

Sujet de thèse proposé pour le concours de l'ED Galilée

Titre : **Elaboration de structures hybrides innovantes en utilisant le greffage de polymères à architecture contrôlée pour des applications biomédicales.**

Les traumatismes crâniens sont causés par des lésions et des pathologies, telles que des malformations tumorales ou congénitales et nécessitent la reconstruction de prothèses craniofaciales complexes. Actuellement, les matériaux les plus largement utilisés dans la reconstruction par cranioplastie sont les polymères tels que le poly (méthacrylate de méthyle) (PMMA), les céramiques telles que l'hydroxyapatite et les métaux comme le titane.^{1,2} Cependant, ces matériaux présentent de nombreux inconvénients, tels que des propriétés mécaniques inappropriées par rapport à l'os ou le poids dans le cas d'un métal. Étant donné que ces matériaux seuls ne peuvent pas résoudre de manière optimale cette divergence, notre idée est de combiner deux matériaux différents, tels que des polymères et des métaux, afin de concevoir des structures hybrides innovantes.

L'objectif général du projet serait de développer des structures en sandwich composées de : (1) deux feuilles de peau métalliques (titane) présentant des propriétés mécaniques proche de l'os et (2) une couche de polymère qui ferait le lien entre les deux feuilles. Actuellement, des structures en sandwich sont développées mais l'utilisation d'une résine époxy pour lier les plaques métalliques est un sérieux inconvénient pour les applications biologiques *in vitro* et par conséquent pour les applications *in vivo*.³ Trouver une liaison biocompatible entre le métal et le polymère sans utiliser d'époxy est donc l'objectif principal de ce projet. Pour éviter l'utilisation de résine époxy, des polymères tel que le PMMA sont utilisés mais il n'est pas lié chimiquement aux plaques métalliques (couplage mécanique), par conséquent, ces dispositifs présentent souvent des défaillances mécaniques catastrophiques dues à une faible liaison entre les composants acryliques et métalliques.⁴

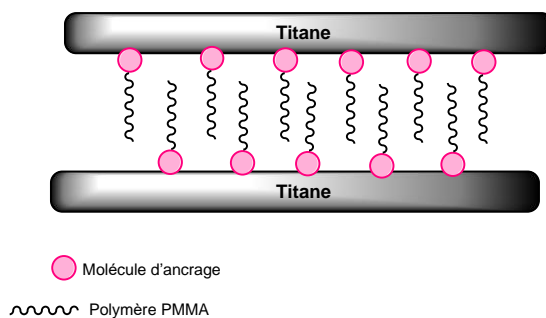


Schéma 1 : Structure Ti/Polymère/Ti

Dans un premier temps, pour éviter la délamination de notre structure Ti/Polymère/Ti, nous proposons de fixer chimiquement notre couche de polymère entre les deux feuilles métalliques (**schéma 1**). Nous utiliserons une technique de greffage qui a été développée récemment au sein du laboratoire LBPS.^{5,6} Des copolymères à base de PMMA seront synthétisés par polymérisation radicalaire contrôlée de type RAFT (reversible addition-fragmentation transfert). En parallèle, nous synthétiserons une molécule à double fonction capable à une extrémité de se lier à la surface de titane et à l'autre extrémité de greffer des polymères.

Dans un deuxième temps, pour conférer des propriétés antibactériennes et d'ostéo-intégration, nous grefferons des polymères bioactifs sur les surfaces extérieures de notre sandwich. Le laboratoire LBPS a développé une technique unique de greffage de polymères bioactifs porteurs de groupements

sulfonates sur des surfaces de titane⁷⁻¹⁰ et a montré que ces fonctions chimiques peuvent empêcher l'infection bactérienne tout en améliorant l'adhésion et la différenciation des ostéoblastes. Dans un troisième temps, nous pourrions vérifier les propriétés biologiques *in vitro* de ces nouveaux implants.

Ce projet fera l'objet d'une collaboration avec le Pr Heinz Palkowshi (Institut de la Métallurgie, Clausthal, Allemagne) pour l'analyse des propriétés physiques et mécaniques des plaques de titane.

Références :

1. Origitano T.C. *et al.*, *Skull base surgery*, **1995**, 5 (2), 109.
2. Ducic Y, *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **2002**, 60 (3), 272.
3. Kostoryz E.L. *et al.*, *Dent. Mater.*, **1999**, 15 (5), 363.
4. Ridzwan M.I.Z. *et al.*, *Journal of Medical Sciences*, **2007**, 7, 460.
5. Chouirfa H. *et al.*, *Biointerphases*, 2017, 12, 02C418.
6. Chouirfa H. *et al.*, *ACS Applied Materials & Interfaces*, **2018**, 10 (2), 1480
7. Migonney V. *et al.* **2006** French Patent N° WO/2007/141460.
8. Hélyary G. *et al.*, *Acta biomaterialia*, **2009**, 5, 124.
9. Falentin-Daudré *et al.*, **2015** French Patent N° WO/2017/025519
10. Chouirfa H. *et al.*, *RSC Advances*, **2016**, 6, 13766.

Encadrement :

Directeur : V. Migonney : veronique.migonney@univ-paris13.fr tel 0149403352

Codirecteur : C. Falentin-Daudré : falentin-daudre@univ-paris13.fr tel 0149403361