

LES FORMULATIONS À LIBÉRATION LENTE (SLOW RELEASE)

par

B. C. SCHIFFERS
Chaire de phytopharmacie
Faculté des Sciences Agronomiques
B-5800 Gembloux (Belgique)

I. Introduction

La formulation idéale pour une matière active est celle qui lui permet d'avoir la plus grande efficacité par rapport à la cible, tout en garantissant un risque minimum pour tous les organismes non visés, et plus particulièrement l'homme. Il y a, et dans la recherche, et dans l'industrie phytopharmaceutique, un continuel souci d'innover afin de créer et de fabriquer des formulations qui *maximisent l'activité* des matières actives et *minimisent leurs effets contraires* (HEDIN, 1982 ; RILEY, 1983).

C'est ainsi que sont apparues sur le marché des formulations dont la période d'efficacité s'est accrue mais qui sont moins dangereuses à manipuler : les granulés, les microgranulés et les formulations à libération lente sous différentes formes.

En 1962 déjà, KILPATRICK *et al.* obtiennent, grâce à la libération lente du produit, une persistance d'action de 10 semaines de la part du dichlorvos (DDVP) incorporé de façon homogène dans des cires et dans une résine d'urée-formaldéhyde. Cette technique d'intégration d'une matière active dans des résines de toutes sortes connaîtra rapidement le succès et sera largement exploitée pour l'application d'algicides, d'herbicides, d'insecticides, d'analogues d'hormone juvénile, d'engrais, etc. L'apparition de nouveaux polymères a contribué au développement considérable de la technique du *slow-release*, tant dans l'industrie pharmaceutique ou l'agro-alimentaire que dans la phytopharmacie (CARDARELLI, 1976).



On doit à cette technique d'avoir éliminé dans de nombreuses rivières les mollusques d'eau transmetteurs de l'onchocercose (ou «cécité des rivières»). L'élimination de la jacinthe d'eau (*Eichornia crassipes*) n'a été possible que grâce à l'utilisation de semblables formulations.

II. Définition du «Slow Release»

L'application des formulations classiques (poudres à poudrer ou mouillables, concentrés émulsionnables ou suspensions concentrées) conduit à la libération instantanée des matières actives dans le milieu à traiter. Au contraire, les formulations à libération lente (*slow release or controlled release formulations*) les libèrent de façon échelonnée au cours du temps.

La manière et la vitesse avec lesquelles la matière active est libérée dépendent essentiellement du procédé et des matériaux utilisés pour la fabrication des différentes préparations : macro- et microcapsules, strips, résines diverses, granulés ou microgranulés, enrobages de semences, etc. (CARDARELLI, 1976 ; KYDONIEUS, 1980 ; CARDARELLI, 1982).

III. Avantages des formulations à libération lente

L'augmentation de la persistance d'action est certainement le premier avantage de cette technique : elle permet de réduire le nombre des applications, donc la quantité de matière active dispersée dans l'environnement et, en abaissant les coûts, d'améliorer la rentabilité de la lutte chimique.

Avec du 2,4-D, du diquat ou du 2,4,5-TP incorporés dans des résines de PVC, de gomme naturelle ou synthétique, on a obtenu jusqu'à 18 mois d'efficacité à l'égard de plantes aquatiques ; le méthoprène (une hormone juvénile), normalement actif pendant 1 à 2 jours seulement, voit sa persistance d'action portée à 53 jours lorsqu'il est inclus dans une mousse de poly-uréthane (ALTOSID) ; le DEET (diéthyl-m-toluamide) dont l'action répulsive sur la peau à l'égard des moustiques est limitée à 1 heure ou 2, reste efficace 12 à 18 heures formulé en gel, où le produit est incorporé dans du carboxy-polyméthylène (cette formulation supprimant en outre le problème de la mauvaise odeur du produit).

Ces formulations réduisent, parfois de façon spectaculaire, les risques de toxicité. Ainsi le méthyl-parathion a une DL50 (souris) de 10 mg/kg ; formulé en microcapsules (PENCAP-M de Pennwalt), la DL50 passe à 90 mg/kg. En 1983, RILEY compare les risques d'intoxication du parathion



absorbé sur des argiles à ceux du même produit encapsulé avec du xanthate d'amidon et conclut que l'utilisation de cette formulation est plus sécurisante : en diminuant la volatilisation et la solubilité dans la transpiration de la matière active, elle rend moins importants les risques d'intoxication par inhalation ou par pénétration sous-cutanée.

L'utilisation des formulations à libération lente permet :

- 1° de réduire les *pertes* : à l'abri au sein de la matrice qui l'entoure, la matière active ne s'offre que lentement à l'action des agents physiques (lessivage, évaporation ou photodécomposition), biologiques et chimiques.
- 2° d'améliorer l'*efficacité* : en augmentant le temps de contact avec le tissu d'une feuille par exemple, il est possible d'améliorer la pénétration du produit ; en jouant sur la densité d'un élastomère enrichi en 2,4-D, on fabrique des granulés qui flottent (pour la destruction de la jacinthe d'eau *Eichornia crassipes* ou des *Lemna spp.*) ou qui coulent (pour la destruction du *Myriophyllum spicatum* ou l'*Alternanthera philoxeroides*, l'herbe à alligator). Le produit diffuse ainsi dans la zone où se trouvent les racines et où il sera réellement efficace (c'est le *phytozone concept*) (CARDARELLI, 1976).

Réduction des pertes et augmentation de l'efficacité permettent d'obtenir les mêmes résultats en dépensant moins de matière active.

Ces formulations abaissent aussi les risques de phytotoxicité ou les risques de toxicité de certains algicides à l'égard des poissons.

IV. Types de formulations existantes et exemples

On peut classer les formulations existantes dans 5 grands systèmes en les répartissant selon le mode de fabrication et/ou le mode de libération de la matière active (SCHER, 1980).

4.1. SYSTÈMES À RÉSERVOIR AVEC MEMBRANE DE POLYMÈRE

Dans ce système la diffusion du produit est contrôlée. Il comprend les microcapsules, les macrocapsules et les strips (ou rubans dispenseurs).

a. *Micro et macrocapsules*

Un globule de matière active liquide ou en solution est entouré d'une enveloppe de polymère (représentant 5 à 20 % du poids de la microcapsule).



Elles se pulvérisent en suspension dans l'eau, avec le matériel usuel. Elles mesurent de 10 à 50 μm . La quantité relâchée est réglable dans certaines limites en jouant sur la taille des capsules, l'épaisseur et la perméabilité de l'enveloppe. (MEGHIR, 1980). Il existe différentes méthodes de fabrication : polymérisation interfaciale et «in situ», coacervation, utilisation du lit fluide, utilisation du *spray dry*, etc. (GOODWIN et SOMERVILLE, 1974).

Il existe également des macrocapsules de DDT dans de l'huile ou avec une enveloppe de gélatine (TOSSITS).

b. Strips

Dans les strips ou rubans dispenseurs, tels que le dispenseur HERCON (Figure 1), une couche de matière active est prise en sandwich entre 2 couches de plastique qui forment barrière, au-travers desquelles il y a diffusion lente mais continue vers la surface du produit. La toxicité serait en réalité due plus au contact, même bref (2 secondes suffisent), qu'à la diffusion de la vapeur dans l'atmosphère. De telles formulations de diazinon, de propoxur, de chlorpyrifos, de malathion, de chlordane et de DDVP ont été proposées.

Cette préparation peut être réduite à la taille de confetti, et même à une poudre pulvérisable dont les particules ont un diamètre moyen de 30 μm (CARDARELLI, 1976).

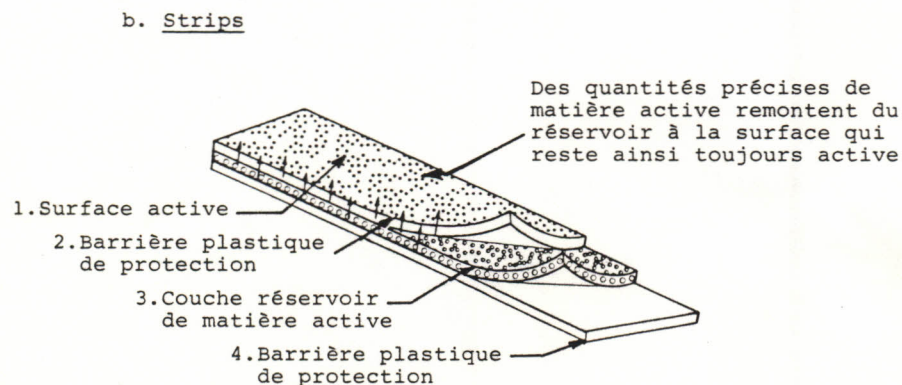
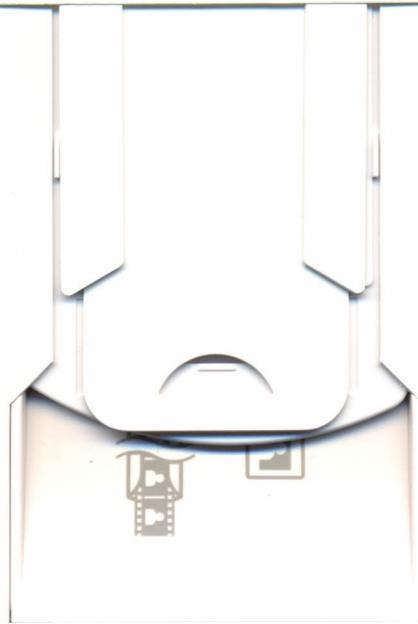
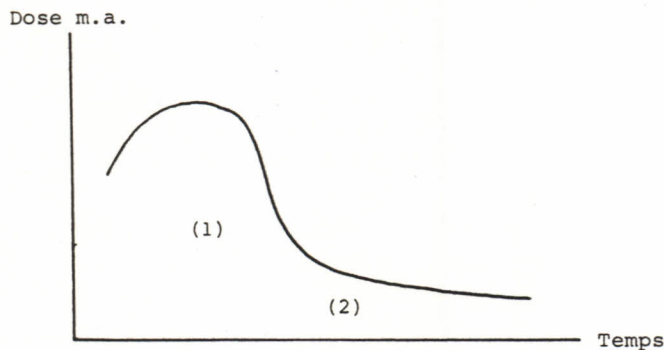


FIG. 1. - Strip HERCON
(in CARDARELLI, 1976).



4.2. SYSTÈME OÙ LES MATIÈRES ACTIVES SONT PIÉGÉES

a. *Matrices inertes* : qui ne se dégradent pas ; le produit diffuse, mais la libération diminue de façon constante au cours du temps. Quelques exemples : matrices de gomme pour le contrôle des mollusques d'eau, de PVC-2,4-D, de cire + gypse, de carbofuran-polyamide (ALLAN *et al.*, 1974), de tri-acétate cellulose en micrograins poreux (pores de 14 à 300 Å), de PVC-endothall, de PVC-fenac (CARDARELLI, 1976). En pratique, on constate que la courbe de libération de la matière active se présente comme suit (Figure 2) :

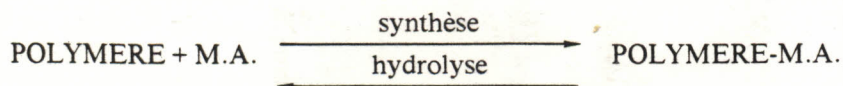


- . zone (1) : libération de ce qui est en surface ou à proximité de celle-ci.
- . zone (2) : libération de la m.a. qui vient du cœur de la matrice et qui doit diffuser d'abord à travers celle-ci.

FIG. 2. - Libération de la matière active d'une résine au cours du temps.

b. *Matrices dégradables* : solubles, hydrolysées ou biodégradables. Il y a diffusion et/ou érosion de la matrice. On les fabrique mécaniquement – par extrusion, compaction ou agglomération – ou à partir de gels (alginates), de membranes poreuses de lignines, de xanthide d'amidon (contenant de la trifluraline) (TRIMNEL *et al.*, 1981), d'acide polylactique (contenant un sel de 2,4-D) ; autre exemple, le CuSO_4 employé dans les cours d'eau, enfermé dans une matrice d'éthylcellulose.

4.3. SYSTÈME OÙ POLYMÈRE ET MATIÈRE ACTIVE SONT LIÉS DE FAÇON COVALENTE



Le pourcentage de matière active liée au polymère dépend du pourcentage de liaisons disponibles. On utilise la cellulose, la lignine, la polyéthylène imine, l'alcool polyvinylique, etc.

4.4 SYSTÈME DE (MICRO-)GRANULÉS ENROBÉS

Un microgranulé imprégné de matière active est enrobé dans une résine (urée-formaldéhyde) ou par un polymère hydrosoluble (polyéthylène oxyde, hydroxypropyl cellulose). L'aldicarb est ainsi formulé par STOKES *et al.* (1970) à 10% sur du charbon compacté avec une enveloppe de cellulose acétate, ou cellulose acétate butyrate, ou de PVC, ou même de polyester (STOKES *et al.*, 1973).

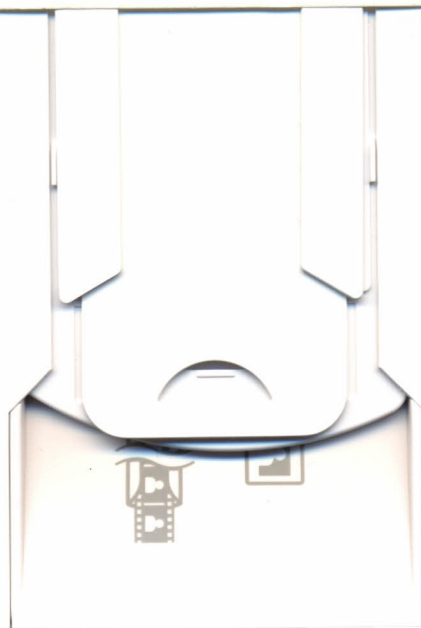
4.5. SYSTÈME D'ENROBAGE DE SEMENCES EN BILLES (*pellets*) À LIBÉRATION LENTE DE MATIÈRE ACTIVE

L'enrobage des semences peut être considéré comme un vecteur phytosanitaire intéressant (FRASELLE et SCHIFFERS, 1982) ; grâce à l'incorporation dans les matières de charge de polymère formant un réseau, la libération de la matière active est échelonnée dans le temps. De longues périodes d'efficacité ont été observées en maïs – avec la possibilité de réduire de 50% la dose de matière active nécessaire –, et en féverole (*Vicia faba* L.) à l'égard des pucerons et du nématode des tiges (SCHIFFERS *et al.*, 1984). DAWSON (1980) a obtenu des résultats intéressants en incorporant de l'EPTC dans des enrobages de semences de luzerne ; des travaux similaires entrepris dans notre laboratoire confirment ces résultats (non-publié).

V. Conclusion

L'utilisation de ce genre de formulation a permis de résoudre de nombreux problèmes où, notamment, une longue persistance d'action était attendue.

Il reste cependant à souhaiter que l'utilisation prolongée des produits à des doses sub-létales ne conduise pas trop vite au développement d'adventices, de pathogènes, ou d'insectes résistants.



BIBLIOGRAPHIE

- ALLAN, G. G., GARA, R. I. et WILKINS, R. M. (1974) : Field testing of insecticide-polymer combinations for the long-term control of the mahogany shootborer. *International Pest Control*, July/August 1974, 4-11.
- CARDARELLI, N. (1976) : Controlled release pesticides formulations. CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida 33431.
- CARDARELLI, N. F. (1982) : Controlled release formulations of agricultural chemicals. Agrochemicals : fate in foods and the environment Proceedings of a symposium, Rome 7-11 June 1982, jointly organized by IAEA and FAO.
- DAWSON, J. H. (1980) : Selective weed control with EPTC-treated seed of alfalfa (*Medicago sativa*). *Weed Science* **29** (1), 105-109.
- FRASELLE, J. et SCHIFFERS, B. (1982) : L'enrobage des semences en tant que vecteur phytosanitaire pour une protection à long terme. *Med. Fac. Landbouww. Rijksuniv. Gent* **47** (2), 665-673.
- GOODWIN, J. T. et SOMERVILLE, G. R. (1974) : Microencapsulation by physical methods. *Chemtech*. October 1974, 623-626.
- HEDIN, P. A. (1982) : New concepts and trends in pesticide chemistry. *J. Agr. Food Chem.* **30** (2), 201-215.
- KILPATRICK, J. W., MADDOCK, D. R. et MILES, J. W. (1962) : Modification of a semi-automatic liquid-poison bait dispenser for house fly control. *Journal of Economic Entomology* **55** (6), 951-953.
- KYDONIEUS, A. F. (1980) : Controlled release technologies : methods, theory, and applications. Volume II. CRC Press, Inc., Boca Raton, Florida.
- MEGHIR, S. (1980) : Microencapsulated insecticides. *Med. Fac. Landbouww. Rijksuniv. Gent* **45** (3), 513-527.
- RILEY, R. T. (1983) : Starch-Xanthate encapsulated pesticides : A preliminary toxicological evaluation. *J. Agr. Food Chem.* **31** (2), 202-206.
- TRIMNELL, D., SHASHA, B. S. et DOANE, W. M. (1981) : Release of trifluraline from starch xanthide encapsulated formulations. *J. Agr. Food Chem.* **29** (3), 637-640.
- SCHER, H. B. (1980) : A review of controlled release pesticide formulations Stauffer Chemical Co., Richmond, California, ISA 94804.
- SCHIFFERS, B., FRASELLE, J., HUBRECHT, F. et JAUMIN, L., (1984) : Efficacité contre le *Ditylenchus dipsaci* (KUHN) Fil. de nématicides incorporés dans l'enrobage des graines de féverole (*Vicia faba* L.). *Med. Fac. Landbouww. Rijksuniv. Gent* **49** (26), 635-641.
- STOCKES, R. A., COPPEDGE, J. R. et RIDGWAY, R. L. (1970) : Chemical and biological evaluation of the release of aldicarb from granular formulation. *J. Agr. Food Chem.* **18** (2), 195-198.
- STOCKES, R. A., COPPEDGE, J. R., BULL, D. L. et RIDGWAY, R. L. (1973) : Use of selected plastics in controlled release granular formulations of aldicarb and dimethoate. *J. Agr. Food Chem.* **21** (1), 103-108.

