

BSAM5
Biopharm Scientific Annual Meeting

DEVELOPPEMENT ET CARACTERISATION DE MICROBILLES D'HYDROGELS A BASE D'ALGINATE DE SODIUM OU D'ALGINATE DE SODIUM/ POLYVINYL PYRROLIDONE POUR LA DELIVRANCE DE L'ENTECAVIR

S. BOUKHADRA¹, L. BOUNABI¹, N. BOUSLAH MOKHNACHI¹, S. CHALAL¹

¹ Faculté de chimie, Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene, USTHB, Alger, Algérie
, Laboratoire de Synthèse Macromoléculaire et Thioorganique Macromoléculaire (LSMTM) Alger, Algérie

Résumé

L'encapsulation des principes actifs représente aujourd'hui une approche incontournable pour améliorer l'efficacité thérapeutique de nombreux médicaments. Dans ce travail, nous nous sommes intéressés à l'entecavir, un antiviral utilisé dans le traitement de l'hépatite B, dont la forte solubilité dans l'eau et la sensibilité à l'environnement gastro-intestinal limitent la performance en administration orale. Afin de surmonter ces contraintes, nous avons développé un système de nanoparticules à base d'alginate de sodium et de polyvinylpyrrolidone (PVP). L'association alginate-PVP a été choisie pour sa capacité à former une matrice stable, capable de résister aux conditions acides de l'estomac et de se désintégrer progressivement dans le milieu intestinal.

1-INTRODUCTION

L'encapsulation de l'entecavir dans des matrices polymériques vise à améliorer sa stabilité et à contrôler sa libération. L'alginate de sodium et le polyvinylpyrrolidone (PVP), deux polymères biocompatibles, sont souvent utilisés pour ce type d'application. La gélification ionotropique en présence d'ions calcium permet de former des microbilles capables d'encapsuler efficacement le principe actif, constituant ainsi une approche intéressante pour le développement de formulations à libération prolongée.

2-MATÉRIELS ET MÉTHODE

Un mélange polymérique a été préparé en dissolvant l'alginate de sodium (2%) et le PVP (4%) dans de l'eau distillée, sous agitation jusqu'à homogénéisation. Le principe actif, l'entecavir, a ensuite été incorporé à la solution avant la gélification. La solution obtenue a été ajoutée goutte à goutte dans une solution de chlorure de calcium (CaCl₂ à 3%), ce qui a permis la formation de microbilles par gélification ionotropique.

Les microbilles formées ont été laissées dans la solution de CaCl₂ pendant environ 1 heure pour assurer une réticulation complète, puis rincées à l'eau distillée afin d'éliminer l'excès de CaCl₂

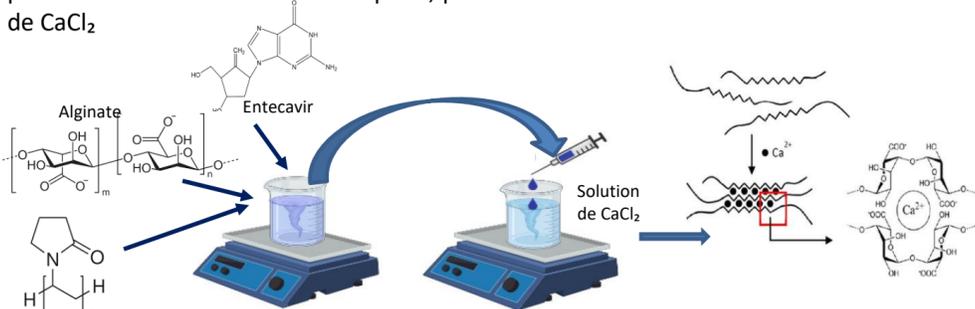


Figure 1: Protocole de synthèse des microbilles

3-RÉSULTATS ET DISCUSSION

Microscopie optique:

L'image montre une microbille d'alginate/PVP chargée en entecavir. On observe une forme régulière et une surface lisse et homogène, indiquant une bonne réticulation.

La structure interne dense suggère une encapsulation efficace du principe actif dans la matrice.

La taille maîtrisée (215 µm) reflète un procédé de fabrication contrôlé, favorable à une libération prolongée et reproductible.

Spectroscopie FTIR :

- Le spectre de la Alg/PVP présente $\nu_{C=O}$ à 1638 cm⁻¹ et une ν_{C-O-C} à 1080 cm⁻¹.

- Le spectre FTIR de l'entecavir (ETV) montre les pics caractéristiques des groupes fonctionnels du principe actif tels que ν_{O-H} de l'eau à 3445 cm⁻¹, ν_{N-H} à 3180 cm⁻¹, $\nu_{C=O}$ à 1723 cm⁻¹, et $\nu_{C=C}$ à 1633 cm⁻¹.

- Un déplacement de la bande du C=O du mélange Alg/PVP vers les nombres d'onde plus élevés après introduction du API témoigne d'une forte interaction entre l'API et la matrice haute.

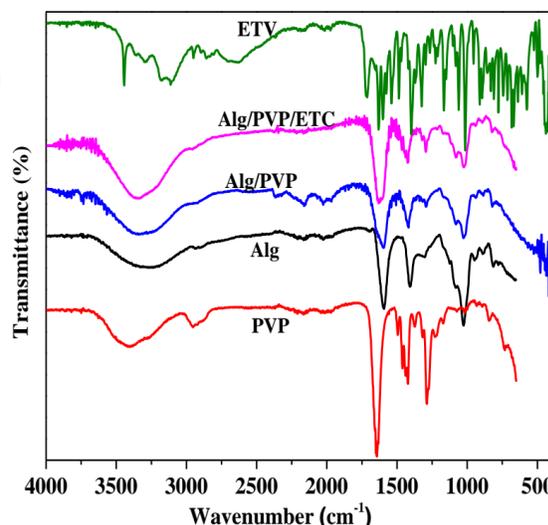


Figure 2: Spectres FTIR des billes d'hydrogel seul et chargé en ETV

Cinétique du gonflement :

L'étude de la cinétique de gonflement dans les deux milieux, pH 1,2 et 7,4, a révélé que :

- Le gonflement des microbilles d'hydrogel obtenues est sensible au pH.

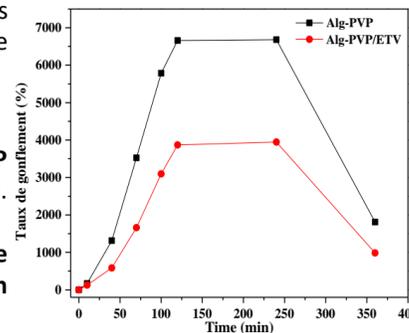


Figure 3: Cinétique du gonflement.

- Dans le pH 7,4, une première phase de croissance du gonflement jusqu'à atteindre l'équilibre au bout de 120 min d'immersion, puis on enregistre une stabilité jusqu'à t = 240 min, suivie d'une phase de décroissance au cours de laquelle on observe une désagrégation des microbilles, induisant une libération totale du API.

- La présence des molécules d'entecavir au sein du réseau induit une diminution significative du taux de gonflement: l'entecavir agit comme agent de réticulation physique.

Etude de Libération du principe actif:

Le profil de libération montre une forte dépendance au pH. En milieu gastrique (pH 1,2), la libération de l'entecavir est négligeable, indiquant une bonne stabilité des microbilles en environnement acide. Cela suggère une réticulation efficace du réseau polymérique, empêchant la libération prématurée du principe actif.

En revanche, une libération progressive et rapide est observée en milieu intestinal (pH 7,4), atteignant près de 100 % après environ 5 heures.

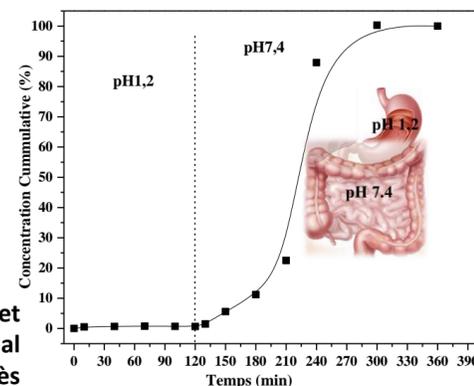


Figure 4: Profil de libération de l'entecavir

Ce comportement confirme que le système développé permet une protection gastro-résistante et une libération ciblée dans l'intestin, ce qui est favorable pour améliorer la biodisponibilité de l'entecavir et optimiser son efficacité thérapeutique.

4-CONCLUSION

Les résultats obtenus montrent que l'encapsulation de l'entecavir dans une matrice alginate/PVP est une stratégie prometteuse pour améliorer son administration orale. Ce système permet non seulement de stabiliser le principe actif dans un environnement physiologique variable, mais aussi de moduler sa libération en fonction du pH, tout en maintenant une bonne compatibilité avec les matériaux biologiques. Ce travail s'inscrit dans une démarche d'innovation pharmaceutique visant à optimiser l'efficacité et la tolérance des traitements antiviraux.

Références bibliographiques

- Mohammadi, G. et al. (2021). Development of pH-sensitive alginate-based nanoparticles for oral drug delivery: An overview. Carbohydrate Polymers, 258, 117651.
- Li, J. et al. (2022). Design and characterization of alginate-PVP nanoparticles for oral controlled release of hydrophilic drugs. Int. J. Biol. Macromol., 192, 354–363.
- Zhou, L. et al. (2023). Controlled release of antiviral agents using polymeric nanoparticles: Advances and challenges. Adv. Drug Deliv. Rev., 195, 114825.
- Gupta, R. et al. (2020). Role of PVP in drug delivery: A review. J. Pharm. Investig., 50, 153–165.
- Rahmani, R. et al. (2024). Encapsulation of antiviral drugs in natural polymers. J. Drug Deliv. Sci. Technol., 83, 104673.