



DEVELOPPEMENT D'UN NANOMEDICAMENT À ACTIVITÉ ANTIFONGIQUE : ETUDE DE L'INFLUENCE DES PARAMÈTRES DE FORMULATION ET DE PROCÉDÉS

F.BAGHLI¹*, R.KHAOUA², I.GUENIFED³, N.MOUSSAOUI⁴

1,2,3 Laboratoire de pharmacie galénique, département de pharmacie, Université ABOU BAKR BELKAID, TLEMCEM, ALGERIE.
4 Laboratoire de pharmacie galénique, département de pharmacie, Université d'ORAN 1, ORAN, ALGERIE.

Résumé :

Les éthosomes sont considérés comme de nouveaux systèmes d'administration transdermique qui offrent de nombreux avantages par rapport aux autres systèmes d'administration traditionnels. En effet, ils peuvent piéger des molécules avec diverses caractéristiques physico-chimiques, c'est-à-dire hydrophiles, lipophiles ou amphiphiles et permettent une meilleure pénétration cutanée, ainsi ils permettent de pallier aux fluctuations des concentrations plasmatiques des médicaments conventionnels, évitent le métabolisme du premier passage hépatique et assurent une meilleure observance du patient. Pour cela, nous nous sommes fixé comme objectif d'étudier l'influence des paramètres de formulation (concentration en éthanol et celle en phospholipides) et de procédé (temps de sonication) sur la formulation d'un nanomédicament « éthosomes classiques » à base d'un principe actif antifongique.

Mots-clés: éthosome, médicament antifongique, taille des particules, potentiel zéta, efficacité d'encapsulation.

I- Introduction :

Les éthosomes constituent la deuxième génération des nouveaux systèmes vésiculaires, conçus pour améliorer l'administration de médicaments. Ils ont été décrits pour la première fois en 2000 par Toutou et al. Ils contiennent une forte teneur en éthanol qui agit comme un activateur de pénétration ainsi que des phospholipides de nature très élastique. L'objectif de notre travail est d'étudier l'influence des paramètres de formulation (concentration en éthanol et celle en phospholipides) et de procédé (temps de sonication) sur la formulation d'éthosomes classiques à base d'un principe actif antifongique.

II- Matériel et méthode:

9 formules à blanc (sans principe actif) ont été réalisées en faisant varier la concentration en éthanol de 20 à 50%, celle de la lécithine de soja de 2 à 5% et le temps de sonication (15min, 22,5min et 30min). Ces formules ont été contrôlées par la mesure de la taille des particules et du potentiel zéta en utilisant le MALVERN zeta sizer.

3 formules optimales ont été retenues et dans lesquelles a été introduit le principe actif. Nous avons mesuré la taille des particules et le potentiel zéta de ces 3 formules et calculé leur efficacité d'encapsulation en utilisant le spectrophotomètre UV-visible.

Les éthosomes sont préparés par la méthode à froid : le principe actif, la lécithine de soja et les autres ingrédients lipophiles sont dissous dans de l'éthanol dans un récipient couvert à température ambiante, en suite, le mélange est chauffé à 30 °C dans un bain-marie. L'eau en parallèle est chauffée à 30 °C et est ajoutée sous agitation au mélange obtenu. Une taille de particule appropriée est obtenue par sonication. Enfin, la formulation est stockée au réfrigérateur.

III- Résultats et discussion:

Concernant les formules à blanc, nous avons noté une taille de particules allant de 414nm à 5µm et un potentiel zéta variable entre -8mV et -41mV. La taille des particules varie dans le même sens que la concentration de la lécithine de soja et de façon inversement proportionnelle avec la concentration en éthanol, en effet, plus cette dernière augmente plus la taille des particules diminue jusqu'à une concentration maximale à laquelle on note une nouvelle augmentation de la taille. D'autre part les formules contenant les plus faibles concentrations en éthanol et en lécithine de soja présentent les meilleures stabilités avec des potentiels zéta allant de -20mV à -41mV. Ces résultats correspondent à ceux retrouvés par DHURVE.R* dans son étude intitulée « formulation and evaluation of ethosomal gel of fluconazole for topical drug delivery ».

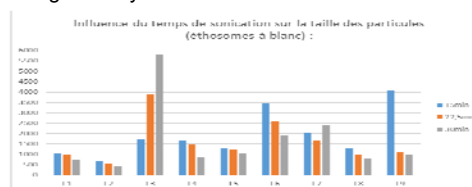


Figure 2: Influence du temps de sonication sur la taille des particules

Le temps de sonication a un impact direct sur la taille des particules, effectivement, dans la majorité des formulations, pour une même formule nous avons noté des tailles plus réduites avec 22,5min et 30min de sonication par rapport à celles obtenues avec 15min de sonication.

Concernant les 3 formules optimales contenant le principe actif, l'influence des paramètres de formulation et de procédé est la même sur la taille des particules et le potentiel zéta, avec une efficacité d'encapsulation allant de 79,14% à 93,11%, celle-ci varie de façon inversement proportionnelle avec les concentrations d'éthanol et de lécithine de soja.

Conclusion:

Nous pouvons conclure que les paramètres de formulation et de procédés ont toute leur importance dans le développement des éthosomes, vu l'impact direct qu'ils ont sur la taille des particules, sur leur stabilité représentée par le potentiel zéta ainsi que sur leur efficacité d'encapsulation.

Références:

*DHURVE, R., & MISHRA, A. (2019). Formulation and evaluation of ethosomal gel of fluconazole for topical drug delivery. *Eureka*, 2581, 7655.

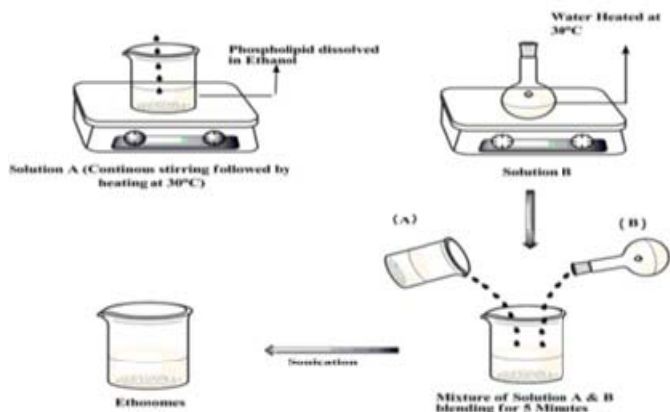


Figure1: Méthode de préparation des éthosomes