

FICHE D'IDENTITE DU PROJET

Acronyme (obligatoire) : S2RM

Titre du projet : Smart Scaffold for regenerative medicine.

Titre du projet en français obligatoire : Nouvelles matrices pour la régénération tissulaire.

Coordonnées des personnes à contacter :

Nom : KERDJOU DJ

LAURENT MAQUIN

Prénom : Halima

Dominique

Nom et adresse du Laboratoire : EA 4691 « Biomatériaux et Inflammation en site osseux »,
1 avenue du Maréchal Juin, 51100 Reims.

Nom et adresse de l'établissement de rattachement : Université de Reims Champagne-
Ardenne, Villa Douce, 9 Bvd de la Paix, 51097, Reims cedex.

N° téléphone : 03 26 91 80 12

03 26 91 80 42

Courriel : halima.kerdjoudj@univ-reims.fr

d1m@univ-reims.fr

Coordonnées de l'école doctorale :

STS n°358

Campus Croix rouge
Maison de la recherche - Bat 13
57 rue Pierre Taittinger
51096 Reims Cedex

Responsable administrative : Nathalie LE BARC'H

Tél : 03 26 91 87 09 – Mail : adm.ed@univ-reims.fr

Secrétaire : Estelle ODINOT

Tél : 03 26 91 36 95 – Fax : 03 26 91 88 09

Mail : ed.sts@univ-reims.fr

Date limite d'envoi des CV

12 Juin 2015

RESUME SCIENTIFIQUE DU PROJET

De nos jours, les matériaux prothétiques artificiels sont couramment utilisés afin de restaurer partiellement des fonctions endommagées. Différents domaines de la chirurgie reconstructrice ont émergé et se sont développés pour améliorer la qualité de vie des patients avec, comme concept de base, l'idée selon laquelle : un tissu ou un organe en remplace un autre. Dans ce contexte, le programme de thèse proposé a pour objectif de mettre au point un biomatériau fonctionnalisé "intelligent", injectable et capable de régénérer un tissu osseux.

L'hydrogel est un matériau émergent pour les applications biomédicales parce qu'il se caractérise par une composition proche de la matrice extracellulaire. Il est souvent composé de réseaux tridimensionnels de macromolécules polymériques fortement hydratées, reliées entre elles par des liaisons chimiques ou physiques. Les processus de gélification des polymères décrits dans la littérature induisent des stress pouvant mener à la toxicité des hydrogels. Malgré de grandes avancées dans ce domaine, la formation d'hydrogels biocompatibles reste donc perfectible.

Le but de ce travail de thèse est de développer des hydrogels biocompatibles et non immunogènes à partir de polymères naturels. Nous disposons au laboratoire de deux types de polymères issus des produits agro-ressourcés, à savoir le chitosane (extrait à partir d'*Agaricus bisporus*) et l'acide hyaluronique (obtenu par fermentation du blé). Dans un premier temps, le doctorant devra mettre au point un processus de gélification permettant la transition sol-gel à pH et à température physiologiques; conditions *sine qua none* pour l'injection de l'hydrogel *in vivo* et l'encapsulation cellulaire. Afin de conserver l'intégrité de la structure polysaccharidique, nous envisageons d'optimiser la stérilisation de nos hydrogels par traitement au plasma froid. La seconde partie du programme consistera à valoriser l'application biomédicale des hydrogels développés, notamment au travers de leur fonctionnalisation par des principes actifs (facteurs ostéo-inducteurs et/ou angiogéniques). Le potentiel ostéo-régénérateur des hydrogels fonctionnalisés sera évalué dans un défaut osseux critique chez le rat (technique de Masquelet disponible au laboratoire). Enfin, nous nous intéresserons à l'encapsulation des cellules souches périnatales dans les hydrogels et à l'étude de leur comportement, à savoir leur quiescence et/ou différenciation en cellules osseuses et cellules vasculaires sous divers stimuli (biochimiques, biomécaniques, mécaniques...).

Pour mener à bien ce sujet, le doctorant aura recours à l'utilisation de différentes techniques de caractérisations rhéologique/biomécanique (compression confinée quasi statique ou cyclique), morphométriques (porosité) et spectroscopiques (Raman, Infrarouge) des hydrogels, aux outils de la biologie cellulaire et tissulaire (histologie, immunohistochimie, microscopies électroniques et confocale), de biologie moléculaire (RT-qPCR, Western blot...), aux outils d'investigations *in vivo* (microCT) ou encore à la culture dynamique dans un bioréacteur.

L'originalité de ce travail repose d'une part, sur l'exploitation de polymères issus des agro-ressources pour le domaine biomédical et d'autre part, sur la valorisation de « déchets opératoires » du service de gynécologie afin d'utiliser des cellules à fort potentiel régénérateur. A la fin du projet, nous serons en mesure de proposer un nouveau matériau injectable, à fort potentiel réparateur voire régénérateur dont l'utilisation permettra d'éviter tout recours à une chirurgie lourde et traumatisante pour le patient.

Pré-requis : Il serait souhaitable que le doctorant ait des notions en biomatériaux/hydrogels, en biocompatibilité, en culture cellulaire et biologie moléculaire. Il devra être intéressé par une approche transversale faisant appel à la chimie, à la physicochimie, à la biomécanique et à la biologie cellulaire.

Mots clés : médecine régénératrice, cellules souches, hydrogels thermosensibles, ostéoblastes, cellules endothéliales.