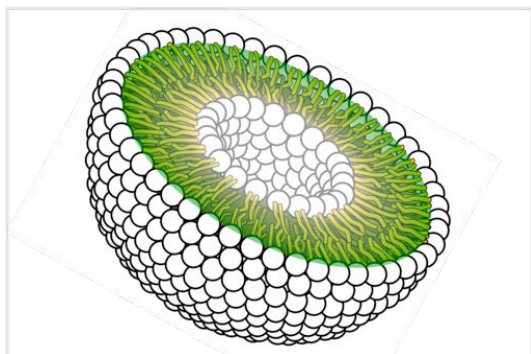


LIPOSOME - HYDROSOLUBLE

ENCAPSULATION - PROTECTION - STABILITE - ABSORPTION

SOIN - HYGIENE - MAQUILLAGE

TECHNOLOGIE



Un liposome en 3D

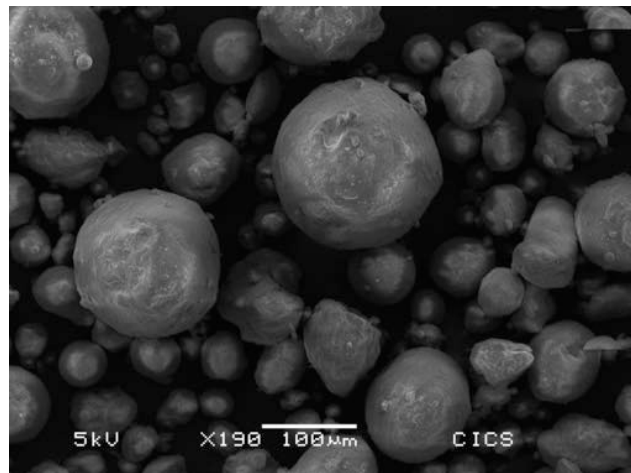
L'encapsulation est définie comme l'opération permettant d'enrober un objet d'un revêtement, celui-ci étant destiné soit à modifier les propriétés de surfaces de l'objet enrobé, soit à le protéger contre les influences extérieures.

Dans le domaine de la biologie et des biotechnologies, le procédé d'encapsulation permet de créer des liposomes. De par la structure propre de sa paroi en phospholipides, il présente une composition très proche de celles des membranes cellulaires. Ainsi, grâce à cette spécificité, les liposomes et leurs nombreuses configurations sont utilisés en pharmacologie, cosmétologie et en nanomédecine pour transporter des principes actifs au cœur même des cellules.

PROPRIETES COSMETIQUES

L'encapsulation d'ingrédients actifs présente les 5 avantages suivants :

- ▶ le produit fini a un meilleur aspect visuel,
- ▶ l'ingrédient actif encapsulé est protégé,
- ▶ sa substantivité vis-à-vis de la peau est améliorée,
- ▶ sa biodisponibilité est augmentée,
- ▶ et son pouvoir de pénétration est accru.



Le saviez-vous?

Le nom de liposome provient des termes grecs "lipos" et "sôma" qui signifient respectivement graisse et corps.

Un liposome est une particule se présentant sous la forme d'une petite sphère et constituée d'une membrane de lipides servant d'enveloppe à une substance aqueuse.

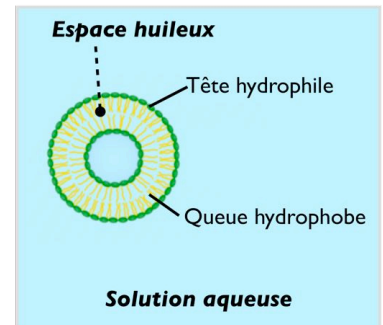
Plus précisément, un liposome est une vésicule lipidique artificielle - dont la membrane est constituée d'une ou plusieurs bicouches lipidiques, composées elles-mêmes de phospholipides - qui possède la capacité à enrober et donc à encapsuler un produit particulier.

> ORIGINE DES LIPOSOMES

En 1925, Gorter et Grendel sont les premiers à avoir mis en évidence l'assemblage typique de lipides en double couche des liposomes. D'ailleurs, la caractérisation de cette structure découlait des travaux sur la structure de la membrane des tissus cellulaires. Longtemps, on considéra seuls les phospholipides naturels capables de s'organiser en liposomes multicouches : la propriété des biomembranes.

En 1965, Bangham a décrit les assemblages globulaires de type liposomique comme de doubles couches de tensioactifs qui de plus sont empilés en forme de "pelures d'oignons".

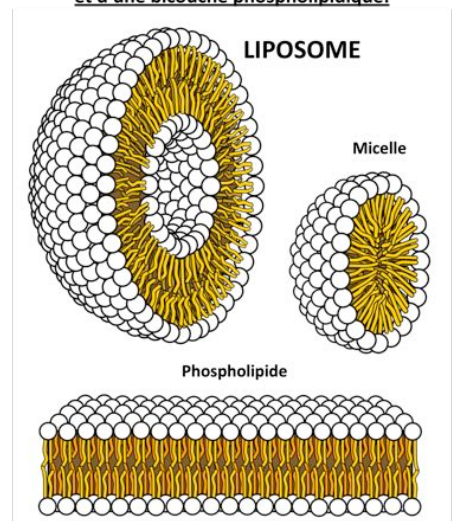
Lorsque l'assemblage en bicouche lipidique est obtenu à partir de composés naturels, tels que les phospholipides, ils sont dénommés liposomes, et vésicules lorsqu'ils dérivent de composés de synthèse. Les premières vésicules de synthèse créées comportaient deux chaînes hydrocarbonées et une tête polaire cationique, dite vésicules unilamellaires (ULV pour unilamellar vesicles). Depuis les années 1975, les études ont permis de développer des vésicules multilamellaires (MLV pour multilamellar vesicles) à caractère cationique, zwitterionique et non ionique.



STRUCTURE et COMPOSITION (selon les références bibliographiques)

- D'un point de vue géométrique, les composés lipidiques formant des **bicouches multilamellaires** comportent deux chaînes hydrocarbonées.
- Les chaînes hydrocarbonées peuvent s'organiser en **micelles**, vraisemblablement du fait d'un rapport de volume "tête polaire vs/ squelette hydrocarboné" trop petit. Cette aptitude à l'organisation résulte aussi des interactions attractives et répulsives au niveau des têtes polaires et des chaînes hydrophobes. Il est important de noter que les micelles sont constituées d'assemblages globulaires en une monocouche de chaînes hydrocarbonées, contrairement aux liposomes constitués de doubles couches.
- La taille et la stabilité des structures des liposomes et vésicules n'ont rien en commun avec les micelles. En effet, le cœur d'une micelle directe est totalement hydrophobe (la micelle étant remplie à cœur par les chaînes du tensioactif) et instable au sens thermodynamique. Au contraire, la double couche lipidique et donc hydrophobe de l'assemblage liposomique (ou vésiculaire) délimite une cavité sphérique creuse (de plusieurs dizaines de nm de diamètre) remplie d'eau. On obtient alors 2 milieux aqueux, l'un intra et l'autre extra-liposomique, séparés par cette membrane hydrophobe stable du fait de sa structure en double couche lipidique.
- **Ces sacs membranaires ont donc un fort pouvoir encapsulant et permettent de disperser aisément des composés lipophiles ou hydrophiles. Ainsi, les liposomes sont incorporés dans de nombreuses compositions cosmétiques qualitatives.**

Figure 1 : Structure d'un liposome, d'une micelle et d'une bicouche phospholipidique:



PROPRIETES COSMETIQUES

En application cosmétique, l'encapsulation d'ingrédients actifs - comme le resvératrol et les fucoïdanes - présente ainsi les 5 avantages suivants :

- ▶ le produit fini a un meilleur aspect visuel,
- ▶ l'ingrédient actif encapsulé est protégé,
- ▶ sa substantivité vis-à-vis de la peau est améliorée,
- ▶ sa biodisponibilité est augmentée,
- ▶ et son pouvoir de pénétration est accru.

▶ Amélioration de l'aspect visuel

L'encapsulation d'ingrédient actif dans des liposomes donne un meilleur aspect au produit.

Par exemple, un mélange huile et eau n'est pas homogène et n'a pas une belle apparence.

Au contraire des liposomes de cette même huile en suspension dans de l'eau ont **une apparence homogène et un visu plus agréable** (Figure 2), particulièrement important pour les ingrédients et les produits finis cosmétiques.

Figure 2 : Schématisation de l'amélioration de l'aspect visuel d'un actif encapsulé sous forme de liposomes :

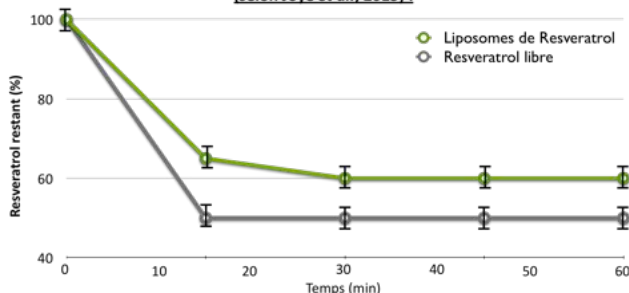


-> L'encapsulation dans des liposomes améliore l'aspect visuel des ingrédients actifs dans les produits finis.

Par conséquent, l'encapsulation du resvératrol et des fucoïdanes dans des liposomes contribue à corriger l'aspect visuel des actifs.

> L'encapsulation permet d'améliorer l'aspect visuel.

Figure 3 : Protection de l'actif encapsulé sous forme de liposomes vis-à-vis des UV (selon Joye et al., 2015) :



-> L'encapsulation dans des liposomes protège les ingrédients actifs.

▶ Protection de l'actif

En plus, le liposome est capable de **protéger l'ingrédient actif qu'il** renferme contre les phénomènes physiques ou chimiques, comme par exemple les stress UV, mécaniques ou encore l'hydrolyse enzymatique...

L'ingrédient actif est donc protégé des modifications et de sa destruction ; **sa fragilité est réduite et sa durée de vie est nettement plus importante** (Figure 3).

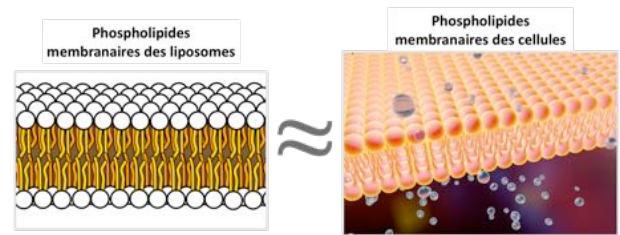
Ainsi, l'encapsulation du resvératrol et des fucoïdanes dans des liposomes permet de les défendre contre d'éventuelles altérations.

> L'encapsulation aide à protéger l'actif.

► Amélioration de la substantivité vis-à-vis de la peau

Par ailleurs, le liposome, de par la structure propre de sa paroi en phospholipides, présente une **composition très proche à celles des membranes cellulaires**. Les deux constitutions sont analogues (Figure 4).

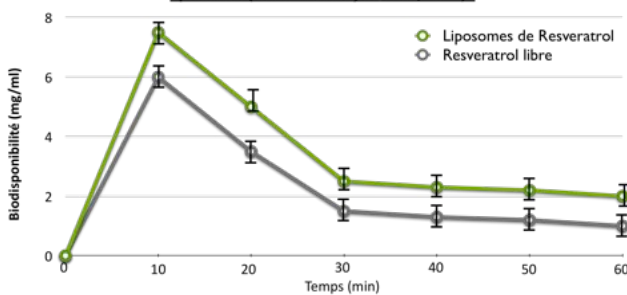
Figure 4 : Schématisation de l'amélioration de la substantivité vis-à-vis de la peau d'un actif encapsulé sous forme de liposomes :



De la sorte, l'encapsulation du resveratrol et des fucoïdanes dans des liposomes augmente la similitude et donc l'affinité des actifs pour la peau.

> L'encapsulation permet d'améliorer la substantivité de l'actif.

Figure 5 : Amélioration de la biodisponibilité d'un actif encapsulé sous forme de liposomes (selon Mukherjee *et al.*, 2011) :



-> L'encapsulation dans des liposomes améliore la biodisponibilité des ingrédients actifs.

► Amélioration de la biodisponibilité

Cette caractéristique majeure de similarité de structure, permet au liposome de **traverser aisément les membranes des cellules**.

Le liposome peut également se déformer, s'aplatir et par conséquent **passer à travers les espaces situés entre les cellules**.

Ainsi, l'actif est au plus près des cellules à une concentration optimale (Figure 5).

De ce fait, l'encapsulation du resveratrol et des fucoïdanes dans des liposomes aide à booster la biodisponibilité des actifs.

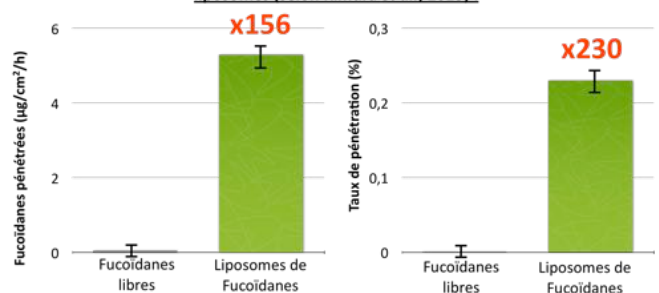
> L'encapsulation contribue à améliorer la biodisponibilité de l'actif.

► Augmentation de la pénétration cutanée

Enfin, cette spécificité de constitution semblable à la composition des membranes cellulaires permet aussi aux liposomes de fusionner avec celles-ci **libérant ainsi l'ingrédient actif qu'il contient au cœur même de la cellule**.

Du coup, la **pénétration cutanée est nettement accrue** (Figure 6).

Figure 6 : Augmentation de la pénétration cutanée d'un actif encapsulé sous forme de liposomes (selon Kimura *et al.*, 2013) :



-> L'encapsulation dans des liposomes augmente la pénétration cutanée des ingrédients actifs.

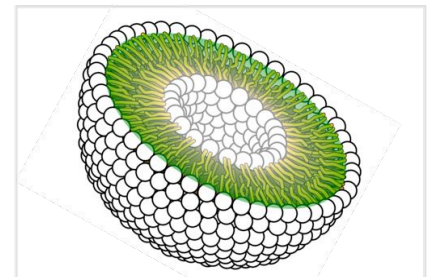
Par conséquent, l'encapsulation du resveratrol et des fucoïdanes dans des liposomes améliore la pénétration des actifs dans les couches cutanées.

> L'encapsulation aide à augmenter la pénétration cutanée de l'actif.

UTILISATIONS COSMETIQUES

L'encapsulation d'ingrédients, comme le RESVERATROL et les FUCOÏDANES, BOOSTE LEUR ACTIVITE grâce à ces 5 avantages :

- ▶ **le produit fini a un meilleur aspect visuel,**
- ▶ **l'ingrédient actif encapsulé est protégé,**
- ▶ **sa substantivité vis-à-vis de la peau est améliorée,**
- ▶ **sa biodisponibilité est augmentée,**
- ▶ **et son pouvoir de pénétration est accru.**



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Akbarzadeh, A., Rezaei-Sadabady, R., Davaran, S., Joo, S. W., Zarghami, N., Hanifepour, Y., ... & Nejati-Koshki, K. (2013). Liposome: classification, preparation, and applications. *Nanoscale Res Lett*, 8(1), 102.
- Augustin, M. A., Sanguansri, L., & Lockett, T. (2013). Nano-and micro-encapsulated systems for enhancing the delivery of resveratrol. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1290(1), 107-112.
- Coimbra, M., Isacchi, B., van Bloois, L., Torano, J. S., Ket, A., Wu, X., ... & Bilia, R. (2011). Improving solubility and chemical stability of natural compounds for medicinal use by incorporation into liposomes. *International journal of pharmaceutics*, 416(2), 433-442.
- Davidov-Pardo, G., Joye, I. J., & McClements, D. J. (2015). Encapsulation of resveratrol in biopolymer particles produced using liquid antisolvent precipitation. Part 1: Preparation and characterization. *Food Hydrocolloids*, 45, 309-316.
- Davidov-Pardo, G., & McClements, D. J. (2014). Resveratrol encapsulation: designing delivery systems to overcome solubility, stability and bioavailability issues. *Trends in Food Science & Technology*, 38(2), 88-103.
- Fang, Z., & Bhandari, B. (2010). Encapsulation of polyphenols—a review. *Trends in Food Science & Technology*, 21(10), 510-523.
- Joye, I. J., Davidov-Pardo, G., & McClements, D. J. (2015). Encapsulation of resveratrol in biopolymer particles produced using liquid antisolvent precipitation. Part 2: Stability and functionality. *Food Hydrocolloids*, 49, 127-134.
- Kimura, R., Rokkaku, T., Takeda, S., Senba, M., & Mori, N. (2013). Cytotoxic effects of fucoidan nanoparticles against osteosarcoma. *Marine drugs*, 11(11), 4267-4278.
- Koga, C. (2015). Stabilization of resveratrol through microencapsulation and incorporation into food products (Doctoral dissertation, University of Illinois at Urbana-Champaign).
- Kristl, J., Teskač, K., Caddeo, C., Abramović, Z., & Šentjurc, M. (2009). Improvements of cellular stress response on resveratrol in liposomes. *European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics*, 73(2), 253-259.
- Lorin, A., Flore, C., Thomas, A., & Brasseur, R. (2004). Les liposomes: description, fabrication et applications. *Biotechnologie, agronomie, société et environnement*, 8(3), 163-176.
- Martini MC and Seiller M. 2006. Actifs et additifs en cosmetologie. Editions Lavoisier Tec&Doc.
- Mounkes, L. C., Zhong, W., Cipres-Palacin, G., Heath, T. D., & Debs, R. J. (1998). Proteoglycans mediate cationic liposome-DNA complex-based gene delivery in vitro and in vivo. *Journal of Biological Chemistry*, 273(40), 26164-26170.
- Mukherjee, K., Venkatesh, M., Venkatesh, P., Saha, B. P., & Mukherjee, P. K. (2011). Effect of soy phosphatidyl choline on the bioavailability and nutritional health benefits of resveratrol. *Food Research International*, 44(4), 1088-1093.
- Pinheiro, A. C., Bourbon, A. I., Cerqueira, M. A., Maricato, É., Nunes, C., Coimbra, M. A., & Vicente, A. A. (2015). Chitosan/fucoidan multilayer nanocapsules as a vehicle for controlled release of bioactive compounds. *Carbohydrate polymers*, 115, 1-9.
- Qadir, S. A., Kwon, M. C., Han, J. G., Ha, J. H., Jin, L., Jeong, H. S., ... & Lee, H. Y. (2008). Enhancement of immunomodulatory and anticancer activity of Fucoidan by nano-encapsulation. *Food Sci. Biotechnol*, 17(6), 1254-1260.
- Vezočnik, V., Rebolj, K., Sitar, S., Ota, K., Tušek-Žnidarič, M., Štrus, J., ... & Žagar, E. (2015). Size fractionation and size characterization of nanoemulsions of lipid droplets and large unilamellar lipid vesicles by asymmetric-flow field-flow fractionation/multi-angle light scattering and dynamic light scattering. *Journal of Chromatography A*, 1418, 185-191.
- <http://www.cnrs.fr>, <http://www.futura-sciences.com>, <http://www.inserm.fr>, <http://www.larousse.fr>, <http://www.vulgaris-medical.com>.