. Chaque intervalle, on prélève un volume  $V=30\text{ml}$  de la suspension, que l'on soumet aux deux analyses citées plus haut (microscopique et rhéologique), ainsi qu'une évaluation macroscopique (texture onctueuse et couleur brune)

Les observations microscopiques sont réalisées avec un microscope optique (OPTIKA-DM 25) et les tests rhéologiques avec un rhéomètre (ANTON PAAR Modular Compact Rheometer MCR 302). Pour préparer les suspensions, On suit le protocole suivant :

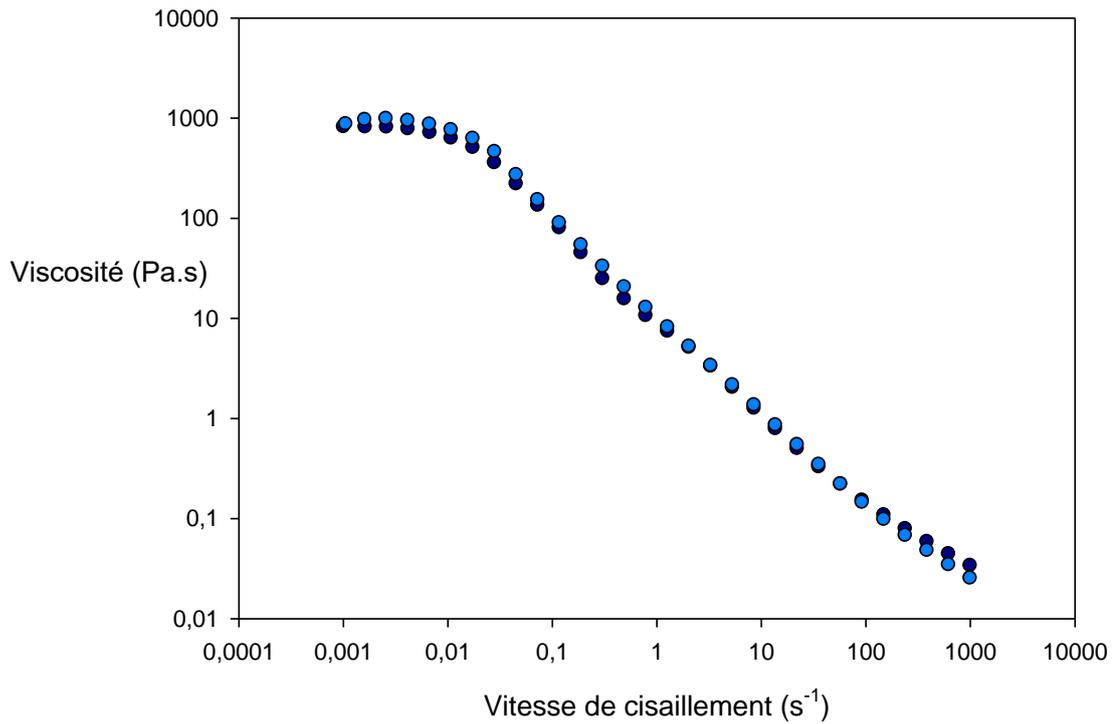
- On pèse à l'aide d'une balance 10g de bentonite dans un verre à montre et 190 g d'eau osmosée dans un bécher.
- On chauffe l'eau osmosée avec un agitateur magnétique à vitesse modérée, muni d'un thermocouple (VELP SCIENTIFICA) réglé à une température de 75°C.
- Une fois la température atteinte et le vortex formé, on verse les 10g de bentonite, d'une part sous agitation et de l'autre sous homogénéisation, sous les mêmes conditions.

### II.2.1.2) Caractérisation de la suspension colloïdale

#### a) Test de viscosité

Il s'agit de mesurer la viscosité des échantillons prélevés. Cette analyse a été effectuée à l'aide du rhéomètre ANTON PAAR Modular Compact Rheometer MCR 302, en mode continu, en utilisant la géométrie cône-plan (CP60-1/TG 56657), de 1° de conicité et de 60 mm de diamètre. L'avantage de cette géométrie, est qu'elle assure un gradient de vitesse de cisaillement uniforme dans le gap (entrefer) et surtout est dédiée aux fluides les moins visqueux, à l'image de l'eau. Le dispositif est doté d'un logiciel de pilotage, d'acquisition et de traitements de données, RHEOPLUS32 V3.62. L'analyse a été effectuée à T=20°C, dans la plage de cisaillement :  $\dot{\gamma} = [10^{-1} - 10^3 \text{ s}^{-1}]$  et d=0.121 mm (distance entre le sommet du cône mobile et le plan fixe).

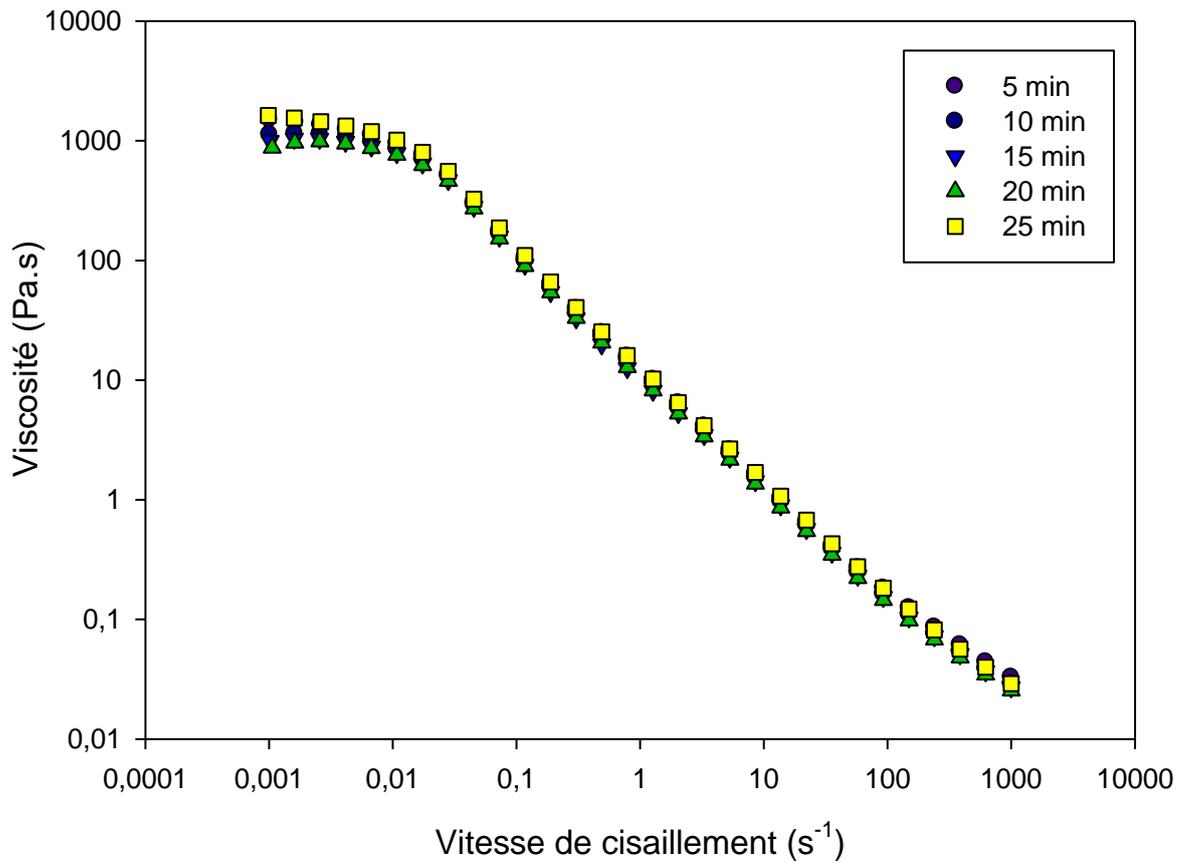
La figure ci-dessous représente la variation de la viscosité apparente  $\eta_{app}$  en fonction de la vitesse de cisaillement  $\dot{\gamma}$  de la suspension de bentonite 5%, en utilisant l'homogénéisation et l'agitation.



**Figure II.1** : variation de la viscosité apparente  $\eta$  en fonction de la vitesse de cisaillement  $\dot{\gamma}$ , par deux méthodes : l'agitation et l'homogénéisation.

Les deux courbes représentatives de l'écoulement en fonction de la vitesse de cisaillement, correspondantes à l'homogénéisation et à l'agitation sont superposables, elles démontrent la similitude des deux procédés en matière de délamination,

La figure ci-dessous représente la variation de la viscosité apparente  $\eta_{app}$  en fonction de la vitesse de cisaillement  $\dot{\gamma}$  des différents prélèvements de la suspension de bentonite 5%,

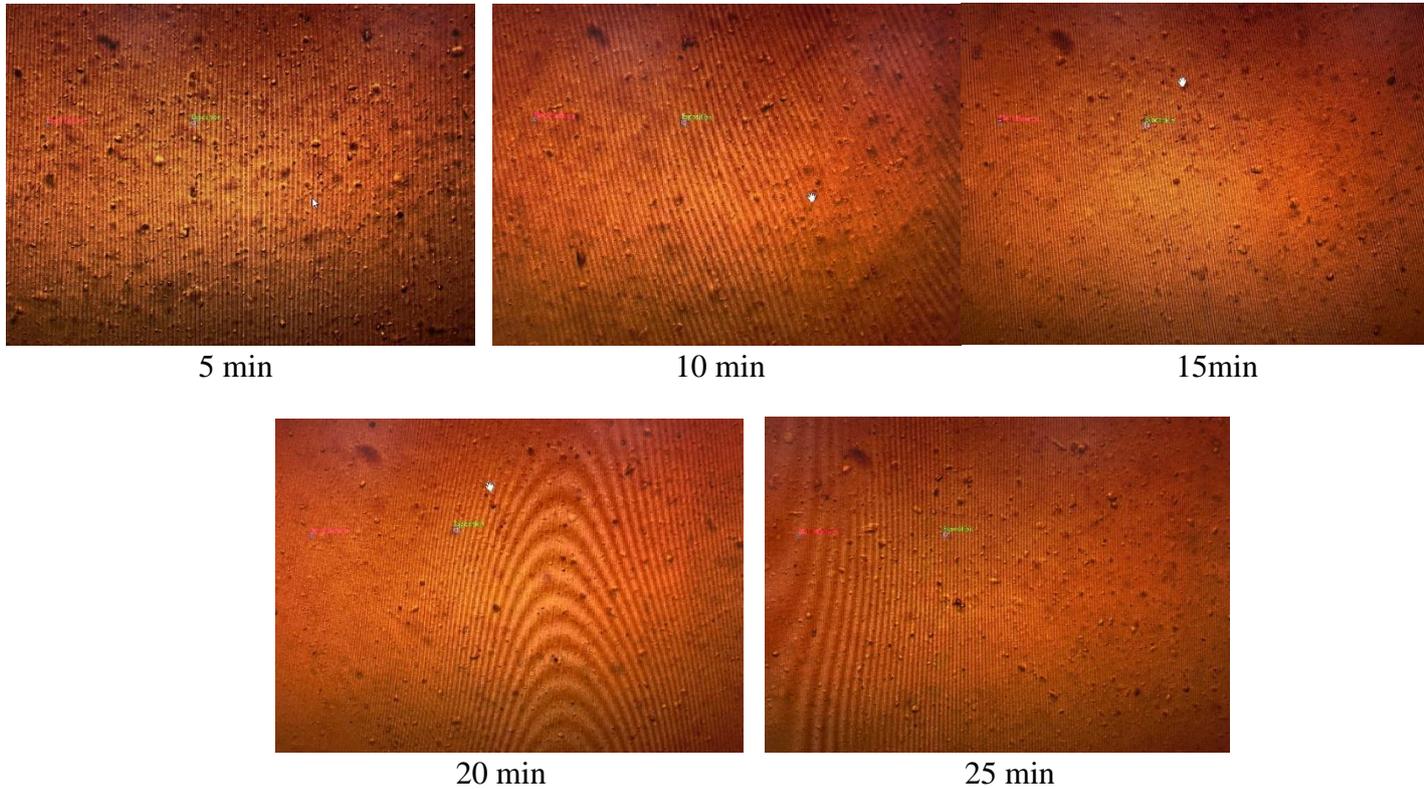


**Figure II.2** : Variation de la viscosité apparente  $\eta$  en fonction de la vitesse de cisaillement  $\dot{\gamma}$ , des différents prélèvements.

La figure **II.3** qui illustre l'écoulement des 5 prélèvements, présente un comportement rhéofluidifiant partant de la même région Newtonienne (aux alentours de 1000 Pa.s) en régime quasi-statique, jusqu'aux mêmes valeurs de viscosité : 0,01 Pa.s approximativement pour les forts cisaillements  $10^3 s^{-1}$ .

b) Microscopie optique

Les photos microscopiques ci-dessous correspondent aux intervalles de temps de prélèvement respectivement : 5min, 10min, 15min, 20min, 25min



**Figures II.3 :** Photos microscopiques de la suspension colloïdale de bentonite à différents intervalles de temps.

L'observation microscopique des suspensions de bentonite démontre l'intérêt du temps d'homogénéisation, en effet la photo microscopique qui correspond à 5min d'homogénéisation illustre un système très concentré en particules de bentonite

En parallèle, les micrographes correspondant aux deux temps d'homogénéisation de 10 et 15 min montrent une dispersion moins dense et une taille inférieure à celle de la suspension précédente.

Tandis que les prélèvements effectués à 20 et à 25 min de temps d'homogénéisation présentent une dispersion largement moins concentrée, ceci est dû au fait de la délamination

des particules dont la taille diminue au détriment de l'apparition des lamelles colloïdales invisibles sous microscope optique.

Cependant les particules qui restent apparentes pourraient représenter des impuretés liées soit à l'homogénéisateur ou au produit.

D'après les résultats obtenus de l'observation microscopique et de l'étude de l'écoulement, une température de  $T=75^{\circ}\text{C}$  et une vitesse de  $v=7000$  rpm nécessitent une durée d'homogénéisation minimale estimée à 20 min pour assurer l'obtention de lamelles colloïdales, qu'on va utiliser dans l'étape de formulation.

### II.2.1.3) Le choix du tensioactif

Dans le but d'avoir un tensioactif cationique adéquat pour la suite de l'étape de la préformulation, nous avons effectué un test de miscibilité qui consiste à mélanger l'ammonium quaternaire dans une phase aqueuse et dans une phase huileuse, pour voir si ce dernier est amphiphile.

Le polyquaternium-7, ainsi que le Déhyquart ont été choisis, en effectuant le test de miscibilité, il s'est avéré que seulement le Déhyquart a une propriété de tensioactif.

### II.2.1.4) Détermination du domaine d'intérêt du tensioactif

Vue l'absence d'informations relatives au domaine de concentration du déhyquart dans les émulsions, on procède à la préparation de deux séries d'essais en fonction de la variation de la teneur du tensioactif : 0,5 ; 1 ; 1.5 ; 2 ; 2.5 à 3% associée à la concentration de 10% DEET et de 0,1 ; 0.2 ; 0.3 ; 0.4 ; 0.5 ; 1 ; 1.5 ; 2 ; 2.5 à 3% associée à 20% DEET en se basant sur le protocole suivant :

- On prélève à l'aide d'une seringue une quantité  $m=3\text{g}$  de DEET et  $m=6\text{g}$  associé à des concentrations de 10% et de 20% respectivement qu'on verse dans un bécher.
- On y ajoute les quantités adéquates d'ammonium quaternaire, par ordre croissant.

- On met la préparation sous agitation pendant une durée de 10 à 15 min à une vitesse modérée.
- On y incorpore de l'eau osmosée au QSP 30g
- On soumet la préparation à une homogénéisation par ultra-turrax® (IKA® T25 DIGITAL MODEL : T25D).

En fin de préparation, on met les échantillons dans des flacons de 50 mL et on observe leur comportement de phase dans le temps en vue de détecter leur instabilité dans le temps, représentées ci-dessous dans la **figure II.4** pour le DEET 10% et la **figure II.5** pour 20%.



**Figure II.4** : Photo illustrant le comportement de phases au cours du temps à T° ambiante pour 10% de DEET.

- Pour le DEET 20%, le même protocole est suivi dans la formulation des émulsions simples. Nous avons obtenu des émulsions de la forme suivante :



**Figure II.5** : Photo illustrant le comportement de phases au cours du temps à T° ambiante pour 10% du DEET

#### II.2.1.5) Choix des concentrations

Après observation des émulsions, on peut délimiter les intervalles de concentration qui nous serviront ensuite de facteurs dans le plan d'expériences.

- DEET : 10-20%,
- Ammonium quaternaire : 0.1%-0.5%,
- Bentonite : on s'est référé à l'intervalle du Déhyquart.

C'est après l'obtention de lamelles de bentonite par l'optimisation du processus de fabrication et la détermination des concentrations les plus appropriées de la substance active qui est le DEET et du tensioactif (Déhyquart) que nous pouvons passer à l'étape de la formulation.

## **II.2.2 Formulation**

Lors de cette étude, nous avons eu recours à la planification expérimentale des essais, en faisant appel au logiciel MODDE 6.0. La méthode est très avantageuse pour les raisons suivantes :

- Elle minimise le nombre d'essais, et par conséquent, permet un gain de temps et de cout ;
- Elle facilite l'interprétation des résultats expérimentaux ;
- Elle permet de cerner la formule optimale.

### II.2.2 1) Méthode des plans d'expériences

Les plans d'expériences permettent d'organiser de façon pragmatique des essais de formulation

Cette méthode se base sur :

- Les facteurs, qui sont les causes supposées ou certaines, qui provoquent le phénomène. Un facteur peut être qualitatif ou quantitatif, continu ou discontinu, contrôlable ou non contrôlable.
- les réponses sont des propriétés mesurables d'un produit ou d'un processus, dont la variation est analysée en fonction de la variation des facteurs ;
- les interactions : leur occurrence a lieu lorsque l'effet d'un facteur dépend de la valeur d'un autre facteur.

### II.2.2 2) Planification expérimentale

L'objectif est de formuler des émulsions laiteuses répulsives à différentes concentrations de DEET. On s'intéresse aux effets induits par la variation de la substance active et des excipients sur la stabilité des émulsions. En adoptant une stratégie basée sur une Méthodologie en Surface de Réponses RSM. La matrice d'expériences qui répond à l'objectif du RSM est un plan de Box Benhken. La matrice contient 15 essais et le modèle

polynomial associé est du second degré prenant en charge des interactions d'ordre 1 d'écriture :

$$Y = a_0 + a_1 X_1 + a_2 X_2 + a_3 X_3 + a_{11} X_1^2 + a_{22} X_2^2 + a_{33} X_3^2 + a_{12} X_1 X_2 + a_{13} X_1 X_3 + a_{23} X_2 X_3$$

Où :  $X_1, X_2, X_3$  sont des variables centrées réduites comprises entre -1 et 1

$X_1$  : est associé la concentration massique du DEET.

$X_2$  : est associé à la concentration massique du tensioactif.

$X_3$  : est associé à la concentration massique de la suspension colloïdale de bentonite diluée dans l'eau.

### II.2.2 3) Matrice d'expériences

La matrice d'expérience de Box Benhken est présentée dans le tableau ci-dessous :

**Tableau II.1** : Matrice d'expériences

Essais	$X_1$	$X_2$	$X_3$
01	-1	-1	0
02	1	-1	0
03	-1	1	0
04	1	1	0
05	-1	0	-1
06	1	0	1
07	-1	0	1
08	0	-1	-1
09	0	-1	1
10	0	1	1
11	0	0	0
12	0	0	0
13	0	0	0
14	0	0	0
15	0	0	0

#### II.2.2 4 Analyse statistique des résultats

Avant d'entamer l'évaluation au sens statistique du plan d'expériences, on estime les corrélations éventuelles réponse-réponse, afin de ne laisser dans l'étude que les réponses indépendantes. Suite à cette phase, on procède au calcul de quatre paramètres statistiques à partir desquels on évalue la qualité des modèles de surface de réponses :

- Le coefficient de détermination,  $R^2$ , qui mesure le pourcentage de la variation de la réponse expliquée par le modèle.
- Le coefficient de prédiction,  $Q^2$  : mesure le pourcentage de la puissance prédictive du modèle ; lorsque  $Q^2 \geq 0.7$ , le modèle aurait une bonne capacité de prédiction et les erreurs de prédiction seront faibles.
- Le troisième paramètre est caractéristique de la validité du modèle PLS, « Model Validity » Lorsque sa valeur est supérieure à 25 %, l'erreur du modèle est dans la même plage que l'erreur pure et donc le modèle est intéressant et exploitable.
- Le dernier paramètre, « Reproducibility », mesure la variation de la réponse dans les mêmes conditions (erreur pure) par rapport à la variation totale de la réponse.

#### II.2.2 5) Préparation de la suspension mère de bentonite à 1%

- On pèse à l'aide d'une balance 4g de bentonite dans un verre à montre et 396g d'eau osmosée dans un bécher.
- On chauffe l'eau osmosée avec un agitateur magnétique à vitesse moyenne, muni d'un thermocouple (VELP SCIENTIFICA) réglé à une température de 75°C.
- Une fois la température atteinte et le vortex formé, on verse les 2g de bentonite
- On laisse sous agitation pendant 5 min.
- On pèse une deuxième fois la préparation pour connaître la quantité d'eau évaporée qui représente 4ml pour corriger le QSP 400g.
- Puis sous ultra-turrax® (IKA® T25 DIGITAL MODEL : T25D), on disperse la préparation pendant 20 min à 7000 rpm en maintenant la température entre 70°C et 75°C afin de délaminer les particules de bentonite.

### II.2.2 6) Préparation des émulsions laiteuses du plan d'expériences :

On suit le protocole suivant :

- On verse le DEET dans un bécher et on y ajoute le déhyquart.
- On met la préparation sous agitation pendant 5 min à vitesse modérée.
- Dans un autre bécher, on dilue préalablement la suspension de bentonite dans l'eau
- On incorpore la suspension de bentonite dans la phase huileuse
- On homogénéise sous fort cisaillement pendant 15 min
- On ajoute l'eau au QSP
- On disperse encore pendant 5 min

### II.2.2 7) Caractérisation des émulsions laiteuses

#### a. Mesure du pH

La mesure du pH a été effectuée pour toutes les émulsions à l'aide d'un pH-mètre, afin de déterminer si notre émulsion est acide ou basique et si elle correspond à l'intervalle qui nous convient.

#### b. Observation microscopique

Cette étude a pour but d'analyser la distribution des gouttelettes dans la phase continue, elle est effectuée sous microscope optique avec un grossissement x 40, pour les émulsions relativement stables.

#### c. Mesure de la tension superficielle de la phase aqueuse

La centrifugation est utilisée pour séparer la phase aqueuse de la phase huileuse selon un facteur multiplicatif de la pesanteur. Cette analyse est effectuée pour les 15 échantillons, avec une vitesse de centrifugation de 4500 rpm pendant 20 min.

La mesure de la tension de surface de la phase aqueuse renseignerait sur la présence des molécules inadsorbées sur l'interface des gouttelettes. Ces molécules pourraient se

présenter sous forme individuelle ou en micelles et donc seraient responsables de la diminution de la tension superficielle. Aussi existe-il une corrélation entre la quantité adsorbée du tensioactif nécessaire et suffisante pour couvrir toute l'interface et l'abaissement de la tension de surface. Les mesures de tensiomètre ont été répétées au moins 2 fois pour chaque essai sous une température de 22°C affichée sur la console du tensiomètre.

d. Mesure de la turbidité de la phase aqueuse :

Durant cette étape nous mesurons à l'aide d'un turbidimètre la turbidité de la phase continue aqueuse de chaque essai pour estimer sa teneur en éléments figurés, constitués potentiellement de tensioactifs inadsorbés et de particules lamellaires de bentonite. Ces deux éléments sont susceptibles de former des complexes sous forme d'agrégats par des interactions électrostatiques [83].

### **II.2.3 Amélioration de la stabilité des formules optimales du plan d'expériences**

On procède à la sélection de deux formules de l'émulsion les plus satisfaisantes, suite à leur identification par la méthode de surface de réponses. Ces deux formules font l'objet d'un rehaussement de leur stabilité en y intégrant dans leur composition un agent stabilisant par effet hydrodynamique. IL s'agit de la gomme xanthane à 0.1%.

#### **II.2.3.1) Préparation des émulsions optimales**

Pour la préparation de deux émulsions optimales, nous procédons comme suit :

a) Préparation du gel de Xanthane

On prépare le gel dans le but d'augmenter la viscosité de la phase externe des deux émulsions.

- Dans un bécher on verse 99.7 g d'eau osmosée ;
- On agite à l'aide d'un agitateur à palle à vitesse modérée ;

- On incorpore progressivement 0,3 g de Xanthane ;
- On laisse sous agitation jusqu'à la dispersion totale et l'obtention d'un gel d'apparence transparente et visqueux.

A noter que la préparation des deux émulsions améliorées, en termes de stabilité, sont élaborées suivant deux procédés différents 1 et 2.

#### II.2.3.2) Process 1

- Mélange de la phase huileuse avec le tensioactif :
  - On verse dans un bécher le DEET & l'ammonium quaternaire
  - On agite les deux substances à l'aide d'un agitateur
- Phase d'émulsification :
  - On incorpore dans le mélange huileux de la bentonite et de l'eau
  - Puis on met le tout sous homogénéisateur pendant 15 minutes
  - On ajoute le gel de xanthane + QSP eau
  - On remet sous homogénéisation pendant 05 autres minutes

#### II.2.3.3) Process 2

- Mélange de la phase huileuse avec le tensioactif :
  - Dans un bécher on mélange le DEET et l'ammonium quaternaire
  - On met sous agitation pendant 5 min à vitesse modérée
- Phase d'émulsification :
  - On ajoute à la phase huileuse de l'eau osmosée
  - On Homogénéise le système sous fort cisaillement pendant 15 min

- On rajoute la suspension de bentonite à l'émulsion sous dispersion
- On laisse le système sous Homogénéisation pendant 5 min
- On incorpore le xanthane et l'eau qsp
- On relance la dispersion pendant 3 min

#### II.2.3.4) Caractérisation des formules améliorées

##### a) Etude microscopique

Cette étude a pour but d'analyser la distribution des gouttelettes dans la phase continue, elle est effectuée avec un microscope optique sous grossissement x40.

##### b) Mesure du pH

La mesure du pH est effectuée à l'aide d'un pH-mètre

##### c) Etude rhéologique

Cette analyse est effectuée à l'aide du rhéomètre, en utilisant la géométrie cône-plan (CP60-1/TG 56657), à 20 °C. Deux régimes sont utilisés à cet effet :

##### i. Régime continu

Dans ce régime, on détermine la courbe d'écoulement des émulsions qui se présente sous forme de la viscosité apparente en fonction de la vitesse de cisaillement. Ce test permet d'étudier le comportement du fluide, et de faire ressortir les deux paramètres caractéristiques  $\eta_0$   $\eta_\infty$ . Ces deux paramètres représentent la viscosité sous faibles cisaillements (repos) et sous fort cisaillements.

ii. Régime oscillatoire (Etude de la viscoélasticité)

La viscoélasticité est régie par le module de conservation  $G'$  qui traduit le comportement rigide du fluide et le module de perte  $G''$  qui représente le comportement liquide dissipatif du système. On impose, dans le cas d'un rhéomètre à déformation imposée, une déformation sinusoïdale  $\gamma(t) = \gamma_0 \sin(\omega t + \delta)$  et on mesure une contrainte de la forme,  $\tau(t) = \tau_0 \sin(\omega t + \delta)$ .

Où  $\omega$  est la pulsation des oscillations,  $\delta$  représente le déphasage et est appelé angle de perte.  $\delta$  est égal à  $90^\circ$  dans le cas d'un liquide purement visqueux ou à  $0^\circ$  pour un solide purement élastique. On peut réciproquement imposer, dans le cas d'un rhéomètre à contrainte imposée, une contrainte sinusoïdale et mesurer la déformation sinusoïdale résultante.

On définit les modules de conservation  $G'$  et de perte  $G''$ , relatifs respectivement à l'élasticité et au caractère dissipatif de l'échantillon, comme étant :

$$G' = \frac{\sigma_0}{\gamma_0} \cos \delta$$

$$G'' = \frac{\sigma_0}{\gamma_0} \sin \delta$$

La tangente de perte est définie comme le rapport des dissipations sur le stockage d'énergie :

$$\tan \delta = \frac{G''}{G'}$$

d) Tests de stabilité par vieillissement accéléré

Le test consiste à prédire la stabilité des émulsions, en les soumettant à un vieillissement accéléré. Trois types de test sont proposés dans cette étude : application d'une rampe décroissante de fréquence en régime oscillatoire, une centrifugation qui permet d'amplifier

la gravitation terrestre par un facteur multiplicateur et une soumission des émulsions à une température élevée pour provoquer leur instabilité rapide.

i. Rampe en fréquences

Dans cette étude, on applique une déformation constante, dont la valeur est dans la région linéaire viscoélastique (LVE). La température est de 20°C et la fréquence varie de 100Hz à 0.01Hz. Dans le cas, où le module de conservation enregistre une tendance baissière avec la diminution de la fréquence, alors l'émulsion serait potentiellement instable.

ii. Test de vieillissement accéléré par centrifugation

Ce test se déroule en deux étapes : Dans la première, la vitesse est réglée à 3700/min pendant 30 min et dans la deuxième phase, la vitesse est réglée à 4500/min pendant 30 min.

iii. Test de vieillissement par température

Ce test de déstabilisation est effectué en mettant les émulsions dans une étuve à 45 °C pendant 2 semaines.

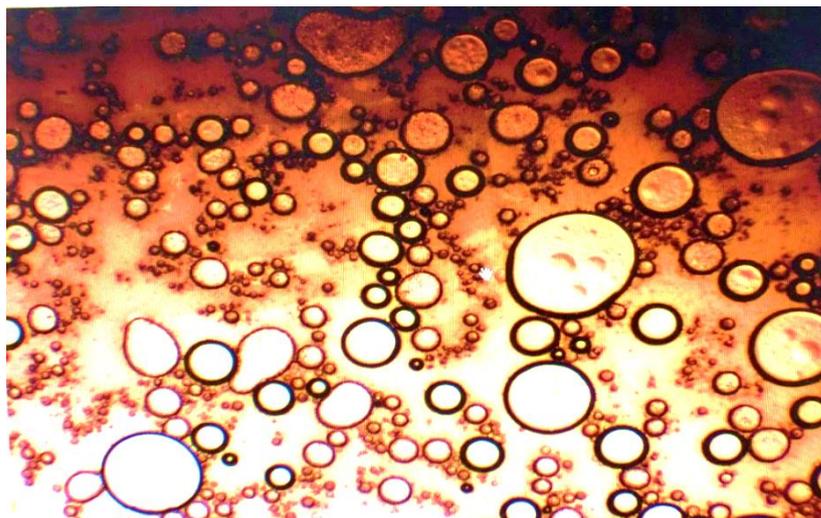
CHAPITRE III :  
RESULTATS ET  
DISCUSSIONS

## CHAPITRE III : RESULTATS ET DISSCUSIONS

### III.1.Caractérisation des émulsions laiteuses du plan d'expériences

#### III.1.1.Caractérisation morphologique des émulsions laiteuses

La **figure III.1** représente une photo microscopique obtenue par un microscope optique d'une émulsion typique du plan d'expériences.



**Figure III.1** : Photo microscopique d'une émulsion typique du plan d'expériences, grossissement X 40

Les gouttelettes grasses d'une morphologie sphérique, à l'exception des grosses qui semblent légèrement déformables, sont dispersées dans la phase continue, entourées d'un film épais bien distinct. Ce résultat confirme l'obtention d'une émulsion stabilisée par des nanoparticules de bentonite. La distribution semble être du type polydisperse, à cause de la variabilité de la taille de celles-ci. Le phénomène de coalescence constaté pourrait être

expliqué du fait du regroupement des gouttelettes ce qui laisse libre place à l'apparition des espaces interstitiels. A noter que ces systèmes n'ont pas été stabilisés, sur le plan hydrodynamique, par des agents viscosifiants. L'objectif était de tenter d'obtenir des émulsions les plus stables possible, en ne faisant intervenir que l'association tensioactif-bentonite, susceptibles de développer des interactions physicochimiques de complexation favorables à des mécanismes de stabilité. On s'abstiendra quant à la mesure de la distribution granulométrique des gouttelettes, et leur intégration comme réponse dans le plan d'expériences, en raison de la non formation de toutes les émulsions du plan d'expériences.

### III.1.2. Matrice d'expériences en fonction des variables centrées réduites et des réponses

Le **tableau III.1** représente la matrice d'expériences régie par le plan de BOX BENHKEN, où  $X_1$ ,  $X_2$  et  $X_3$  sont les variables centrées réduites représentatives du DEET, du Déhyquart et de la bentonite respectivement. Le pH, la tension superficielle ainsi que la turbidité sont pris comme réponses, en raison de leur variation en fonction des facteurs et de la finesse des résultats qui sont relativement satisfaisants.

**Tableau III.1** : Matrice d'expériences assortie des valeurs des réponses

Essai	$X_1$	$X_2$	$X_3$	pH	La tension superficielle (mN/m)	La turbidité (FTU)
1	0	-1	-1	7,5	29	329
2	0	-1	1	6,7	32,1	535
3	0	1	-1	7,8	37,1	147
4	0	1	1	8,6	34,6	413
5	-1	0	-1	8,2	32,9	498
6	-1	0	1	7,6	26,7	399
7	1	0	-1	8,5	40	206
8	1	0	1	7,9	27,6	783,5
9	-1	-1	0	6,8	24,3	134
10	-1	1	0	7,5	32,3	193
11	1	-1	0	8,4	28	328
12	1	1	0	8,1	27	235
13	0	0	0	8,2	29,8	290

14	0	0	0	7,3	29,9	225
15	0	0	0	6,1	30,2	837

### III.1.3 Matrice de corrélation réponse-réponse

Sur le **tableau III.2** sont représentées les corrélations réponse-réponse, à noter qu'aucune dépendance entre les réponses n'est significative, vu les valeurs très faibles du coefficient de corrélation. Une corrélation est significative que si  $R \geq 0,7$ .

**Tableau III.2** : Matrice de corrélation réponse-réponse

	<b>Tension de surface</b>	<b>Turbidité</b>	<b>pH</b>
<b>Tension de surface</b>	1	-0,134305	0,34631
<b>Turbidité</b>	-0,134305	1	-0,33715
<b>pH</b>	0,34631	-0,33715	1

Aussi, on retiendra toutes les réponses, le pH, la tension superficielle et la turbidité, dans à la suite de l'étude.

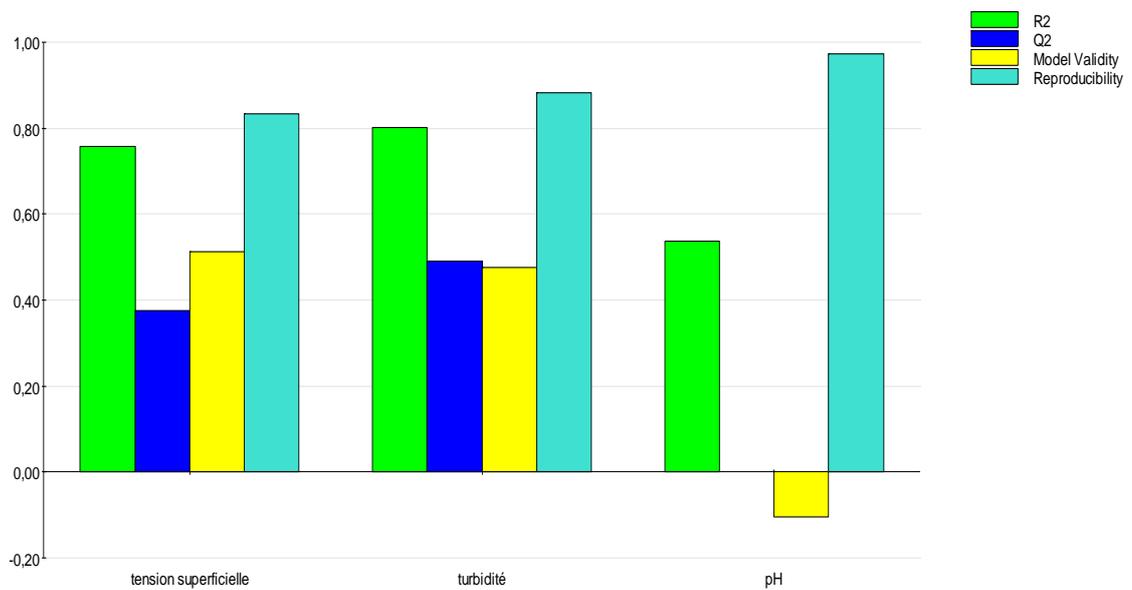
### **III.2 Analyse statistique des résultats de la RSM**

Avant d'entreprendre la phase d'optimisation, on se propose d'analyser les valeurs des coefficients de détermination  $R^2$  et de prédiction  $Q^2$ , et du model validity qui est synonyme de la validité du modèle mathématique et enfin de la reproductibilité des résultats. Ces quatre paramètres conditionnent la qualité au sens statistique de la Méthodologie de Surface de Réponses, RSM.

Par la constatation de l'histogramme figurant ci-dessous, il apparaît clairement que les valeurs des coefficients sont satisfaisantes pour les deux réponses : « tension superficielle » et « turbidité ». La réponse « pH » semble ne pas être satisfaisante en termes de prédiction et de validité du modèle. Toutefois, vu la largeur du domaine de variation, relativement étroit, entre 6,1 et 8,4, il est tout à fait normal que ses coefficients d'analyse statistique soient médiocres, du fait de l'absence d'une tendance. En effet, la droite la plus médiocre

en termes d'explication de la variance par rapport à un nuage de point est la droite horizontale. Pour le pH, la variation dans un domaine très étroit confère à cette réponse une constance, soit un plateau. Ainsi, il est assez probable que les résultats d'analyse du pH sont de qualité et donc pourront être étudiés, par RSM.

Au terme de cette synthèse, nous retenons les trois réponses dans l'étape d'optimisation par RSM.



**Figure III.2 :** Histogramme représentant les quatre paramètres statistiques  $R^2$ ,  $Q^2$ , validité du modèle et reproductibilité.

Ainsi, les modèles des trois réponses retenues pour la phase de simulation et d'optimisation s'écrivent de la manière suivante :

$$\begin{aligned}
 TS(X_1, X_2, X_3) &= 29,6545 + 0,349396 X_1 - 2,27487 X_2 + 1,62147 X_3 + 0,975364 X_1^2 \\
 &- 0,711397 X_2^2 + 0,927675 X_3^2 - 1,8998 X_1 X_2 + 0,140226 X_1 X_3 \\
 &- 0,412678 X_2 X_3
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 TRBD(X_1, X_2, X_3) &= 303,81 + 11,861 X_1 - 79,6757 X_2 - 108,118 X_3 - 36,677 X_1^2 - \\
 &18,4291 X_2^2 + 122,309 X_3^2 + 0,386535 X_1 X_2 + 16,5675 X_1 X_3 + 47,044 X_2 X_3
 \end{aligned}$$

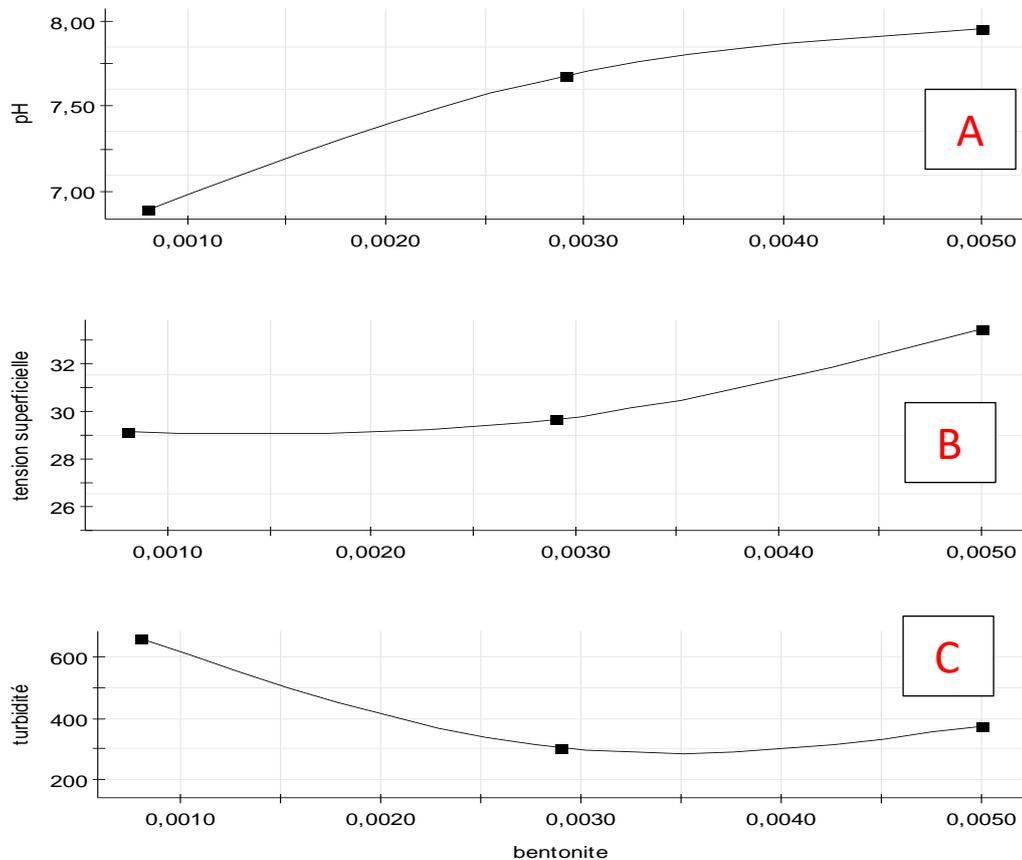
$$\text{pH}(X_1, X_2, X_3) = 7,67821 + 0,014427 X_1 - 0,088946 X_2 + 0,398969 X_3 + 0,182284 X_1^2 - 0,0410157 X_2^2 - 0,146498 X_3^2 - 0,210467 X_1 X_2 - 0,0182363 X_1 X_3 - 0,141267 X_2 X_3$$

### III.3 Effets des facteurs sur les réponses

Les effets des facteurs sur les trois réponses sont déterminés en faisant varier un facteur à la fois, tout en maintenant les deux autres, constants, à leur niveau médian. Cette démarche est effectuée par simulation, grâce aux trois modèles de surface de réponses.

#### III.3.1 Effet de la Bentonite sur les trois réponses

Sur les figures (III.3, A, B et C) sont représentées les courbes d'effet de la Bentonite sur le pH, la tension superficielle ainsi que la turbidité.

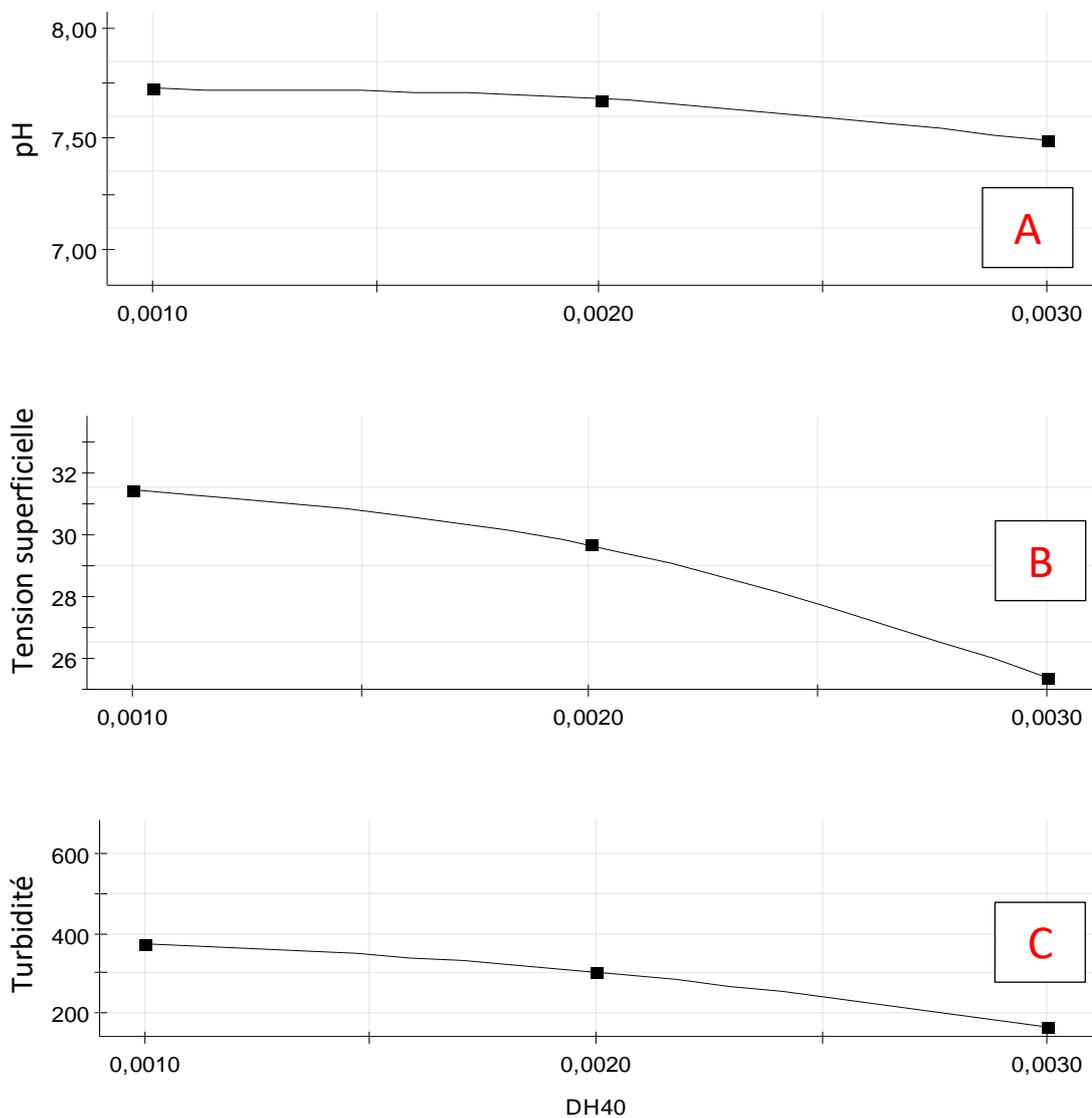


**Figure III.3 (A, B et C) : Courbes d'effet propre de la Bentonite sur les trois réponses**

La bentonite (figure (III.3, A) semble avoir un effet positif sur le pH et donc un effet alcalin. La tension de surface **figure III.3 (B)** paraît augmenter en fonction de l'accroissement de la bentonite. Nous pensons qu'il s'agit beaucoup plus d'une anomalie de mesure, dans le sens où, lorsqu'on augmente la concentration de la bentonite, le liquide devient plus visqueux et par conséquent la force d'arrachement de la lame du liquide, est plus importante, par effet hydrodynamique.

La **figure III.3 (C)** montre que la turbidité diminue lorsque la concentration de la bentonite augmente. A noter que la concentration du tensioactif, le déhyquart est à sa concentration médiane. Aussi, ses molécules ont-elles formé des micelles, par des interactions d'hydrophobie qui sont responsables de la formation du trouble dans la solution. L'addition d'une quantité de Bentonite dans sa forme lamellaire formerait des agrégats avec ces micelles, d'où la libération d'espaces appauvris en matière tensioactive qui vont permettre une transmission importante de la lumière incidente et par conséquent, une diminution de la turbidité.

### III.3.2 Effet du Déhyquart sur les trois réponses



**Figure III.4 (A, B, C)** Courbes d'effet propre du déhyquart sur les trois réponses

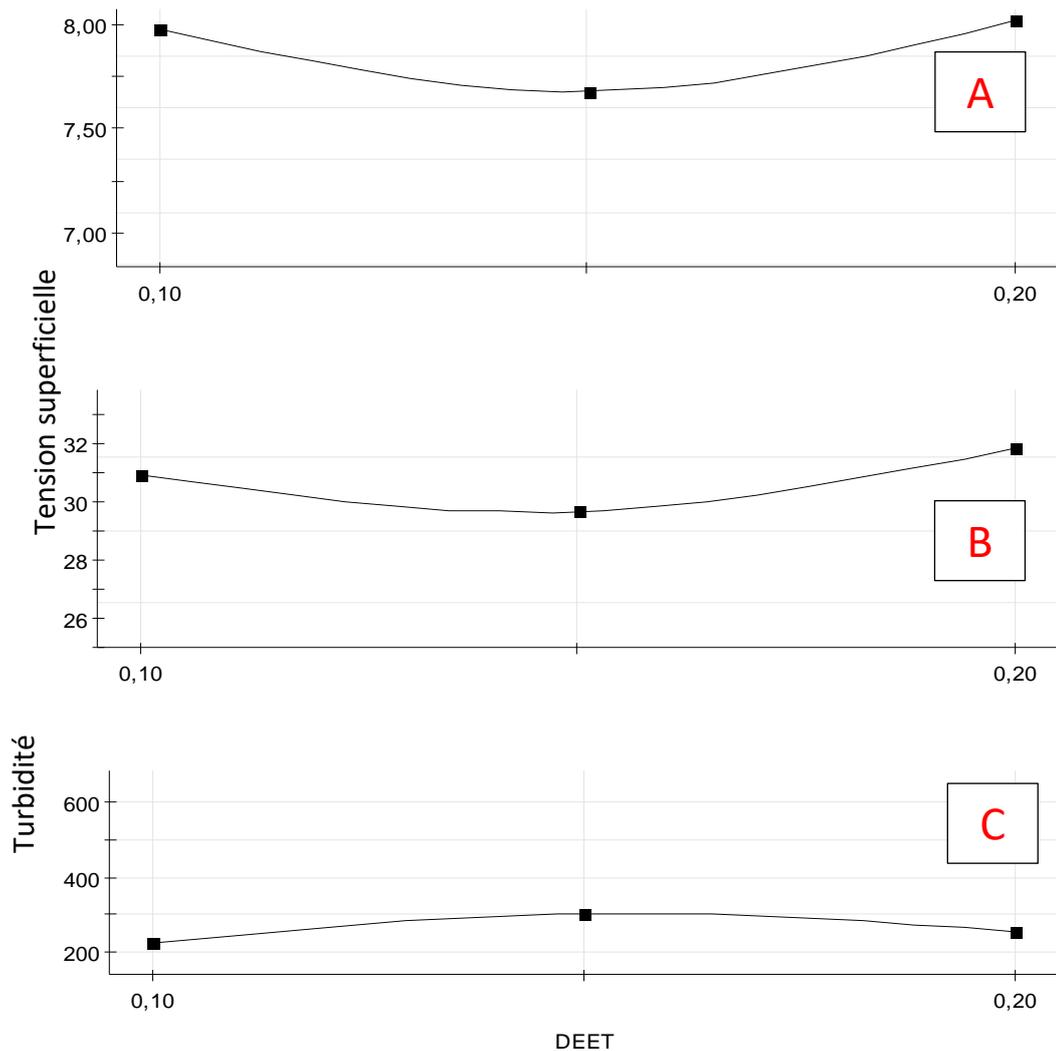
La **figure III.4 (A)** montre clairement que la courbe d'effet du Déhyquart sur le pH est quasiment constante et cela dans tout le domaine de variation de ce facteur. Par conséquent le Déhyquart n'a aucun effet sur le pH. Ceci s'explique par le fait que c'est un tensioactif cationique ayant de groupements anioniques (dissociés dans l'eau) autres que les

groupements hydroxyles ( $OH$ )<sup>-</sup> qui sont synonymes d'une variation de pH dans le sens d'une alcalinisation.

Sur la **figure III.4 (B)**, la tension superficielle diminue avec l'augmentation du Déhyquart. Ceci est tout à fait normal, vue l'activité de surface de ce tensioactif.

La **figure III.4 (C)** montre que la turbidité diminue avec l'ajout du tensioactif. A noter que dans ce cas de figure, la concentration de la bentonite est à sa valeur médiane. Ainsi, aux faibles concentrations du Déhyquart, ses molécules se présenteraient individuellement (absence de micelles). L'interaction de la bentonite avec ces molécules individuelles formeraient des entités colloïdales qui sont responsables de la diffusion de la lumière incidente. En revanche, lorsqu'on met en jeu une quantité importante de molécules de tensioactif, des micelles se formeraient et c'est ces dernières qui formeraient, par complexation avec les lamelles de la bentonite, non pas des entités colloïdales mais de gros agrégats. Ce mécanisme permet de dégager plus d'espaces libres ou appauvris en éléments figurés ce qui laisse transmettre plus de lumière et donc moins de turbidité.

### III.3.3 Effet du DEET sur les trois réponses



### Figure III.5 (A, B, C) Courbes d'effet propre du DEET sur les trois réponses

Au vu des trois courbes d'effet de la fraction volumique de l'huile, le DEET, **figures III.5 (A, B, C)**, on confirme que cet ingrédient n'a d'effet ni sur la turbidité, ni sur la tension superficielle et ni, par ailleurs, sur le pH. Ceci étant prévisible, car les trois caractéristiques physicochimiques ont été mesurées sur la phase aqueuse de l'émulsion qui est quasiment dépourvue de toute la matière grasse DEET, quel que soit sa concentration.

### III.4 Identification de la formule optimale et son amélioration en termes de stabilité

A l'issue de la planification expérimentale en vue de faire ressortir une formule optimale par la méthode RSM, une composition dont la stabilité est relativement bonne, mais pas satisfaisante a été identifiée. Cette formule correspond à une teneur en matière active DEET de 11%. Juste pour souligner que dans sa composition, il a été omis volontairement l'intégration d'agent stabilisant, notamment sur le plan hydrodynamique, pour ne pas biaiser les mécanismes d'instabilité et par ricochet de stabilité. Aussi et suite au constat d'une instabilité constatée sur l'optimum à 11% DEET, nous avons intégré dans sa composition de la gomme xanthane, en tant qu'agent stabilisant et avons procédé à la préparation de l'émulsion suivant les deux procédés 1 et 2, décrits dans la partie « matériel et méthodes ».

#### III.4.1.Observation microscopique de deux émulsions optimales

Sur les **figures III.6, III.7** sont illustrées les deux photos microscopiques représentant les émulsions laiteuses formulées avec les deux procédés de préparation décrits dans la partie matériel et méthodes.



**Figure III.6 :** Photo microscopique de l'optimum avec 11% DEET selon le process 1, grossissement X 40

La photo microscopique de l'émulsion, préparée suivant le procédé 1, **figure III.7**, montre que les gouttelettes sont sphériques, entourées d'un film interfacial épais. D'ailleurs, la surface de ces gouttelettes semble être pourvue d'une zone ombrée ce qui laisse imaginer une morphologie parfaitement sphérique, malgré leur soumission à une force normale d'écrasement par le dispositif lame-lamelle du microscope. A vrai dire, l'application d'une contrainte normale sur l'échantillon dans le gap lame-lamelle, génère un champ de cisaillement qui provoque la division des gouttelettes les rendant fines et leur permettant de récupérer leur forme initiale sphérique et leur répartition spatiale. La récupération de la forme d'origine sphérique dépend bien évidemment de la propriété d'élasticité de la membrane, représentée par le module de complaisance, inverse du module de rigidité. Ceci permet de déduire que la membrane (interface : tensioactif – bentonite - huile - eau) est plus rigide que celle d'une émulsion classique (interface : tensioactif - huile – eau) mais pas trop pour perdre son élasticité à caractère réversible. Il est probable que des macromolécules du xanthane seraient adsorbées sur les bords des lamelles de la bentonite concernées par la formation des complexes avec le Déhyquart, au niveau de l'interface huileuse. Dans cette situation on assiste à un mécanisme de renforcement de stabilité de l'émulsion par effet stérique. Les macromolécules indasorbées du xanthane occuperaient la phase continue aqueuse pour contribuer à la stabilité de l'émulsion par effet hydrodynamique (effet visqueux).

La photo microscopique de la **figure III.7** illustre la structure de la même émulsion, mais préparée avec le procédé 2.

La structure semble beaucoup plus dense avec une dispersion hétérogène de gouttelettes de formes irrégulières. On distingue deux principales classes : les fines et les grosses ; les fines préservent mieux leur morphologie sphérique par rapport aux grosses qui sont toutes déformées, par effet de l'écrasement du dispositif lame-lamelle du microscope. Ceci peut être justifié par le fait que le film interfacial est plus rigide que celui des gouttelettes obtenues par le premier procédé et donc moins élastique.



**Figure III.7:** Photo microscopique de l'optimum avec 11% DEET selon le process 2, grossissement X 40

Cette deuxième émulsion est également relativement stable, elle est probablement régie par les mêmes phénomènes physicochimiques discutés plus haut, en termes d'interactions stérique et hydrodynamique.

#### III.4.2 Mesure du pH

Les résultats de pH obtenus pour les deux formules optimales sont représentés dans le **tableau III.3**:

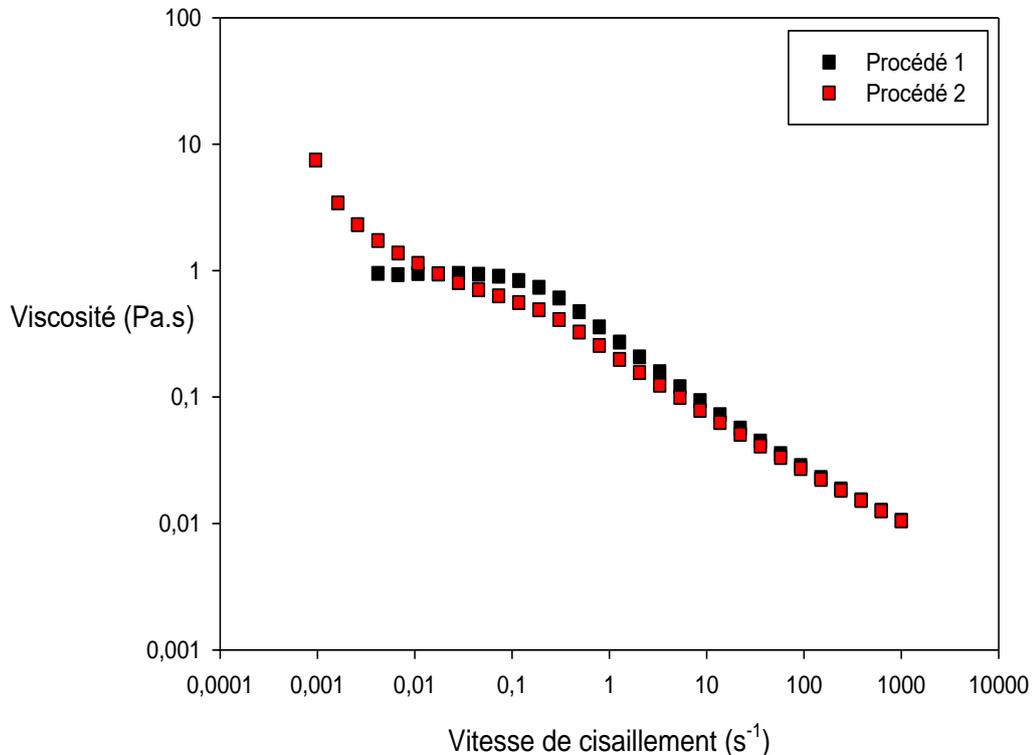
**Tableau III.3 :** Tableau représentant les résultats du pH des deux optimums

Formule	pH
Processus 1 DEET 11%	7,5
Processus 2 DEET 11%	7,3

Il apparait clairement que les valeurs du pH obtenues sont approximativement proches pour les deux émulsions.

### III.4.3 Etude rhéologique

#### III.4.3.1) Etude de l'écoulement



**Figure III.8** : Courbes d'écoulement des émulsions des deux procédés 1 et 2

De prime abord, on peut confirmer, au vu des deux courbes d'écoulement, que les deux émulsions présentent un comportement rhéologique non Newtonien (**figure III.8**). Celle du procédé 1 présente une région newtonienne dans le domaine de très faible cisaillement. La valeur de la viscosité associée est  $\eta_0 = 1 Pa.s$ . Cette viscosité est relativement faible par rapport à celles des crèmes qui est de l'ordre de  $10^4 Pa.s$ . Ceci démontre que l'émulsion peut être considérée comme étant un système liquide et non pâteux. Ceci démontre également que les mécanismes de stabilité sont beaucoup plus gouvernés par les interactions stériques au détriment des interactions hydrodynamiques.

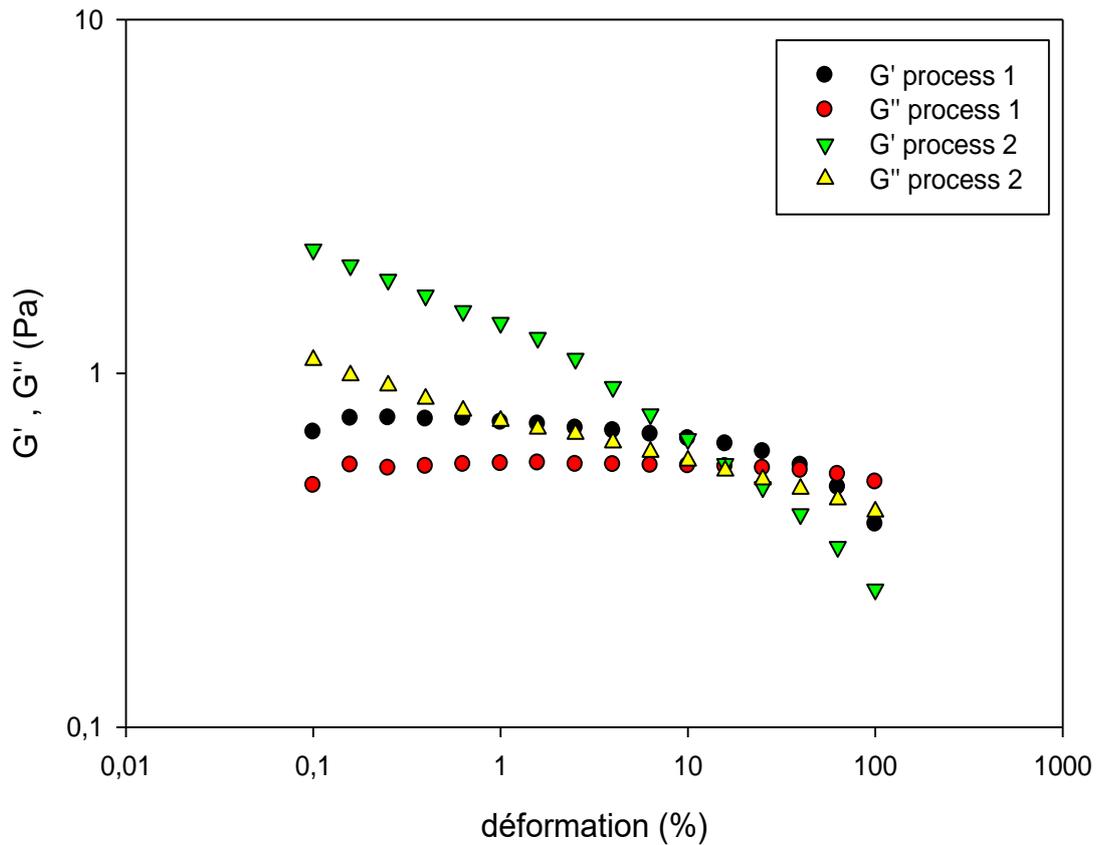
L'émulsion obtenue par le procédé 2 présente un comportement asymptotique « solide » aux très faibles cisaillements. Dans ce domaine, la viscosité tend vers l'infini. Elle admet ainsi une contrainte seuil qui lui assure une stabilité physique contre les phénomènes de crémage ou de floculation. Cette contrainte seuil peut se traduire par la rigidité observée de l'interface des gouttelettes qui leur confère une résistance appréciable à l'écoulement.

Dans le domaine de très fort cisaillement, aux alentours de  $6000 \text{ s}^{-1}$ , la viscosité des deux préparations chute pour atteindre  $0,01 \text{ Pa. s}$ . Cette valeur permet de prédire un bon étalement des émulsions et surtout une bonne qualité de sprayabilité (pulvérisation), pour des applications sur la peau, en vue d'une protection contre le moustique tigre.

#### III.4.3.2) Etude de la viscoélasticité

La **figure (III.9)** montre l'évolution des modules de conservation  $G'$  et de perte  $G''$  en fonction de la déformation. Ces deux modules semblent enregistrer un plateau stable, dans le cas de la première émulsion. La valeur du module de conservation dans cette région linéaire est :  $G' = 0,8 \text{ Pa}$ . Cette valeur est relativement faible, mais reste supérieure à la valeur du module de perte,  $G'' = 0,4 \text{ Pa}$ . Aussi, malgré le caractère liquide de cette émulsion, en régime oscillatoire, se comporte comme un solide viscoélastique de type Kelvin Voigt.

Les deux modules de la deuxième émulsion semblent ne pas enregistrer le plateau linéaire, synonyme d'une viscoélasticité linéaire. Ceci suggère que le plateau peut être obtenu dans un domaine de déformation très petit qui ne peut être observé par le rhéomètre, pour des raisons de performance. Ce qui est certain, est que les valeurs des deux modules  $G'$  et  $G''$  sont nettement plus grandes, dépassant celles de la première émulsion d'au moins une décade. Ainsi, la rigidité de la deuxième émulsion est importante par rapport à la première émulsion, malgré leur contenance de la même fraction volumique de DEET (11%), la même concentration du xanthane et les mêmes teneurs en Bentonite et en Déhyquart. La seule différence réside au niveau du procédé de fabrication qui a généré une rigidité plus importante de l'interface de la deuxième émulsion, observée et confirmée à l'échelle macroscopique par le module  $G'$ .



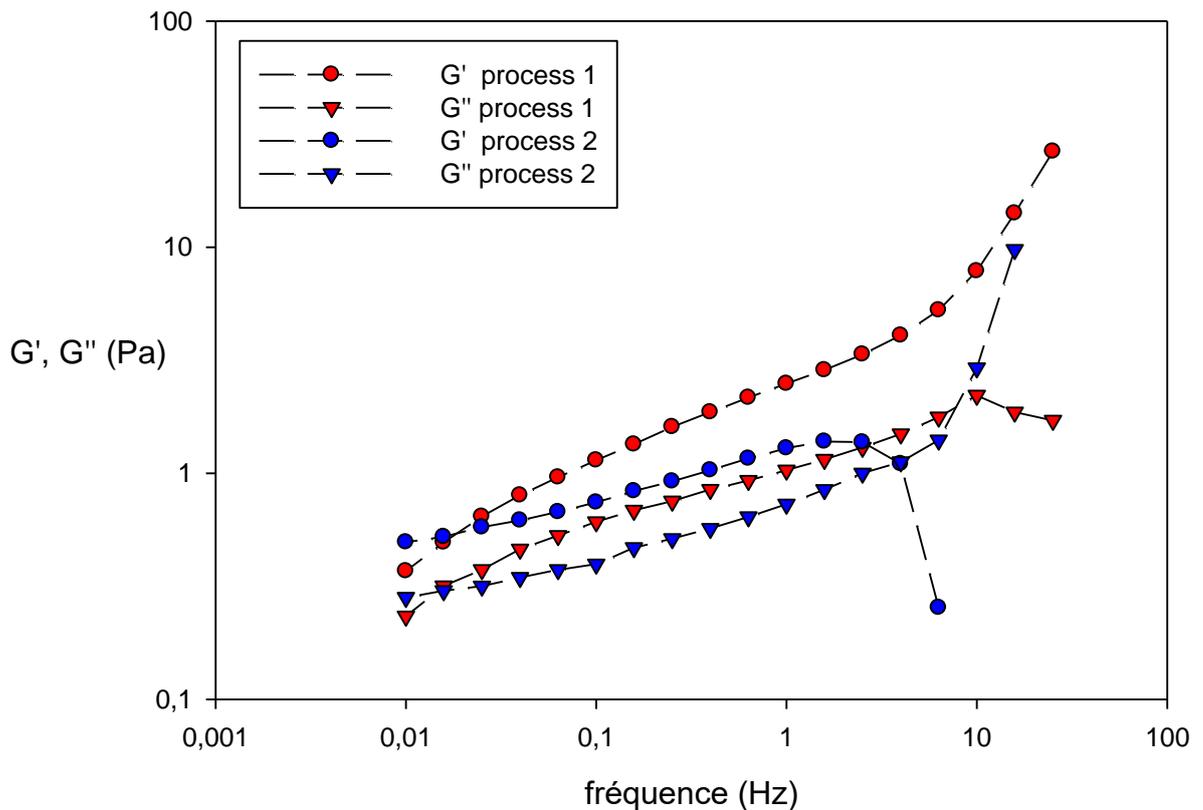
**Figure III.9 :** Evolution du module de conservation  $G'$  et de perte  $G''$  des optimums selon les deux procédés 1 et 2.

#### III.4.4 Etude de la stabilité des émulsions par vieillissement accéléré

##### III.4.4.1) Rampe en fréquence

Le suivi des deux modules  $G'$  et  $G''$  en fonction de l'application d'une rampe décroissante en fréquence permet de prédire le comportement au temps long de ces deux paramètres. En effet lorsque la fréquence ( $s^{-1}$ ) diminue, le temps ( $s$ ) augmente.

La **figure III.9** montre que les deux modules de l'émulsion du process 1 présente un comportement asymptotique décroissant et donc une dégradation marquée de la rigidité et de perte (viscosité). Ceci implique une non conservation des propriétés mécaniques de l'émulsion, aux temps longs. On peut alors spéculer que cette émulsion est potentiellement instable. En revanche, les deux modules de la deuxième émulsion semblent plus stables aux très faibles fréquences (temps longs). Aussi, peut-on conclure que cette émulsion est potentiellement stable.



**Figure III.10 :** Evolution des modules de conservation,  $G'$  et de perte  $G''$ , en fonction de l'application d'une rampe décroissante de fréquence à  $T = 20\text{ °C}$ . La déformation,  $\gamma = 0.5\%$

#### III.4.4.2) Test de centrifugation

L'obtention de deux émulsions stables pourrait être confirmée grâce aux résultats du vieillissement accéléré par centrifugation, une vitesse de 3700 rpm pendant une durée de 30 min et une température ambiante sont insuffisantes pour inciter le système à la déstabilisation.

De même pour une vitesse de 4500 rpm pour une durée de 30 min à une température ambiante, les systèmes obtenus ne présentent aucun signe déphasage sous ces conditions.

#### III.4.4.3) Test de température

La mise en étuve des deux formules améliorées pendant 3 semaines, à une température de  $45 \pm 2\text{ °C}$  n'a pas engendré une déstabilisation par effet thermique (à  $45\text{ °C}$ ), cela pourrait être lié aux nanoparticules de bentonite et des macromolécules du xanthane, qui procureraient au système une résistance thermique relative.



**Figure III.11** Photo représentant les optimums à  $t=0$



**Figure III.12** Photo représentant les optimums à  $t= 3$  semaines sous étuve et à  $T=45^{\circ}\text{C}$ .

## CONCLUSION

Dans ce modeste travail nous nous sommes intéressées à la formulation d'une émulsion insectifuge stabilisée par des particules solides.

Notre démarche était d'élaborer une émulsion laiteuse, stabilisée par des particules colloïdales de bentonite. La caractéristique principale de cette émulsion est l'obtention de gouttelettes sphériques régulières entourées d'un film épais, empêchant leur coalescence ce qui leur confère une bonne stabilité au cours du temps. Notre challenge était de déterminer des intervalles de concentrations des trois matières entrant dans ce système qui nous permettraient d'avoir une phase interne huileuse et une phase externe aqueuse homogènes.

Pour mener à bien ce travail, nous nous sommes basées sur trois ingrédients principaux, constituant les facteurs de contrôle du plan d'expériences :

- Le DEET qui représente notre substance active, notre choix s'est porté sur cette matière car il représente une référence de point de vue efficacité et libération dans le domaine des insectifuges ;
- La bentonite qui est une argile connue pour ses propriétés absorbantes, et c'est grâce à ses particules colloïdales que nous avons pu stabiliser l'émulsion ;
- Le Déhyquart, c'est le tensioactif qui a permis d'augmenter l'affinité de la phase aqueuse et la phase huileuse en obtenant une émulsion homogène.

L'organisation des essais de formulation et d'optimisation était basée sur la méthodologie des plans d'expériences par utilisation de la matrice de Box Benhken à 15 essais. La caractérisation physicochimique de ces 15 essais a permis de tirer certaines réponses cibles dans l'étape de l'optimisation. Suite à l'obtention de l'optimum, nous avons atteint les caractéristiques suivantes :

- Une émulsion stabilisée par des particules colloïdales de bentonite ;
- Un aspect laiteux blanchâtre peu visqueux ;
- Une stabilité de 3 semaines.

Cependant comme tout travail effectué, certaines questions trouvent des réponses mais aussi ouvrent d'autres problématiques qui donnent le sentiment d'un travail inachevé, ce qui pourraient faire l'objet de perspectives, notamment :

- l'effet de l'encapsulation de la substance active DEET sur sa cinétique de libération pour la protection contre le moustique tigre et sa toxicité sur l'humain, via la peau ;
- les propriétés technologiques de l'émulsion par rapport au dispositif de sprayabilité ;
- Explication détaillée de tous les mécanismes qui ont abouti à la formation d'une interface rigide, en se basant sur des techniques d'analyse plus performante (MEB, rhéologie interfacial,...) ;
- Essais de l'efficacité de l'émulsion sur les moustiques tigres ;
- Faisabilité du procédé laboratoire pour une éventuelle transposition d'échelle.

## REFERENCES

- [1] Novak R. J. and Gerberg E. J. Natural-based repellent products: efficacy for military and general public uses. *J Am Mosq Control Assoc*, 21 (supplément au n° 4) ; 7-11 ;(2005).
- [2] Peterson C. and Coats J. Insect repellent- past, present and future. *Royal Soci Chem*, 154-158 ; (2001). .
- [3] Gittins J. and Trash B. H. Bear oil to pennyroyal: traditional cures for mosquito bites and prevention. *Wing Beats*, 16: 16-20. (2005); Novak R. J. and Gerberg E. J. Natural-based repellent products: efficacy for military and general public uses. *J Am Mosq Control Assoc*, 21 (supplément au no 4): 7-11. (2005).
- [4] Who "Organisation mondiale de la santé" ; 2005.
- [5] Soumeya CHAHED, Ismahane NABTI, Karima BRAHMI & Thinhinane DJOUAHER, «Confirmation de la présence de l'Aedes (Stegomyia) albopictus (Skuse 1894) dans deux régions littorales : Jijel et Skikda (Nord-est d'Algérie)», *Entomologie faunistique - Faunistic Entomology*, Volume 74 (2021).
- [6] Frédéric Darriet, entomologiste médical à l'Institut de recherche pour le développement, (Histoires naturelles\_ les moustiques tigre) (IRD) – UMR MIVEGEC – Montpellier.
- [7] E.I.Démoustication Rhones-Alpes. [moustiques.org](http://moustiques.org)
- [8] Journal L'express – Petite Anatomie du moustique.
- [9] ISHIDA Y., CORNEL A. J., LEAL W. S. - Identification and cloning of a female antenna-specific odorant-binding protein in the mosquito *Culex quinquefasciatus*. *Journal of Chemical Ecology*, 28 : 867-71, 2002
- [10] ACREE F., TURNER R. B., GOUCK H. K., BEROZA M., SMITH N., - L-lactic acid: a mosquito attractant isolated from humans. *Science*, 161 : 1346-7, 1968.
- [11] SCHOFIELD S. w., SUTCLIFFEJ. E- Human individuals vary in attractiveness for host-seeking blackflies (Diptera: simuliidae) based on exhaled carbon dioxide. *Journal of Medical Entomology*, 33 : 102-8, 1996.
- [12] TORR S., MANGWIRO T. N, HALL D. R- The effects of host physiology on the attraction of tsetse (Diptera: Glossinidae) and *Stomoxys* (Diptera: Muscidae) to cattle. *Bulletin of Entomology Research*, 96 : 71-84 ;2006.
- [13] [Passeportsanté.net](http://Passeportsanté.net) ; " Comment les moustiques nous piquent-ils ?"
- [14] Gérard Duvallet & Ludovic de Gentile– Protection personnelle antivectorielle, P50, 2012.
- [15] COMBEMALE P, DERUAZ D, VILLANOVA D, GUILLAUMONT P – Les insectifuges ou les répulsifs. *Ann. Dermatol, Venereol*; 119 : 411-434. 1992.

- [16] Brown M, Hebert A. A- Insect repellents: an overview. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 36: 243-9, 1997.
- [17] Katz T. M., Miller J. H., Hebert A. A— Insect repellents: historical perspectives and new developments. *Journal of American Academy of Dermatology*, 58: 865-71, 2008.
- [18] LA PRESCRIPTION DES REPULSIFS P. COMBEMAL ; *Med. Trop*; 61 : 99-103.2001)
- [19] CORO F., SUAREZ S. - Electronic repellent against mosquitoes : the propaganda and the reality. *Rev. Cubana Med. Trop*; 50 : 89-92. 1998.
- [20] Vidal.fr Utiliser des répulsifs cutanés, "Qu'est-ce qu'un répulsif cutané ?"
- [21] Deletre, E, B. Schatz, D. Bourguet, and F. Chandre. Prospects for repellent in pest control : current developments and future challenges. *Chemoecology*.26 : 127-142. 2016.
- [22] Wylie, B.J., Hauptman, M., Woolf, A.D., Goldman, R.H. Insect Repellants during Pregnancy in the Era of the Zika Virus. *Obstetrics Gynecol*. 1111–1115, 2016.
- [23] Degennaro, M. The mysterious multi-modal repellency of DEET. *Fly (Austin)*, 2015.
- [24] Debboun, M, Frances, S. P, Strickman, D. "Insect repellents handbook". Boca Raton, 2014.
- [25] Barradas, T.N, Lopes, L.M.A, Ricci, E, De Holanda, E., Silva, K.G., Mansur, C.R.E, Development and characterization of micellar systems for application as insect repellents. *Int. J. Pharm*. 454, 633–640.2013.
- [26] Stefani, et al, Insect repellents: recommendations for use in children, 2009.
- [27] WHO, Guidelines for efficacy testing of mosquito repellents for human skin. *Who/Htm/Ntd/Whopes/4*, pp. 1–6, 2009.
- [28] Debboun, M, Frances, S. P, Strickman, D. Insect repellents handbook. Boca Raton,FL, CRC Press, 2014.
- [29] Merck, R3535, Technical Material. Interim Specification *Who/Is/Tc/667/2001*, P. 1-15,2001.
- [30] Paumgarten, F.J.R, Delgado, I.F., 2016. Mosquito repellents, effectiveness in preventing diseases and safety during pregnancy. *Vigil. Sanit. Debate* 4 (2), 97–104.
- [31] Frances, S.P., Van Dung, N., Beebe, N.W., Debboun, M., Frances, A.S.P., Dung, N. Van,2002. Field evaluation of repellent formulations against daytime and nighttime biting mosquitoes in a tropical rainforest in northern Australia. *J. Med. Entomol*. 39,541–544
- [32] Picaridin, A., 2005. New insect repellent. *Med. Lett. Drugs Ther*. 47(1210), 46-47
- [33] Insect Repellents, 2016. *Med. Lett. Drugs Ther*. 58 (1498), 83–85.
- [34] Barasa SS, Ndiege IO, Lwande W, Hassanali A: Repellent activities of stereoisomers of p-menthane-3,8-diols against *Anopheles gambiae* (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol*. 2002, 39: 736-741. 10.1603/0022-2585-39.5.736.

- [35] EPA: Registration Eligibility Decision Document: Oil of Citronella  
<http://www.epa.gov/oppsrrd1/REDs/factsheets/3105fact.pdf>
- [36] Trongtokit Y, Rongsriyam Y, Komalamisra N, Apiwathnasorn C: Comparative repellency of 38 essential oils against mosquito bites. *Phytother Res.* 2005, 19: 303-309. 10.1002/ptr.1637.
- [37] Goodyer LI, Croft AM, Frances SP, Hill N, Moore SJ, Onyango SP, Debboun M: Expert review of the evidence base for arthropod bite avoidance. *J Travel Med.* 2010, 17: 1708-8305. 10.1111/j.1708-8305.2010.00402.x.
- [38] Curtis CF, Lines JD, Ijumba J, Callaghan A, Hill N, Karimzad MA: The relative efficacy of repellents against mosquito vectors of disease. *Med Vet Entomol.* 1987, 1: 109-119. 10.1111/j.1365-2915.1987.tb00331.x.
- [39] Ava T: Neem oil: a safe alternative to Deet <http://trinityava.com/wp-content/.../Neem-for-Outdoor-Protection-2009.07.pdf>. Book *Neem oil: a safe alternative to Deet.* 2009, City,
- [40] Singh N, Mishra AK, Saxena A: Use of neem cream as a mosquito repellent in tribal areas of central India. *Indian J Malariol.* 1996, 33: 99-102.
- [41] Goodyer LI, Croft AM, Frances SP, Hill N, Moore SJ, Onyango SP, Debboun M: Expert review of the evidence base for arthropod bite avoidance. *J Travel Med.* 2010, 17: 1708-8305. 10.1111/j.1708-8305.2010.00402.x.
- [42] Cavanagh H. M. and Wilkinson J. M. (2002). Biological activity of lavender essential oil. *Phytother Res*, 16(4): 301-308.
- [43] LA PRESCRIPTION DES REPULSIFS, P. COMBEMALE *Med. Trop.* 2001 ; 61 : 99-103
- [44] de Gentile, L., *Protection personnelle antivectorielle.* 2012: IRD éditions.
- [45] Davis E. E., Sokolove P. G., 1976 - Lactic acid-sensitive receptors on the antenna of the mosquito *Aedes aegypti*. *Journal of Comparative Physiology*, 105: 43-
- [46] Dogan E. B., Ayres J. W., Rossignol P. A., 1999 - Behavioural mode of action of deet: inhibition of lactic acid attraction. *Medical and Veterinary Entomology*, 13: 97-100
- [47] <https://pharmasimple.com/fr/anti-moustiques>
- [48] RRD (Re-evaluation Decision Document) (2002). Personal insect repellents containing DEET (N,N-diethyl-m-toluamide and related compounds). Pest Management Regulatory Agency, Health Canada, April 15.
- [49] Fradin M. S and Day J. F. (2002). Comparative efficacy of insect repellents against mosquito bites. *N Engl J Med*, 347: 13-18.
- [50] USEPA (1998). Reregistration Eligibility Decision (RED): DEET, EPA738-R-98-010, in Prevention, Pesticides and Toxic Substances, United States Environmental Protection Agency, Washington DC.

- [51] McCabe E. T., Barthel W. F., Gertler S. I. and Hall S. A. (1954). Insect repellents, III, N, N diethylamides. *J Org Chem*, 19: 493.
- [52] Carroll J. F., Klun J. A. and Debboun M. (2005). Repellency of two species of ticks (Acari: Ixodidae) by DEET and SS220 applied to skin involves olfactory sensing. *Med Vet Entomol*, 19: 1-6.
- [53] Klun J. A., Khirman A. and Debboun M. (2006). Repellent and deterrent effects of SS220, Picaridin, and Deet suppress human blood feeding by *Aedes aegypti*, *Anopheles stephensi*, and *Phlebotomus papatasi*. *J Med Entomol*, 43(1): 34-39.
- [54] McIver S. B. (1981). A model for the mechanism of action of the repellent DEET on *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol*, 18: 357-361.
- [55] Rowland M., Downey G., Rab A., Freeman T., Mohammad N., Rehman H., Durrani N., Reyburn H., Curtis C., Lines J. and Fayaz M. (2004). DEET mosquito repellent provides personal protection against malaria: a household randomized trial in an Afghan refugee camp in Pakistan. *Trop Med Int Health*, 9(3): 335-342.
- [56] Durrheim D. N. and Govere J. M. (2002). Malaria outbreak control in an African village by community application of 'deet' mosquito repellent to ankles and feet. *Med Vet Entomol*, 16(1): 112-115.
- [57] Wright R. H. (1975). Why mosquito repellents repel insects. *Sci Am*, 233: 104-111.
- [58] Ditzen M., Pellegrino M. and Vosshall L. B. (2008). Insect odorant receptors are molecular targets of the insect repellent DEET. *Science*, 319(5871): 1838-1842.
- [59] Syed Z. and Leal W. S. (2008). Mosquitoes smell and avoid the insect repellent DEET. *Proc Natl Acad Sci USA*, 105(36): 13598-13603.
- [60] Moss J. I. (1996). Synergism of toxicity of N, N Diethyl -m- toluamide to German Cockroaches (Orthoptera: Blattellidae) by Hydrolytic Enzyme Inhibitors. *J Econ Entomol*, 89(5): 1151-1155.
- [61] N'Guessan R., Rowland M., Moumouni T. L., Kesse N. B. and Carnevale P. (2006). Evaluation of synthetic repellents on mosquito nets in experimental huts against insecticide-resistant *Anopheles gambiae* and *Culex quinquefasciatus* mosquitoes. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 100(12): 1091-1097.
- [62] Dogan E. B., Ayres J. W. and Rossignol P. A. (1999). Behavioural mode of action of deet: inhibition of lactic acid attraction. *Med Vet Entomol*, 13: 97-100
- [63] Bohbot J. D. and Dickens J. C. (2010). Insect repellents: modulators of mosquito odorant receptor activity. *PLOS ONE*, 5(8): e12138.
- [64] Davis, E. E. (1985). Insect repellents: concepts of their mode of action relative to potential sensory mechanisms in mosquitoes (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol*, 22: 237- 243.
- [65] - VELTRI J.C., OSIMITZ T.G., BRADFORD D.C., PAGE B.C. - R e t r o s p e c t i v e analysis of calls to poison control centers resulting from exposure to the insect repellent n-diethyl-m-toluamide (DEET) from 1985-1989. *Clin. Toxicology* 1994 ; 32 : 1-16.

- [66] HAMPERS L.C., OKER E., LEIKIN J. B. -Topical use of DEET insect repellent as a cause of severe encephalopathy in a healthy adult male. Acad. Emerg. Med. 1999 ; 6 : 1295-1275.
- [67] Abdel-Rahaman A., Shetty A. K., Abou-Donia M. B., 2001 - Subchronic dermal application of N,N-diethyl-m-toluamide (DEET) and permethrin to adult rats, alone or in combinaison, causes diffuse neuronal cell death and cytoskeletal abnormalities in the cerebral cortex and the hippocampus, and Purkinje neuron loss in the cerebellum. Experimental Neurology, 172: 153-71
- [68] Abou-Donia M., Goldstein L. B., Dechkovskaia A. M., 2001 - Effects of daily dermal application of DEET and permethrin, alone and in combination, on sensorimotor performance, blood-brain barrier, and blood-testis barrier in rats. Journal of Toxicology and Environmental Health, 62: 523-41
- [69] Imerys S.A. - 43 Quai de Grenelle, 75015 Paris
- [70] Ecological Agriculture Projects, McGill University (Macdonald Campus), Ste-Anne-de-Bellevue, QC, H9X 3V9 Canada
- [71] Demirbas A., Sari A., Isildak O., J. hazardous Materials B, 135, 226-231, (2006).
- [72] Alemdaroğlu T., Akkus G., Önal M., Sarikaya Y., Turkish J.Chem., 27, 675, (2003)
- [73] W.J. Weber, J.C. Morris., «Kinetics of Adsorption on carbon from solution. Journal of Sanitary Engineering», Division ASCE 89, 31, (1963).
- [74] M.A. Didi, B. Moreau, D. Villemin, O. Abderrahim., «A new sorbent for selective separation of metal: polyethylenimine methylenephosphonic acid», Solv Extr Ion Exch 24: 943–955, (2006).
- [75] Xatico.com/ Performance Minerals.
- [76] Agences nord-américaines (US-EPA, 1998; ARLA, 2002a)
- [77] Ding et Tsai, 2003 ; Lara-Martin et al., 2010 ; Tsai et Ding 2004
- [78] Mark G. Ladd, The Use of Disinfectants In the Swine Industry , North Carolina State Univ.
- [79] Innovadex® Product Datasheet- Dehyquart® A-CA
- [80] Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail (CNESST, repertoire toxicologique)
- [81] Handbook of pharmaceutical excipients, 6 éme Edition, par Raymond C Rowe, Paul J Sheskey et Marian E Quinn
- [82] <https://www.aquaportail.com/>
- [83] Binks, B.P., J.H. Clint, and C.P. Whitby, Rheological behavior of water-in-oil emulsions stabilized by hydrophobic bentonite particles. Langmuir, 2005. 21(12): p. 5307-5316.