



© Laurent Chaunier, INRAE - Impression 3D de matrices complexes à base d'une protéine thermoplastique extraite du maïs

Des matrices biopolymères à porosité ciblée pour contrôler la libération de molécules pharmaceutiques



En savoir plus

Thadasack M. *et al.*

Tuning pharmaceutically active zein-based formulations for additive manufacturing

Additive Manufacturing . 2023

<https://doi.org/10.1016/j.addma.2023.103849>

Partenariat

- Institut UTINAM UMR CNRS 6213

- UMR GEPEA Génie des Procédés Environnement - Agroalimentaire, CNRS, Saint-Nazaire

- Synchrotron SOLEIL, Ligne de lumière ANATOMIX

Contacts

Denis Lourdin, Sofiane Guessasma et Laurent Chaunier

UR BIA

denis.lourdin@inrae.fr

sofiane.guessasma@inrae.fr

laurent.chaunier@inrae.fr



Contexte

La délivrance contrôlée de médicaments constitue un enjeu thérapeutique majeur et la mise au point de systèmes personnalisés de libération de principes actifs est déterminante pour le domaine pharmaceutique. Ainsi, les technologies de fabrication additive sont étudiées pour l'obtention de médicaments imprimés en 3D permettant une posologie et une vitesse de délivrance adaptée au patient. Le défi est actuellement d'utiliser des polymères naturels répondant au cahier des charges du procédé afin d'obtenir des matrices comestibles et résorbables.

Résultats

Ce travail a permis de développer des systèmes de délivrance de molécules actives imprimées en 3D à partir de matériaux biopolymères à base de zéine. La plastification de cette protéine extraite du maïs a été réalisée avec deux composés : le [Lidocaïnium] [Ibuprofénate] ([Lid][Ibu]), un Liquide Ionique-Principe Actif et le glycérol.

La fenêtre de mise en oeuvre (temps, température) en fabrication additive par extrusion-dépôt de fil fondu a été déterminée à partir de l'étude des caractéristiques rhéologiques de différentes formulations. Il a été montré que le glycérol peut être combiné au [Lid][Ibu] afin d'ajuster la viscosité des fondus. Cette co-plastification a aussi un impact sur la cinétique de fusion-adhésion de filaments juxtaposés étudiée par tomographie aux rayons X

au Synchrotron SOLEIL.

Le comportement des matériaux a été étudié en conditions de digestion simulée. Le glycérol est libéré dès l'immersion des matrices et on observe une dissociation du liquide ionique avec un relargage progressif de la lidocaïne dès la phase gastrique. Ces phénomènes sont causés par des mécanismes de diffusion.

Ces données expérimentales ont alimenté la construction d'un modèle numérique de transfert d'espèces chimiques. Un écart a été mesuré entre les profils de libération simulés et expérimentaux. Cela pourrait être dû à une interconnectivité des pores et donc un volume de réseau poreux plus important pour les pièces imprimées 3D que pour les géométries virtuelles. Cette interconnectivité entre les pores est liée à des défauts dans leur cloisonnement causés par des lacunes d'adhésion.

Perspectives

L'une des perspectives à ce travail est la compréhension des mécanismes de co-plastification de la zéine par des liquides ioniques combinés à un plastifiant standard tel que le glycérol. Par ailleurs, la détermination des capacités d'adhésion de couches superposées de filaments fondus serait aussi une perspective déterminante pour un meilleur contrôle des paramètres d'impression et la conception des modèles numériques des pièces imprimées 3D.