



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **30 novembre 2023**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame DURMAZ Kardelen**

Titre de la thèse : « *Décontamination cutanée face aux composés organophosphorés: de la conception à l'évaluation in vivo d'une formulation filmogène à base de terre de foulon* »



Résumé

Bien que les méthodes actuelles pour la décontamination cutanée des agents chimiques de guerre (utilisation de la terre de foulon sous forme de poudre, de l'eau $\pm$ savonneuse et du reactive skin decontamination lotion) présentent un fort intérêt, en particulier face aux composés organophosphorés, certaines limites entravent leur utilisation. Ces limitations, telles que la volatilisation des particules de terre de foulon (TF), le phénomène de « wash-in », ainsi que le coût élevé du RSDL, suscitent une réflexion en vue de développer une nouvelle approche de décontamination capable de surmonter ces défis. En dépit des avancées progressivement réalisées concernant les nouvelles méthodes de décontamination, aucune solution ne se présente actuellement comme étant adapté à une mise en œuvre sur le terrain par les forces militaires en cas d'attaques chimiques, à part les méthodes existantes. Dans ce contexte, cette thèse s'est principalement concentrée sur la conception et à l'évaluation d'une nouvelle formulation novatrice dédiée à la décontamination cutanée vis-à-vis des composés organophosphorés, en particulier le paraoxon-ethyl (POX). Cette nouvelle formulation repose sur l'utilisation d'un polymère filmogène, l'alcool polyvinylique (PVA), auquel la TF et des surfactants (lauryl glucoside ou du decyl glucoside) ont été ajoutés en vue d'obtenir des formulations homogènes douées de propriétés adsorbantes.

Dans un premier temps, le processus de développement a permis de sélectionner 4 formulations présentant les meilleures propriétés filmogènes, temps de séchage et de capacité de décontamination *in vitro* (> 95%). Ces formulations ont ensuite été caractérisées pour confirmer leur aptitude à une application cutanée. Leur rigidité ainsi que leur propriété de pelage permettent une élimination aisée de la peau, sans effritement ni cassure. Leur pouvoir de séquestration, principalement due à la présence de TF, favorise une gestion plus efficace du POX et restreint la volatilisation des particules de TF.

Dans un second temps, l'efficacité de décontamination *ex vivo* des formulations filmogènes de TF a été comparée à celles composées d'un autre phyllosilicate, la terre de Sommières (TS) sur des explants de peau d'origine porcine. Cette étude a souligné l'importance de décontaminer la peau à la suite d'une exposition au POX, afin de limiter sa pénétration, avec une plus-value pour une formulation particulière, qui a surpassé les méthodes de décontamination de références.

Enfin, la biocompatibilité de ces différentes formulations a été évaluée *in vitro* en utilisant des fibroblastes dermiques ainsi qu'*in vivo* sur des souris SKH1 (sans poils et immunocompétentes), avant

d'évaluer leur capacité de décontamination *in vivo* face au POX et en comparaison des méthodes standards. Les résultats de cette étude *in vivo*, bien que non-concluant à ce stade, soulignent la nécessité de réitérer cette évaluation en prenant mieux en compte les mécanismes physiques inhérents à chaque méthode de décontamination. Cela permettra de les comparer de manière non biaisée et ainsi de valider précisément le fort potentiel des formulations, comme démontré *in vitro*.

Mots clés : décontamination cutanée, POX, terre de foulon, formulation filmogène, biocompatibilité, efficacité de décontamination