

République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ FERHAT ABBAS SÉTIF 1
FACULTÉ DE MÉDECINE



DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

Mémoire De Fin D'étude En Vue De L'obtention

Du Diplôme De Docteur En Pharmacie

**APPLICATIONS DES LIPOSOMES DANS L'INDUSTRIE
PHARMACEUTIQUE ET COSMETIQUE**

Soutenu publiquement le : 30/06/2025

Encadrant: Dr KEBIECHE Massinissa maître assistant en Pharmacie galénique, CHU de Setif

Présenté et soutenu par :

↪ AMROUNE Amina

↪ DILMI Imane

↪ DOGHA Mouna

Jury d'évaluation :

Président du jury : Dr CHIKH Abdelhamid MAHU en pharmacie galénique, CHU de Setif

Examineurs : Dr BOUMAAZA Nouredine MCB, en chimie, CHU de Setif

Examineurs : Dr SAADI Aicha, MAHU en Pharmacognosie, CHU de Setif

Année Universitaire 2024/2025

Résumé

Les liposomes sont des vésicules sphériques nano- ou micrométriques constituées d'un noyau aqueux entouré d'une ou plusieurs bicouches phospholipidiques. Leur classification repose principalement sur leur taille et leur lamellarité, mais aussi sur leurs propriétés de surface : liposomes conventionnels, furtifs, à ciblage actif ou sensibles aux stimuli.

Leur préparation repose sur diverses méthodes. La plus ancienne, l'hydratation de film lipidique (méthode de Bangham). D'autres techniques conventionnelles incluent l'élimination de solvant ou de détergent. Toutefois, certaines utilisent des solvants toxiques, offrent un contrôle limité sur la taille et la lamellarité, et posent des défis en termes de purification, de rendement et d'industrialisation. Depuis la fin des années 1990, les procédés à base de dioxyde de carbone supercritique (scCO₂) permettent de limiter l'usage de solvants organiques tout en offrant un meilleur contrôle de la taille et une plus grande compatibilité industrielle.

L'encapsulation du principe actif peut être passive (intégrée durant la formation des liposomes) ou active (chargée après formation). Utilisés majoritairement par voie parentérale, les liposomes nécessitent une stérilité assurée par filtration ou fabrication aseptique. Fragiles, ils sont sensibles aux instabilités physiques (fusion, agrégation) et chimiques (hydrolyse, oxydation), d'où la nécessité d'une conservation par lyophilisation ou congélation.

Les liposomes sont largement exploités en thérapeutique, notamment en oncologie, mais aussi en infectiologie, vaccinologie et en thérapie génique, ou dans les maladies inflammatoires et auto-immunes. À ce jour, plus de 15 médicaments liposomaux ont obtenu une AMM (le premier étant Doxil®, approuvé par la FDA en 1995), grâce à leur capacité de ciblage, leur protection des principes actifs, la réduction des effets systémiques et la libération prolongée.

En cosmétologie, les liposomes sont exploités pour encapsuler des actifs cosmétiques (rétinol, acide hyaluronique, peptides, et vitamines), améliorer leur protection, leur pénétration cutanée, réduire leur effet irritant et prolonger leur libération, renforçant ainsi leur efficacité.

Malgré les défis techniques et économiques, les perspectives des liposomes sont prometteuses. Les avancées en vectorisation ciblée, en procédés de fabrication et en encapsulation d'ARNm/ADN ouvrent la voie à de nouveaux traitements, notamment en médecine de précision et en thérapie génique.

Mots clés : Liposomes, Technologie de fabrication, Application en thérapie, Application en cosmétique, Perspective.

Abstract:

Liposomes are nano- or micrometric spherical vesicles consisting of an aqueous core surrounded by one or more phospholipid bilayers. Their classification is based primarily on their size and lamellarity, but also on their surface properties: conventional, stealth, actively targeted, or stimuli-responsive liposomes.

Their preparation involves various methods. The oldest is the lipid film hydration method (Bangham method). Other conventional techniques include solvent or detergent removal. However, some of these methods involve toxic solvents, offer limited control over size and lamellarity, and present challenges in terms of purification, yield, and scalability. Since the late 1990s, supercritical carbon dioxide (scCO₂)-based processes have emerged, limiting the use of organic solvents while providing better size control and greater industrial compatibility.

Drug encapsulation can be passive (integrated during liposome formation) or active (loaded after formation). Primarily administered parenterally, liposomes require sterility, ensured either by filtration or aseptic manufacturing. They are fragile and prone to physical (fusion, aggregation) and chemical (hydrolysis, oxidation) instability, hence the need for preservation by lyophilization or freezing.

Liposomes are widely used in therapeutics, particularly in oncology, as well as in infectious diseases, vaccinology, gene therapy, and in inflammatory or autoimmune diseases. To date, more than 15 liposomal drugs have received marketing authorization (the first being Doxil®, approved by the FDA in 1995), due to their targeting capability, protection of active ingredients, reduction of systemic side effects, and prolonged drug release.

In cosmetology, liposomes are used to encapsulate cosmetic actives (retinol, hyaluronic acid, peptides, and vitamins), enhancing their protection, skin penetration, reducing irritation, and prolonging release, thereby improving their effectiveness.

Despite technical and economic challenges, the future of liposomes is promising. Advances in targeted delivery, manufacturing processes, and nucleic acid (mRNA/DNA) encapsulation are paving the way for new treatments, particularly in precision medicine and gene therapy

Keywords : Liposomes, Manufacturing Technology, Therapeutic Application, Cosmetic Application, Perspective.