

The cover features a dark blue background with a cluster of translucent, glowing spheres in various sizes and colors (light blue, green, purple, red) scattered across the surface. The title 'Microencapsulation' is prominently displayed in a white, cloud-like shape at the top. The subtitle 'Des sciences aux technologies' is positioned to the right of the word 'Micro'.

Microencapsulation

Des sciences aux technologies

Thierry Vandamme

Denis Poncelet

Pascale Subra-Paternault

coordonnateurs

Editions
TEC
& **DOC**

Lavoisier

Introduction aux techniques de microencapsulation

Denis Poncelet, Christelle Dreffier, Pascale Subra-Paternault et Thierry F. Vandamme

Introduction

La microencapsulation a, ces dernières années, donné naissance à de nombreux produits commerciaux (crèmes cosmétiques, bas nylon à effet stimulant...). Toutefois, l'encapsulation est une technologie largement utilisée depuis de nombreuses années dans l'industrie. En fait, le principe de l'encapsulation est même très ancien, bien plus ancien que l'homme lui-même. Car si la biochimie est un principe fondateur de la vie, rien n'aurait été possible sans l'existence des membranes permettant le confinement des molécules vitales au sein des cellules (microcapsules) mais aussi des différents organites (mitochondries par exemple, microcapsules dans une microcapsule). Cette immobilisation est la base de toute l'organisation spatiale des réactions biochimiques dans les volumes internes ainsi définis mais aussi au travers des membranes (rappelons que l'ATP est produit grâce à une organisation transmembranaire).



(a) Cellule biologique



(b) Multimicrocapsules (Coletica)

Figure 1 ■ Comparaison d'une cellule vivante et d'un système de microcapsules.

En développant des méthodes d'encapsulation, l'homme ne fait donc qu'imiter la nature pour obtenir des structures innovantes permettant d'isoler, protéger, structurer des principes actifs (figure 1). Mais la nature n'est pas facile à imiter, et l'homme doit faire appel à tout son savoir-faire pour atteindre des performances encore bien inférieures à celles offertes par les cellules biologiques.

L'encapsulation est utilisée dans de nombreux domaines industriels et scientifiques (cf. chapitre 2). Il n'est donc pas étonnant de trouver de nombreuses définitions, souvent orientées vers les besoins d'un domaine spécifique et donc souvent peu génériques. Une définition relativement générale de l'encapsulation pourrait être : piégeage d'un composé ou d'un système au sein d'un matériau dispersé en vue de son immobilisation, sa protection, le contrôle de son transfert, sa structuration et sa fonctionnalisation.

Cette définition fait appel aux objectifs de la microencapsulation (détaillés ci-dessous) plutôt qu'à la structure même des microcapsules. Elle permet ainsi d'englober un grand nombre de systèmes comprenant de molécules creuses (ex. : cyclodextrine) ou encore des microsphères solides de taille variable (de quelques micromètres à 3 mm). Cette définition vise à proposer une approche de produit fini et à offrir une solution d'immobilisation ou de protection du composé.

Sans entrer dans une terminologie complexe qui dépend souvent du domaine d'application, retenons que le terme de capsules correspond généralement à des particules ayant un cœur liquide et le terme de sphères pour un cœur solide. Le préfixe « nano » est ajouté pour des tailles variant de quelques nanomètres à un micromètre, le préfixe « micro » pour des tailles variant de quelques à mille micromètres.

De la définition proposée ci-dessus découlent trois questions :

Quels types de systèmes peut-on encapsuler ?

L'encapsulation peut concerner une grande variété de systèmes allant de molécules très simples (certains cherchent à encapsuler de l'eau) à très complexes (peptides, médicaments, ADN...). Il peut s'agir également de cocktails de ces molécules ou de structures plus complexes comme des virus, protoplastes, et même des cellules biologiques complètes. Au sein des microcapsules, le « principe actif » pourra être sous forme d'une solution, d'une suspension ou d'une émulsion.

Quels types de structures les microcapsules peuvent-elles prendre ?

Les puristes parleront d'un cœur, généralement liquide, entouré d'une membrane. Toutefois, il suffit d'assister à une réunion portant sur l'encapsulation pour s'apercevoir qu'il existe une très grande diversité de formes de microcapsules (figure 2). La forme la plus simple est une molécule creuse dans laquelle s'insère le principe actif, appelé plus communément complexe d'inclusion (figure 2a). À une échelle supérieure (20 nm à 10 μ m), on trouve des assemblages moléculaires plus ou moins complexes (ex. : nanosphères, liposomes). Au-delà de la dizaine de micromètres (10 μ m à 3 mm), on trouvera des microbilles d'hydrogel ou des

« vraies » microcapsules formées d'une membrane qui entoure un cœur liquide (figure 2b). Finalement, l'encapsulation comprend un ensemble de structures solides obtenues par séchage, agglomération ou enrobage de particules solides (figure 2c). Notons que certains incluent dans l'encapsulation les émulsions stables car elles répondent elles aussi à la définition ci-dessus.

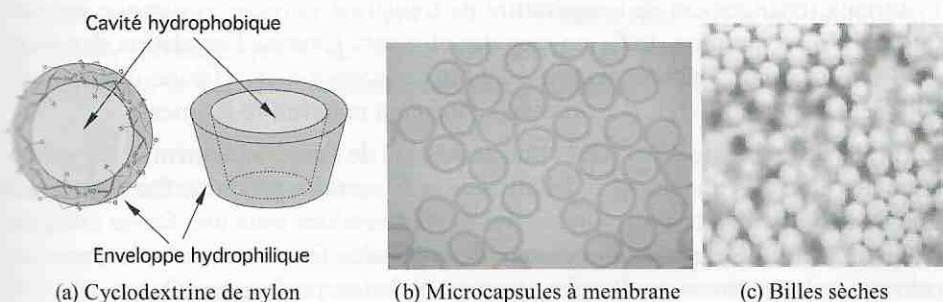


Figure 2 ■ Exemples de différentes structures utilisées en microencapsulation.

Cette brève description montre que derrière la simple dénomination de « microencapsulation » se cache une très grande diversité de systèmes, et bien évidemment de méthodes. C'est pourquoi la microencapsulation implique un très grand nombre de scientifiques, technologues et industriels exerçant dans de très nombreux domaines.

Quels objectifs l'encapsulation poursuit-elle ?

Les objectifs de l'encapsulation constituant le cœur de la définition précédemment donnée, il est donc intéressant de les détailler un à un.

• Immobiliser ou isoler

Ce premier objectif résulte souvent du désir de vouloir limiter le contact entre certaines parties d'un système. Par exemple, deux réactifs peuvent être séparés par encapsulation et n'entrer en contact que lors de la rupture de la microcapsule. Autre exemple, le piégeage d'un arôme au sein de microcapsules permet soit un effet aromatique prolongé, soit un effet retardé si l'arôme n'est libéré que lors de la cuisson par exemple. Par encapsulation, il est aussi possible d'immobiliser des bactéries dans des microsphères et de favoriser leur culture prolongée au sein de réacteurs en continu en évitant leur perte dans l'effluent (ce qui permet d'atteindre des concentrations bactériennes élevées et donc des performances supérieures).

• Protéger

De nombreux composés sont fragiles et doivent être protégés de leur milieu environnant. Par exemple, les vitamines ou les acides gras polyinsaturés sont dénaturés par réaction avec l'oxygène. Beaucoup de cellules biologiques sont sensibles au cisaillement. Certains médicaments ou probiotiques sont détruits lors

du passage dans l'estomac (à cause du pH acide). Une fois incorporés dans des microcapsules, tous ces systèmes se verront offrir une protection dont l'efficacité sera variable en fonction des contraintes appliquées.

Mais le problème peut aussi s'envisager en sens inverse. En effet, de nombreux additifs industriels peuvent réduire les propriétés physiques ou chimiques des matériaux (changement de température de transition vitreuse, résistance mécanique...). L'incorporation de fer au sein des aliments favorise l'oxydation des corps gras par exemple. Dans ce cas, il est plus économique et efficace d'encapsuler l'élément minoritaire (fer) pour protéger l'élément majoritaire (aliment).

Il est aussi possible d'envisager une protection de l'environnement et les utilisateurs des effets secondaires liés à l'utilisation de certains produits. Par exemple, la grande majorité des enzymes industrielles sont vendues sous une forme encapsulée pour réduire fortement la présence de particules fines, très volatiles, pouvant provoquer de nombreuses allergies et autres maladies professionnelles.

• *Contrôler la libération*

Le but de l'encapsulation n'est généralement pas d'isoler indéfiniment un composé. Dans la majorité des cas, un profil ou un processus de libération bien spécifique est recherché. Par exemple, un parfum sera libéré lors du frottement d'une surface sur laquelle sont collées des microcapsules ; et un médicament sera délivré suivant une cinétique bien définie.

Ce n'est toutefois pas toujours le composé encapsulé lui-même qui sera libéré mais un sous-produit de sa réaction avec une molécule venant de l'extérieur (l'eau par exemple). Le composé encapsulé sera alors un produit de la réaction ou le catalyseur (enzyme) de cette réaction.

Enfin, l'encapsulation n'a pas toujours comme objectif de freiner la libération mais parfois de l'accélérer et de favoriser la dispersion du principe actif. Les poudres instantanées sont un exemple typique de la conversion d'un matériau difficile à disperser (par exemple du cacao) en une poudre très facilement soluble.

• *Structurer*

Mélanger de manière homogène un litre de liquide avec une tonne de poudre (de l'huile avec de la farine par exemple) est une véritable gageure. La solution à ce problème peut passer par l'encapsulation du composé liquide dans des microcapsules solides. La modification de l'état physique de notre composé (liquide vers solide) peut aussi être combinée à un effet de dilution. En effet, notre principe actif (quelques milligrammes !) va être dispersé dans des microcapsules qui représentent un volume plus important (quelques dixièmes de grammes), ainsi plus faciles à homogénéiser dans la forme pharmaceutique finale.

L'enrobage des poudres permet de façon analogue de modifier radicalement leurs propriétés physiques et leur comportement à l'écoulement. Par exemple, le sucre brun collant peut être rendu fluide en recouvrant les grains par une fine couche de sucre cristallisé.

• *Fonctionnaliser*

Finalement, l'encapsulation permet de créer des fonctions nouvelles et des systèmes innovants. L'activité d'un (bio)catalyseur peut par exemple être régulée après son encapsulation en jouant sur la perméabilité de la membrane qui l'entoure par variation du pH.

La microcapsule peut même servir d'outil « marketing ». Il a été proposé de réaliser un enrobage spécifique « aspect métallisé » pour différencier les aliments fonctionnels à la fois des médicaments et des poudres alimentaires.

Conclusions

Ce premier texte d'introduction, par les nombreux exemples cités, montre la diversité tant des systèmes encapsulés que des raisons motivant cette encapsulation. La première partie « Introduction » développera la multiplicité et l'importance des applications de l'encapsulation et abordera la question de la réglementation. Comme le lecteur l'envisagera facilement, les méthodes d'encapsulation offrent aussi un large panel d'options pour l'ingénieur et le scientifique, comme nous le verrons dans la deuxième partie intitulée « Principales technologies ». Enfin, la troisième partie mettra l'accent sur des exemples d'applications.