

# La diffusion d'actifs volatils en élevage cynicole. Présentation d'une nouvelle forme pharmaceutique de traitement.

S LACOSTE, H CLAVERES, L PEYROT

CEVA Santé Animale Z.I La Ballastière 33501 Libourne, France.

**Résumé.** Nous avons étudié un nouveau système de délivrance de principe actif via le système olfactif. Les principes actifs sont incorporés dans un gel aqueux qui se désagrège sous l'effet de l'air ambiant et libère ainsi ses composants. L'objet de cette étude était de mesurer la qualité de diffusion de ces gels dans différentes conditions de température et d'humidité. Les gels sont pesés en début d'étude et pendant 7 semaines pour évaluer l'impact des différents paramètres environnementaux (température, humidité relative, flux d'air) sur la libération des principes actifs. Nous montrons qu'en conditions moyennes d'élevage, la diffusion totale des composés du bloc est réalisée en 3 semaines. Lorsque la température est voisine de 25°C, la diffusion diminue lorsque l'humidité de l'air augmente. A des taux d'humidité relative élevés (>60%), la diffusion augmente lorsque la température augmente. Le bloc gel s'avère être un moyen de diffusion fiable et répétable pour des principes actifs volatils destinés à agir sur le système olfactif.

**Abstract. Nasal diffusion to rabbit : Analysis of the diffusion quality of a new device.** We studied a new device for the delivery of actives for nasal application. Active ingredients are incorporated in aqueous gel which desegregates with air and then diffuses the actives. The subject of this study is to measure the quality of the diffusion of the gel placed in different conditions of temperature and humidity . The gels are weighed at the beginning of the study and during the diffusion study to evaluate the impact of the different environmental parameters on the delivery of the actives in the air. We demonstrated that when temperature is close to 25°C, more the air is wet more the diffusion is slow. When the temperature increased, then the diffusion duration increased also. A bloc gel is a reliable device to diffuse actives in the atmosphere for nasal application.

## Introduction

Le traitement de masse des animaux d'élevage de petite taille (type lapin ou volaille) est souvent fastidieux. L'administration d'un principe actif ne peut généralement se faire que par l'eau de boisson ou la nourriture. C'est d'autant plus problématique si le mode d'administration du produit ou l'actif lui-même n'est pas diluable dans l'eau de boisson ou si les procédés de fabrication de l'aliment le rendent inactif.

Les phéromones sont des principes actifs dont l'action se situe au niveau du système voméro-nasal de l'animal. Pour les distribuer, nous avons envisagé d'utiliser une nouvelle forme galénique qui se présente sous la forme d'un bloc gel diffusant dans l'air ambiant : le bloc gel en se désagrégeant libère dans l'atmosphère les principes actifs solubilisés. Afin que le traitement administré soit efficace, la régularité de diffusion est un paramètre important à connaître. C'est dans le but d'évaluer la qualité de diffusion de cette nouvelle forme galénique que nous avons réalisé cette étude.

### 1. Matériel et méthodes

Nous avons étudié la diffusion de blocs gel contenant des phéromones à une concentration de 2%. Les blocs gels sont constitués d'un support inerte dans lequel est incluse une solution contenant les principes actifs volatils.



Nous savons, par l'expérience acquise sur les diffuseurs d'odeurs à usage domestique, que les deux facteurs qui influencent le plus la qualité de diffusion de ces gels sont la température (T, °C) et le degré d'humidité relative (HR, %) du flux d'air environnant. Cette étude a été réalisée au laboratoire de Développement Galénique de Ceva Santé Animale (Libourne).

Nous disposons de blocs de 160 g ± 8 de gel, qui ont été placés dans différentes conditions de température, d'hygrométrie et sous différents débits d'air :

- 1/ une étude à température ambiante (TA), sans contrôle de température ni d'humidité : T entre 20 et 25°C et HR < 50% ;
- 2/ une étude à température ambiante (TA), sans contrôle de température ni d'humidité : T entre 20 et 25°C et HR < 50% sous flux d'air contrôlé et mesuré à 0,8 m/s ;
- 3/ une étude dans une étuve à température et humidité contrôlées : T à 25°C, HR à 60% ;
- 4/ une étude dans une étuve à température et humidité contrôlées : T à 40°C et HR à 75%.

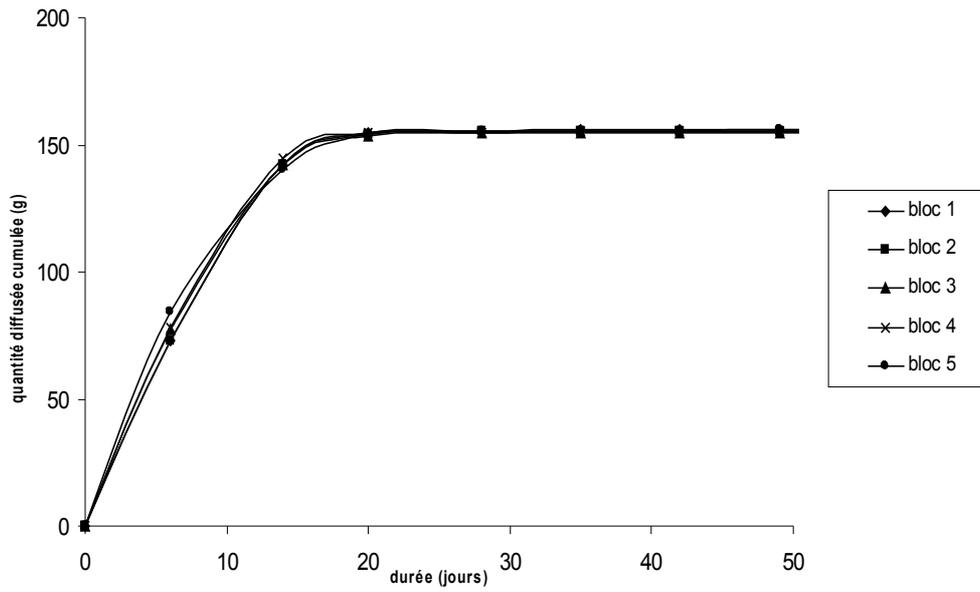
Les blocs sont pesés au démarrage de l'étude puis chaque semaine pendant 7 semaines jusqu'au moment où la masse finale se stabilise

### 2. Résultats

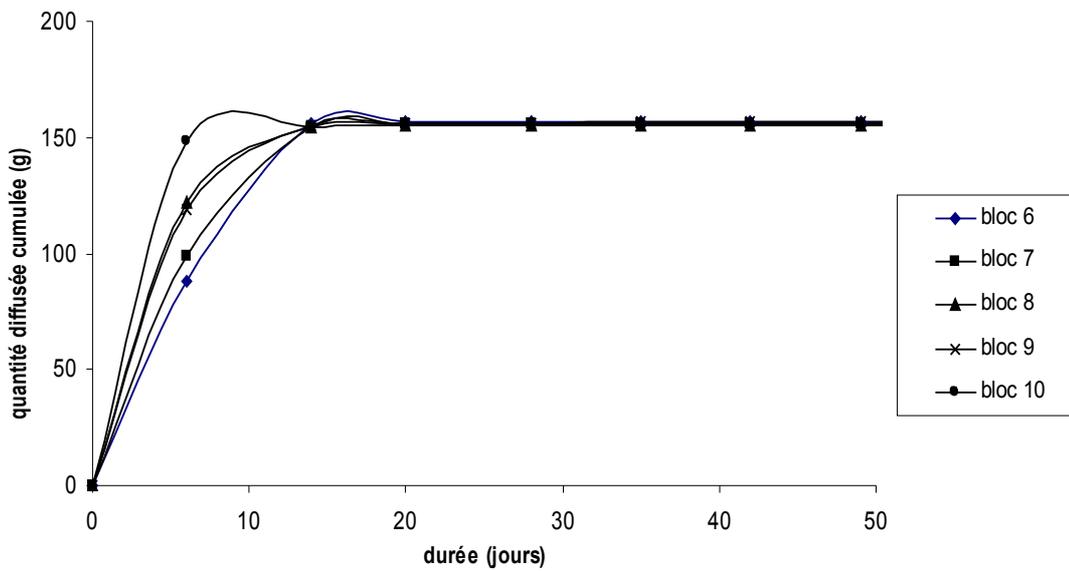
Les résultats sont présentés dans les figures 1, 2, 3 et 4, ci-dessous. Les quantités cumulées indiquées en ordonnées sont représentatives de la quantité de produit diffusée dans l'environnement.

Les figures 1,2 et 3 montrent une très bonne homogénéité dans la vitesse de diffusion entre les

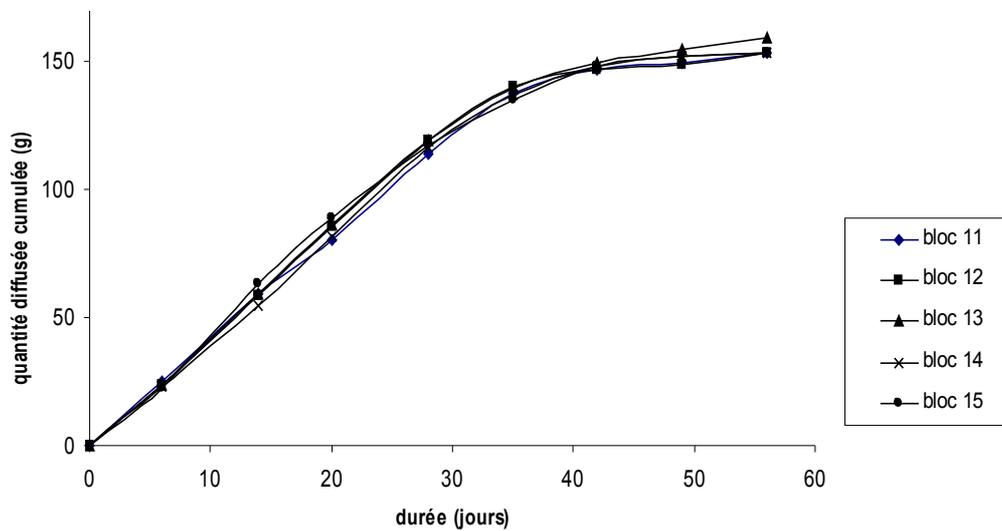
**Figure 1** : Courbe de diffusion cumulée à TA en atmosphère non contrôlée.



**Figure 2** : Courbe de diffusion cumulée à TA en atmosphère non contrôlée à 0,8 m/s



**Figure 3** : Courbe de diffusion cumulée à 25°C et 60% HR.



blocs, et ce, dans toutes les conditions de diffusion étudiées. L'écart type calculé pour chaque figure est inférieur à 1 dans tous les cas.

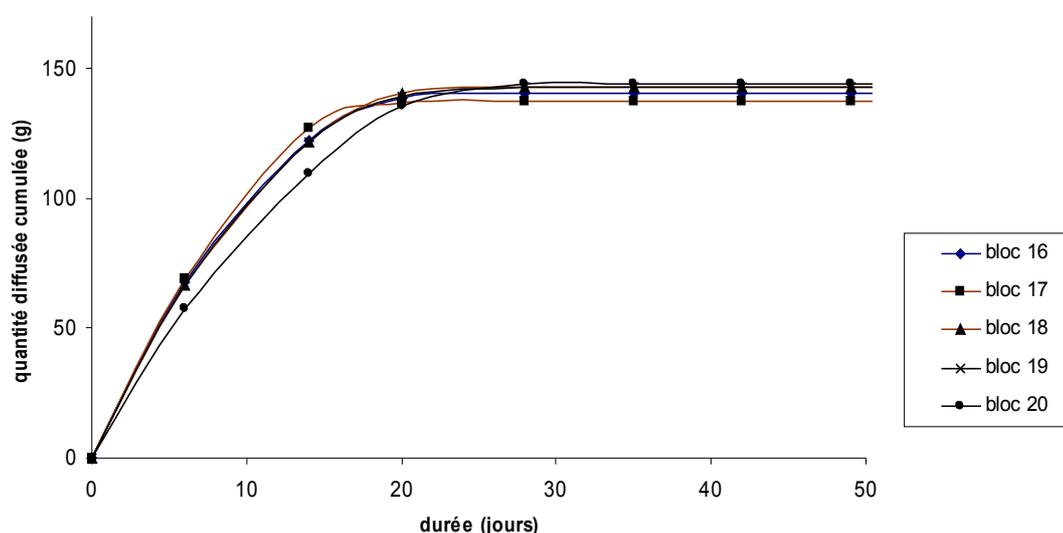
Les blocs à TA (21 à 25°C) ont achevé leur diffusion en 20 jours.

Les blocs à TA (21 à 25°C) sous flux d'air à 0.8 m/s diffusent aussi entièrement en 20 jours.

Les blocs à T 25°C et HR à 60% diffusent entièrement en 42 jours. La perte de masse moyenne mesurée est de 97 %.

La figure 2 montre que même sous un flux d'air important -voire extrême par rapport aux conditions d'élevage habituelle ou le flux d'air moyen est de 0,3 m/s - la durée nécessaire pour une diffusion totale n'est pas modifiée.

**Figure 4.** Courbe de diffusion à T 40°C HR à 75%



### 3. Discussion

Ces résultats nous amènent plusieurs commentaires :

- Tous les blocs diffusent à la même vitesse lorsqu'ils sont placés dans le même environnement. L'homogénéité des résultats obtenus nous autorise à retenir cette présentation bloc, jusqu'alors réservée à des usages domestiques, comme forme pharmaceutique acceptable pour des principes actifs ayant pour cible l'appareil olfactif de l'animal.

- Entre 20 et 25 °C, le phénomène de diffusion augmente lorsque le taux d'humidité relatif de l'air diminue. On observe alors que le gel se dessèche, par un phénomène de migration de l'eau contenue dans le gel vers l'extérieur.

- Quand l'air extérieur est chargé en humidité, un équilibre se crée entre l'humidité du bloc et l'humidité de l'air environnant, la diffusion est ralentie. Lorsque le niveau d'hygrométrie dépasse 60 % c'est la température qui influe fortement la diffusion: plus la température augmente, plus vite l'air environnant peut

se charger en humidité et absorber l'humidité du bloc ; en atmosphère très humide, la vitesse de diffusion augmente quand la température augmente.

La comparaison des figures 1 et 3 montre que, à température ambiante, c'est le degré d'humidité qui modifie la vitesse de la diffusion. A ces températures, si le degré d'hygrométrie augmente, la vitesse de diffusion ralentit : 6 semaines au lieu de 3 semaines sont nécessaires pour la disparition totale du gel aqueux lorsque l'on passe d'environ 50% à 60% de HR.

La figure 4 montre que, de la même façon, à T 40° C et HR à 75%, l'homogénéité de diffusion des blocs est très bonne. Dans ces conditions, les blocs diffusent totalement en 20 jours. La perte de masse moyenne dans ces conditions est de 88 %.

### Conclusion:

Tous les blocs placés dans le même environnement diffusent à la même vitesse.

Le phénomène de diffusion est essentiellement contrôlé par le degré d'humidité de l'air ambiant à température ambiante, puis par la température si l'air est saturé en humidité.

Le bloc gel s'avère être un nouveau moyen de diffusion d'actifs dans l'environnement, reproductible et fiable.

Nous le retenons comme nouvelle forme pharmaceutique pour des principes actifs ayant pour cible l'appareil olfactif de l'animal.

Il est facile d'utilisation, et permet une libération régulière sur une période de 3 semaines en conditions d'élevage.

