

# MATÉRIAUX

# 2014

24-28 nov.

Montpellier



**RECUEIL DES RÉSUMÉS**  
**Colloques 09**

# Sommaire

- [09 - Matériaux et santé](#) (n=109)
- [Index des auteurs](#)

## 09 - Matériaux et santé

### CM-09-17

# Utilisation de la spectroscopie pour le suivi et le contrôle de l'extrusion à chaud

## 09 - Matériaux et santé

### #CM-09-17

**P. Bernard-Moulin.**

**Thermo Scientific - Villebon (France).**

L'exposé introduit d'abord l'intérêt des techniques de spectroscopie moléculaire en couplage avec l'extrusion à chaud, méthode d'obtention de formes médicamenteuses solides de plus en plus utilisée. Cette approche jumelée permet:

- Mesures qualitatives et quantitatives
- Echantillonnage par fibres optiques
- Peu ou pas de préparation
- Analyse de micro échantillons
- Analyse en ligne en temps réel

Puis seront présentés dans le cadre de l'utilisation du procédé d'extrusion à chaud en milieu pharmaceutique les différents niveaux d'intervention possibles de l'analyse par Proche Infrarouge, à savoir l'optimisation du procédé d'extrusion en amont, le contrôle qualité et l'approche PAT<sup>1</sup>.

Les montages expérimentaux nécessaires dans ce type d'applications seront explicités en ce qui concerne l'extrudeuse, l'interfaçage et la sonde de mesure. Sur la base d'un mélange témoin kollidon, lactose, et principe actif il sera montré l'apport de

la spectroscopie Proche Infrarouge pour aider à l'optimisation des conditions de l'extrusion: impact de la concentration en principe actif et de la vitesse de rotation ou impact du chargement en composés, suivi en temps réel de l'extrusion. Le suivi en ligne illustrera l'intérêt de ces méthodes de spectroscopie pour:

L'analyse multipoints grâce aux fibres optiques

Le suivi du procédé pour lire s'il a tendance à dériver et piloter ce procédé pour en corriger la tendance

Eviter la fabrication de produit hors normes

L'exposé introduira la spectrométrie Raman et ses capacités de qualification du produit fini au travers de la cartographie et de l'imagerie.

Il sera démontré l'intérêt de l'imagerie Raman ultra rapide pour visualiser la distribution des constituants dans les comprimés finis. La démonstration portera également sur le dosage de comprimés faiblement dosés.

En conclusion l'intérêt de ces techniques sur l'ensemble de la chaîne de fabrication utilisant l'extrusion à chaud, depuis la qualification des matières premières utilisées, le contrôle de l'homogénéité des mélanges extrudés jusqu'aux produits finis sera rappelé

## Références

1. Monitoring ibuprofen–nicotinamide cocrystal formation during solvent freecontinuous cocrystallization (SFCC) using near infrared spectroscopy as a PAT tool . A.L. Kelly et co auteurs

International Journal of Pharmaceutics 426 (2012) 15– 20

# CM-09-70

## Collagen-silica bionanocomposites as medicated wound dressings

09 - Matériaux et santé

#CM-09-70

X. Wang <sup>1</sup>, C. Hélyary <sup>1</sup>, G. Alvarez <sup>2</sup>, M. Desimone <sup>2</sup>, T. Coradin <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Sorbonne Université - Paris (France), <sup>2</sup>Universidad de Buenos Aires - Buenos Aires (Argentina).

Medicated dressings must combine the ability to preserve wound hydration, provide a barrier against infection, serve as an adsorbing media for metalloproteases and deliver active principles that contribute to the healing process.

Collagen hydrogels gather many of these properties. However they suffer from limited mechanical and enzymatic stability and are very poor drug release materials due to their high porosity and hydrophilic character. To address these issues, we have recently proposed to incorporate silica nanoparticles within collagen hydrogels, as both mineral charge to reinforce the hydrogel structure but also as reservoirs for drug release.<sup>1</sup>

The proof of concept of this approach involves the incorporation and release of antibiotics. The molecules were encapsulated in situ during the preparation of silica nanoparticles using the Stöber process. The loading was dependent on both particle size and antibiotic physicochemical properties. Formation of silica-collagen nanocomposite hydrogels was then achieved and their antimicrobial properties evaluated using antibiograms. Efficient antibacterial activity could be obtained over more than one week. Moreover the mechanical and enzymatic stability of the collagen network was improved in the presence of the silica nanoparticles.

In a step further, silica nanoparticles were used as carriers for DNA. Different methodologies for the design of silica-polyethyleneimine nanoparticles were explored. After complexation, successful transfection of fibroblast cells was obtained. The transfection efficiency of these nanoparticles was preserved within collagen hydrogels.

These results will be discussed based on our recent findings related to the silica nanoparticle-collagen-cells interfaces, including particle mobility, dissolution and internalization.<sup>2,3</sup>

X. W. thanks the China Scholarship Council for her PhD funding in Paris. M.F.D. and T.C. thank the Argentina-France MINCYT-ECOS-Sud (project A12S01) and CONICET-CNRS programs for financial support.

<sup>1</sup>S. Heinemann, T. Coradin, M. F. Desimone, *Biomater. Sci.* 1, 688-702 (2013)

<sup>2</sup>S. Quignard, G. Mosser, M. Boissière, T. Coradin, *Biomaterials*, 33, 4431-4442 (2012)

<sup>3</sup>S. Quignard, C. Hélyary, M. Boissière, J.-M. Fullana, P.-Y. Lagrée, T. Coradin, *Biomater. Sci.*, 2, 484-492 (2014)

# CM-09-77

## Intégration entre émulsions de Pickering et chimie sol-gel pour la synthèse rationnelle de capsules cœur-écorces et multicargos à délivrance thermostimulable

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-77

M. Depardieu, M. Nollet, M. Destribats, V. Schmitt, R. Backov.

CNRS-Université de Bordeaux - Bordeaux (France).

Les sciences chimiques évoluent vers des modes opératoires de plus en plus complexes à vocation de plus en plus inter- et transdisciplinaires se traduisant par des démarches conceptuelles en perpétuelle. En ce sens, elle réalise au quotidien sa « révolution permanente »[1] d'où émerge la Chimie Intégrative.

S'agissant de matériaux à délivrance stimuable de principes d'intérêts nous focaliserons le propos sur la morphogénèse de capsules micrométriques cœur-écorces à délivrance thermo-stimulée. Nous montrerons dans un premier temps, comment à travers l'intégration entre émulsions de Pickering et chimie sol-gel il est possible de générer des capsules Cire@SiO<sub>2</sub>[2] où à la fois, tailles des capsules, températures et modes de relargage sont modulés à façon. Nous montrerons ensuite, en intégrant émulsions doubles et chimie sol-gel, l'extension de ce travail vers les morphosynthèses de cargos multi-compartimentés hydrophobes et hydrophiles à délivrance thermostimulable, que ce soient pour des cargos de types Cire@Eau@SiO<sub>2</sub>[3] ou Eau@Cire@SiO<sub>2</sub>[4]. Au-delà, nous montrerons la réalisation de capsules Cire@SiO<sub>2</sub> nanométriques, ouvrant la voie, pour ces systèmes, aux traitements déambulatoires. Nous montrerons éventuellement la morphosynthèse d'objets à délivrance magnéto-thermo-stimulée en tirant partie d'une chauffe locale.

[1] Quiret M., La révolution permanente de la chimie, Les Échos, 30 novembre 2007.

[2] (a) Thermo-stimulable Wax@SiO<sub>2</sub> core shell particles M. Destribats, V. Schmitt, R. Backov. ,Langmuir 2010, 26, 1734. (b) Brevet français 2009, n° de dépôt FR 09-55417. Extension Internationale 2010 : PCT/FR10/051604

[3] (a) Thermo-Responsive multi-cargo Particles. M. Benoît, M. Depardieu, M. Destribats, R. Backov, V. Schmitt, Particle 2013, 30, 62. Frontispiece (b) Brevet Français 2012, n° de dépôt FR12-55844. Extension Internationale 2013 PCT/FR13/051438

[4] Thermo-Stimulable Wax@Water@SiO<sub>2</sub> multi-Multicore-shell Capsules. M. Depardieu, M. Benoît, M. Destribats, V. Schmitt and R. Backov. Particle 2013, 30, 185.4ème de Couverture. Brevet Français 2012, n° de dépôt FR12-55846. Extension Internationale 2013 PCT/FR13/051439.

# CI-09-173

## Comprendre la capacité de déformation des cellules cancéreuses grâce à des matériaux micro-structurés

09 - Matériaux et santé

### #CI-09-173

F. Badique <sup>1</sup>, P. Davidson <sup>2</sup>, A. Spangenberg <sup>1</sup>, V. Luchnikov <sup>1</sup>, G. Reiter <sup>3</sup>, J.N. Freund <sup>4</sup>, K. Anselme <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>IS2M - Mulhouse (France), <sup>2</sup>Cornell Univ. - Ithaca (États-unis), <sup>3</sup>Albert-Ludwigs-University - Freiburg (Allemagne), <sup>4</sup>Inserm U1113 - Strasbourg (France).

Le contrôle du comportement cellulaire sur des surfaces artificielles détermine leur utilisation pour des applications médicales, telles que des implants médicaux ou des outils de diagnostic.

Nous avons montré récemment que des cellules cancéreuses mises en contact avec des micropiliers de polymère d'acide lactique de morphologie carrée, se déforment entre les piliers au point de déformer aussi leur noyau (1). Par contre, les cellules saines ne se déforment qu'initialement puis remontent au-dessus des piliers et les cellules immortalisées montrent une déformation intermédiaire entre la cellule saine et la cellule cancéreuse (2,3). Ces fortes déformations des cellules et de leurs organites n'affectent pas leur viabilité et leur prolifération. Ceci est à rapprocher de la déformation que les cellules cancéreuses subissent au cours du processus métastatique et auxquelles elles doivent survivre. Ces dernières années, nous avons exploré le rôle des propriétés des matériaux ainsi que les mécanismes biologiques impliqués dans cette déformation nucléaire afin d'élucider la mécano-biologie des cellules cancéreuses grâce aux biomatériaux (4).

Nous proposons de présenter ici les derniers résultats de notre groupe sur ces déformations cellulaires tout à fait étonnantes et leurs conséquences en termes de connaissance de la mécano-biologie des cellules cancéreuses et le développement d'outils de diagnostic du cancer basé sur ces matériaux. De nouvelles approches toujours basées sur des matériaux micro-structurés et en cours de développement au laboratoire seront également présentées.

- 1 . Davidson P. et al . , Adv. Mater . (2009 ) 21:3586-90
- 2 . Davidson P. et al . , J. Mat . Sci . Mat . Med. (2010 ) 31 : 939-946
3. Davidson P. et al . , Biomaterials Surface Science, Chap. 16, Ed. A. Taubert, J. F. Mano, and J. C. Rodriguez-Cabello. Wiley-VCH (2013) 469-489.
- 4 . Badique F. et al , Biomaterials (2013) 34 : 2991-3001

# CM-09-211

## Nouveaux alliages de titane biomimétiques pour l'implantologie et les prothèses

### 09 - Matériaux et santé

### #CM-09-211

P. Laheurte <sup>1</sup>, W. Elmay <sup>2</sup>, F. Prima <sup>3</sup>, T. Gloriant <sup>4</sup>, E. Patoor <sup>5</sup>.

<sup>1</sup>Univ -Lorraine - Metz (France), <sup>2</sup>Ensam - Chalon (France), <sup>3</sup>Chimie Paris tech - Paris (France), <sup>4</sup>INSA Rennes - Rennes (France), <sup>5</sup>ENSAM Metz - Metz (France).

Les alliages de type bêta métastables TiNb sont des matériaux attractifs pour la réalisation des implants et des prothèses en raison de leur biocompatibilité, leur résistance mécanique et surtout leur module d'élasticité beaucoup plus faible que le titane. Les tentatives pour développer les implants ostéointégrés mécaniquement compatibles (c'est-à-dire bioactifs mécaniquement) restent, à ce jour, assez marginales. Ce « vide technologique » relatif tient au fait que les alliages métalliques présentent des propriétés élastiques intrinsèques qu'il est difficile de modifier. Des études récentes ont montré qu'il est possible de tirer parti des propriétés particulières des alliages de titane bêta métastables qui possèdent déjà intrinsèquement un bas module d'élasticité (proche de 70-60GPa). L'instabilité mécanique de ces alliages, qui se traduit en particulier par la présence d'une transformation de phase martensitique réversible peut être utilisée pour améliorer les propriétés élastiques de ces matériaux. L'élasticité de l'alliage n'est alors plus seulement un paramètre intrinsèque mais devient modulable par le contrôle de la microstructure. Ces nouveaux alliages de titane à très bas module sont constitués à partir d'éléments (Ta, Nb, Zr, O, N) considérés comme bio-inertes. Ils sont élaborés par la technique de fusion en creuset froid sous lévitation magnétique. Différentes stratégies d'optimisation de la microstructure duplex b/a », basées sur des traitements thermomécaniques nanostructurants permettent un ajustement des propriétés de résistance / module d'élasticité. Des alliages combinant un très bas module d'élasticité (30 GPa) proches de l'os cortical, une résistance de 900MPa ont ainsi été obtenus et semblent très prometteurs au regard des applications visées.

# CM-09-240

## Apatites nanocristallines à visée antibactérienne pour applications osseuses : présentation de deux stratégies

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-240

C. Drouet <sup>1</sup>, N. Vandecandelaere <sup>1</sup>, C. Weber <sup>2</sup>, M. Mueller <sup>2</sup>, I. Trick <sup>2</sup>, A. Burger-Kentischer <sup>2</sup>, C. Rey <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>CIRIMAT Institut Carnot - Toulouse (France), <sup>2</sup>Fraunhofer IGB - Stuttgart (Allemagne).

Les apatites phospho-calciques nanocristallines constituent la partie minérale de l'os et peuvent également être élaborées en laboratoire en vue par exemple de la mise au point de matrices tridimensionnelles ou de dépôts bioactifs pour applications osseuses. Les systèmes à base de telles apatites s'avèrent particulièrement adaptés aux applications en sites osseux compte-tenu de leur « biomimétisme » et bonnes propriétés d'ostéoconduction et ostéoinduction associées. Les interventions implantatoires en sites osseux sont cependant des actes chirurgicaux relativement lourds, pouvant mener à l'infiltration d'agents pathogènes (ex : staphylocoque doré...). Compte-tenu de la porosité interconnectée du tissu osseux, l'éradication d'une infection établie s'avère très problématique : la prévention de l'infection peut au contraire être envisagée par l'ajout de propriétés antibactériennes spécifiques aux implants apatitiques. Il doit être noté à ce stade que les antibiotiques, souvent utilisés dans des pratiques de prophylaxie, ont montré un rôle important dans les phénomènes de résistance bactérienne ; la recherche de solutions alternatives aux antibiotiques est donc aussi d'actualité.

Dans ce travail, deux stratégies – possiblement couplées – ont été explorées : 1) la mise au point et l'étude (physico-chimique, microbiologique...) de solutions solides d'apatites dopées avec divers ions minéraux (anions, cations) présentant potentiellement des propriétés antibactériennes vis-à-vis des principaux agents pathogènes rencontrés en sites osseux et 2) la fonctionnalisation de surface par des enzymes antimicrobiens.

Ces deux stratégies, adaptées au cas des apatites nanocristallines biomimétiques (présentant des caractéristiques de surface très différentes de leurs analogues stœchiométriques tels que l'hydroxyapatite), seront présentées ici et illustrées par divers résultats physico-chimiques et biologiques, témoignant de l'intérêt de ces nouvelles formulations antimicrobiennes.

# **AF-09-245**

## **Direct and pulsed current electrodeposition of Fluorine-Doped Calcium Phosphate Coatings onto surgical grade stainless steel-Chemical and Structural Characterization**

**09 - Matériaux et santé**

### **#AF-09-245**

**F. Bir, D. Sidane, S. Yala, D. Ksouri, H. Khireddine.**

**Laboratoire de Génie de l'Environnement, Université de Bejaia, - Béjaia (Algérie).**

The present study reports on the development of Fluorohydroxyapatite (FHA) coatings on 316L SS substrates through an electrochemical deposition method, using direct and pulsed current deposition modes. NH<sub>4</sub>F has been used as source for fluorine incorporation in the apatite structure.

The surface morphology and chemical composition of the coatings are characterized by scanning electron microscopy associated to energy dispersive X-ray spectroscopy (SEM-EDXS), X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) and the structural characterization of the coating is carried out by X-ray diffraction (XRD) and Fourier transformed infrared spectroscopy (IR-TF).

The results from the present investigation confirmed that, the fluorine was incorporated into the apatite structure and the degree of fluorination depends on the mode and parameters used during the electrochemical process.

# CM-09-250

## Nouveau test multiphysique pour implants lombaires en céramique

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-250

**L. Preiss, J. Chevalier, L. Gremillard, S. Meille.**

**MatelS Insa de Lyon - Villeurbanne (France).**

Étant donnés les essais très peu discriminants existant pour les implants du rachis lombaire (normes ASTM F2346-05 et ISO 18192-1), et l'absence de prise en compte du caractère fragile des céramiques dans ceux-ci, leur application directe ne permet pas d'assurer leur fiabilité à long terme.

Dans cette optique, nous présentons de nouveaux tests multi-physiques accélérés dans le but de reproduire plus efficacement les conditions réelles de fonctionnement (simulation de 60 ans *in vivo*) avec toutes les dégradations éventuelles impliquées par les efforts et le milieu, ainsi que leurs couplages.

Ce nouveau test se fonde à la fois sur la géométrie et les chargements anatomiques au niveau du rachis lombaire (jusqu'à 5 kN selon les positions) et sur des simulations numériques. Ces dernières démontrent que les contraintes principales maximales sont dues à la flexion engendrée par la géométrie particulière des vertèbres lombaires. Un test de flexion cyclique est donc mis en place, avec des pièces de maintien qui engendrent le même type de contrainte que dans un chargement physiologique: l'implant se trouve en flexion multidirectionnelle, un chargement complexe simulé par des pièces de maintien creuses en AU4G.

L'aspect multi-physique du test se traduit par des passages en autoclave afin d'accélérer le vieillissement hydrothermal des implants, ainsi que par des essais d'usure réalisés suivant la norme ISO 18192-1. Par ailleurs, l'impact de la micro-séparation sur le comportement des pièces sera étudié. Il est à noter que les cycles de flexion multidirectionnelle s'effectueront dans un liquide physiologique régulé en température à 37°C.

La caractérisation des implants s'orientera dans un premier temps vers l'estimation du volume d'usure et de la rugosité par Profilométrie Optique et Microscopie à Force Atomique. Afin de déterminer les éventuelles transformations de phase induites au

cours du test, les pièces seront analysées en Diffraction des Rayons X et Spectroscopie Raman. Le Microscope Electronique à Balayage permettra d'observer la microstructure, et de déterminer le type de rupture le cas échéant. Ces caractérisations permettront de comparer les différents matériaux afin de choisir la céramique la plus adptée à la fabrication d'implants lombaires.

# CM-09-272

## Nitruration par implantation ionique d'un nouvel alliage de titane superélastique pour des applications biomédicales\*

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-272

D. Gordin <sup>1</sup>, D. Busardo <sup>2</sup>, A. Cimpean <sup>3</sup>, C. Vasilescu <sup>4</sup>, D. Höche <sup>5</sup>, T. Gloriant <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Institut des Sciences Chimiques de Rennes, UMR 6226 CNRS INSA de Rennes, 20 avenue des Buttes de Coesmes - CS 70839 - 35708 RENNES CEDEX - Rennes (France), <sup>2</sup>Quertech Ingénierie, 9 rue de la Girafe, 14000 Caen, France - Caen (France), <sup>3</sup>University of Bucharest, Department of Biochemistry and Molecular Biology, Spl. Independentei 91-95, 050095 Bucharest, Romania - Bucharest (Roumanie), <sup>4</sup>Institute of Physical Chemistry «Ilie Murgulescu» of Romanian Academy, Spl. Independentei 202, 060021 Bucharest, Romania - Bucharest (Roumanie), <sup>5</sup>Institute of Materials Research, Helmholtz-Zentrum Geesthacht - Zentrum für Material- und Küstenforschung GmbH Max-Planck-Straße 1, D-21502 Geesthacht, Germany - Geesthacht (Allemagne).

Certaines applications biomédicales nécessitent l'utilisation d'alliages parfaitement biocompatibles qui possède en même temps des propriétés de superélasticité et une très bonne résistance au frottement. C'est le cas des stents, des limes orthodontiques ou des dispositifs d'encrages en orthodontie par exemple. L'alliage classique utilisé pour ce type d'applications est le NiTi connu pour sa propriété mémoire de forme. Cependant, le relargage des ions nickel dans les tissus environnants ainsi que dans les fluides physiologiques représente un problème sérieux pour cet alliage qui souvent induit des réactions allergiques violentes. Pour remédier à ce problème, nous avons développé des alliages à base de titane superélastiques sans Ni, synthétisés à partir des éléments d'addition parfaitement biocompatibles (Nb, Ta, Mo). Pour améliorer la résistance à l'usure, faible dans le cas des alliages de titane, nous avons envisagé de nitrurer en surface ces alliages. Dans cette communication, nous présenterons le cas de l'alliage superélastique Ti-25Ta-25Nb (mass%), nitruré par implantation ionique. L'alliage et sa surface ont été caractérisés aussi bien d'un point de vue microstructurale que mécanique avant et

après implantation ionique. Des études concernant la résistance à la corrosion ont été réalisées dans divers milieux physiologique. La biocompatibilité de l'alliage « nu » et nitruré a été également évaluée. Les résultats obtenus montrent que l'implantation ionique n'altère pas la superélasticité de l'alliage Ti-25Ta-25Nb. De plus, la résistance à la corrosion en milieu physiologique, ainsi que la biocompatibilité de l'alliage augmentent après ce traitement de surface.

\*Recherche menée dans le cadre du projet Européen EUREKA « Nanobioall »

# **CM-09-323**

## **Formulation de suspensions à base d'apatites biomimétiques pour applications biomédicales : rôle de l'agent dispersant**

**09 - Matériaux et santé**

### **#CM-09-323**

**M. Choimet, A. Tourrette, C. Drouet.**

**CIRIMAT - Toulouse (France).**

Les matériaux bio-inspirés sont des composés de choix pour des applications biomédicales compte-tenu de similarités compositionnelles et (micro)structurales avec des tissus biologiques. Les apatites phospho-calciques nanocristallines, présentes au niveau du minéral osseux, sont particulièrement intéressantes en raison d'une relative simplicité d'élaboration et d'une biocompatibilité intrinsèque permettant d'envisager leur utilisation pour la substitution osseuse ou encore pour la délivrance de médicaments intra-tissulaire ou intra-cellulaire (ex : en cancérologie). Dans ce contexte, le contrôle de la taille des particules apatitiques, à l'échelle submicronique voire nanométrique, apparaît comme l'un des paramètres-clés. La mise au point de formulations colloïdales de telles particules a été initiée ces dernières années, notamment par précipitation d'apatite en présence d'un dérivé phospholipidique, le 2-aminoéthylphosphate (AEP) jouant le rôle d'agent dispersant.

Différents agents dispersants ont été testés dans la présente étude, mettant en évidence l'impact de leur nature et de leur concentration sur certaines caractéristiques physico-chimiques des suspensions obtenues, telles que leur stabilité, la distribution en taille des particules et leur composition chimique. L'influence de paramètres de synthèse (température, pH...) a également été suivie (spectroscopie IR, mesures DLS, DRX...) en vue d'optimiser la stabilité des suspensions.

# AF-09-338

## Non centro symmétrie des nanocristaux d'apatite humains

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-338

E. Brès <sup>1</sup>, E. Mugnaioli <sup>2</sup>, J. Reyes-Gasga <sup>3</sup>, J. Hemmerlé <sup>4</sup>, U. Kolb <sup>5</sup>.

<sup>1</sup>UMET Université Lille 1 - Villeneuve D'ascq (France), <sup>2</sup>Institut für Physikalische Chemie. Johannes Gutenberg-Universität - Mainz (Allemagne), <sup>3</sup>Instituto de Fisica UNAM - Mexico (Mexique), <sup>4</sup>Inserm UMR\_S 1121, Faculté de Chirurgie Dentaire Université de Strasbourg - Strasbourg (France), <sup>5</sup>Institut für Physikalische Chemie. Johannes Gutenberg-UniversitätM - Mainz (Allemagne).

L'analyse des nanocristaux de dentine et d'émail humains par diffraction électronique à faisceaux convergents (CBED) et par diffraction électronique par tomographie (ADT) montre l'absence de plan miroir perpendiculaire à l'axe c des cristaux pour aboutir à un groupe spatial  $P6_3$  au lieu du groupe spatial  $P6_3/m$  initialement identifié pour des cristaux de taille plus grande.

Ce résultat est d'une grand importance pour comprendre l'effet des champs électriques sur la morphogénèse des tissus calcifiées à l'échelle nanométrique.

Figure 1 : Structure de l'hydroxyapatite (HA) : (a) 2x2 mailles élémentaires d'HA avec des positions aléatoires des ions  $OH^-$  au dessus ou au dessous des triangles formés par les atomes de Ca(2) (groupe spatial  $P6_3/m$ ) ; (b) 1x1 maille élémentaire d'HA avec des positions alternées d' $OH^-$  (groupe spatial  $P2_1/b$ ); structure atomique déterminée par ADT c) 2x2 mailles élémentaires d'HA avec des positions ordonnées des ions  $OH^-$  au dessus des triangles de Ca(2) (groupe spatial  $P6_3$ ) . Les ions  $OH^-$  sont montrés comme de grandes sphères rouge ; les ions  $PO_4^{3-}$  comme des tétraèdres violets et les atomes de Ca comme des sphères vertes.

Table 1: La structure atomique des nanocristaux d'émail et de dentine déterminée par ADT, groupe spatial  $P6_3$ .

# CM-09-385

## Synthesis, self-assembly and drug loading of brush-like amphiphilic copolymers based on polylactide and poly(ethylene glycol)

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-385

V. Darcos, F. Coumes, S. Li, D. Domurado, J. Coudane.

Institut des Biomolécules Max Mousseron - Montpellier (France).

During the last decades, amphiphilic copolymers composed of hydrophilic and hydrophobic blocks have been widely investigated for their potential applications in biomedical and pharmaceutical fields. Among them, block copolymers of aliphatic polyesters such as polylactide (PLA) combined with poly(ethylene glycol) (PEG) have been widely studied for drug delivery. In water, amphiphilic copolymers can self-assemble into micelles, and such core-shell polymeric micelles have significant advantages in drug delivery, such as improved solubility of hydrophobic drugs, controlled drug release rate, enhanced therapeutic efficacy and reduced side effects.

In this context, most studies have focused on linear copolymers based on PEG and polyesters. Nevertheless, copolymers with advanced macromolecular architectures such as star-shaped copolymers, brush-like copolymers, hyperbranched copolymers, and dendrimers have also been investigated. Among these macromolecular architectures, brush-like copolymers based on PEG macromonomer i.e. PEG methacrylate are of special interest. First, the poly(PEG methacrylate) (P(PEGMA)) was found to be biocompatible as their linear counterparts. Then, well-defined P(PEGMA)s with target molar masses, narrow polydispersities, and high chain-end functionalities can be prepared by different living polymerization techniques such as anionic polymerization, atom transfer radical polymerization (ATRP) or reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT).

In this contribution, we aim at reporting on the synthesis of novel amphiphilic P(PEGMA) / PLA triblock copolymers prepared by combination of ring-opening polymerization and atom transfer radical polymerization.<sup>1</sup> The physico-chemical properties of the brush-like copolymers and drug loading studies will be discussed.

(1) Bakkour, Y. ; Darcos, V.; Coumes, F.; Li, S. M. ; Coudane, J. Polymer 2013, 54, 1746.

# **AF-09-386**

## **Propriétés optiques et effets photothermiques des nanoparticules d'or sous illumination laser**

**09 - Matériaux et santé**

### **#AF-09-386**

**C. Daoudi, M. Remram.**

**université de Constantine 1 - Constantine1 (Algérie).**

Les nanoparticules d'or (AuNPs) sont bien connues comme des diffuseurs et des absorbeurs efficaces de la lumière en raison de leurs fortes interactions avec la lumière visible et infrarouge grâce au phénomène de la résonance plasmonique de surface (SPR).

En outre, AuNPs peuvent également être fabriquées avec une grande précision dans une gamme de structure bien définie telles que des sphères, des tiges et des fils. De plus, les AuNPs peuvent être greffé chimiquement et d'une façon sélective à des cellules tumorales ou des cellules bactériennes. Ces propriétés ont donné un intérêt, croissant à l'étude de ces nanoparticules. Ils sont utilisés dans beaucoup d'applications telles que : la détection chimique, biologique et dans l'imagerie ou le traitement photothermique du cancer.

Récemment, l'un des principaux défis est l'utilisation des AuNPs comme agent thérapeutique pour améliorer la thérapie. En effet, cette dernière est associée à la chaleur causée par l'absorption de la lumière par les AuNPs lors de l'interaction. Cette absorption conduit à une élévation de la température localisée. Ce qui induit une destruction des cellules cancéreuses.

Dans cette optique, nous avons étudié l'effet des nanoparticules ayant des structures complexes comme agent photothermique telle que la nanoshell SiO<sub>2</sub>@Or cœur-coquille.

Pour cela, et afin de déterminer les propriétés optiques et thermiques du nanoshell dans un milieu diélectrique en occurrence l'eau, après avoir été irradiée par un laser d'onde continue (CW) pour différentes intensités du laser, un modèle théorique est proposée, basé sur les équations de Maxwells et Transfert de chaleur résolues par la

méthode des éléments finis en utilisant COMSOL Multiphysics. Deux cas d'études sont présentés : L'absorption électromagnétique de nanoshell avec différents diamètres de cœur et l'épaisseur de la coquille excités par une onde plane sont déterminées ; Deuxièmement, nous avons étudié le cas de transfert de chaleur uniforme de nanoshell excité par laser CW. Les résultats obtenus montrent que pour un diamètre du cœur de la silice de 100 nm la diffusion est dominée par rapport au cœur de 50 nm. De plus, la longueur d'onde de résonance obtenue est décalée vers le rouge avec la diminution de l'épaisseur de la coquille. De plus la température de la nanoshell augmente à partir de la température corporelle jusqu'au 60 °C seulement en 20 ns, quand la nanoparticule est excitée par un laser CW avec une intensité de  $2.5 \times 10^9 \text{ W/m}^2$ .

# CM-09-388

## Développement d'un matériau polymère à haute perméabilité d'oxygène pour application dans le domaine des lentilles de contact

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-388

P. Demianenko <sup>1</sup>, M. Lamrani <sup>2</sup>, B. Minisini <sup>2</sup>, F. Poncin-Epaillard <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>LUNAM Université, UMR Université du Maine, CNRS 6283, Institut des Molécules et Matériaux du Mans (IMMM), Département Polymères, Colloïdes et Interfaces (PCI) - Le Mans (France), <sup>2</sup>Institut Supérieur des Matériaux et Mécanique Avancés (ISMANS) - Le Mans (France).

La perméabilité à l'oxygène ( $D_k$ ) est un paramètre important pour la conception de lentilles de contact. Ce paramètre représente la facilité qu'aura l'oxygène à diffuser à travers la lentille vers l'œil. Pour développer un tel matériau utilisable comme lentille de contact, celui-ci doit satisfaire plusieurs exigences, notamment le fait qu'une lentille doit être optiquement transparente, stable chimiquement et thermiquement. En outre, puisque le matériau est directement en contact avec le tissu de l'œil, il devrait être mouillable, biocompatible, résistant à l'encrassement biologique, et perméable à l'oxygène.

Dans ce contexte, nous décrivons deux voies de recherche sur une nouvelle formulation afin de répondre à ces contraintes. D'une part, cette recherche est axée sur la synthèse d'hydrogels de morphologie spécifique, en particulier, sur la synthèse simultanée de réseaux polymères interpénétrés (IPN) permettant d'obtenir une morphologie à phases co-continues. Parmi les nombreux monomères biocompatibles, nous nous sommes focalisés initialement sur la combinaison d'un acrylate fluoré (2,2,2 - trifluoroéthyl méthacrylate, TFEM) et de la 1 -vinyl-2 -pyrrolidone (NVP), ce système étant comparé à un IPN constitué d'un monomère siloxane (3-[tris (triméthylsiloxyle)-silyle] méthacrylate de propyle), TRIS), bien connu dans le domaine des lentilles de contact en raison de ses propriétés de transport de l'oxygène. Dans une deuxième approche, ces systèmes seront considérés comme

une référence. La seconde voie prospectée repose sur l'élaboration d'IPN à base d'alginate et d'acrylamide, ces hydrogels ayant démontré des propriétés attractives, en particulier les propriétés mécaniques. Plusieurs formulations de gels en variant certains paramètres ont été préparées et l'influence de ces paramètres sur les propriétés d'intérêt sera décrite.

En effet, ces hydrogels sont caractérisés d'un point de vue chimique par spectroscopie IRTF, chromatographie couplée GC-MS et d'un point de vue morphologie par microscopie MEB afin de mettre en évidence une morphologie avec des phases co-continues. Les propriétés mécaniques sont aussi déterminées. La perméabilité à l'oxygène étant en partie liée aux propriétés de gonflement du gel, la calorimétrie différentielle à balayage (DSC) a permis de déterminer et de quantifier l'eau absorbée dans ses différents états thermodynamiques et ces données ont été reliées aux mesures de perméabilité.

# CM-09-395

## Multifunctional porous silicon anti-cancer nanovectors

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-395

**E. Secret<sup>1</sup>, M. Maynadier<sup>2</sup>, A. Chaix<sup>1</sup>, E. Bouffard<sup>2</sup>, A. Gallud<sup>2</sup>, M. Gary-Bobo<sup>2</sup>, P. Maillard<sup>3</sup>, A. Morère<sup>2</sup>, M.J. Sailor<sup>4</sup>, N.H. Voelcker<sup>5</sup>, M. Garcia<sup>2</sup>, J.O. Durand<sup>1</sup>, F. Cunin<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>ICGM - Montpellier (France), <sup>2</sup>IBMM - Montpellier (France), <sup>3</sup>Institut Curie - Orsay (France), <sup>4</sup>UCSD - San Diego (États-unis), <sup>5</sup>UniSA - Adelaide (Australie).

In cancer therapy the use of nanomaterials as anticancer drug nanovectors is expected to overcome some of the issues inherent to conventional chemotherapy, including the poor pharmacokinetic profiles of the anticancer drugs and their lack of tumor specificity. The propensity of nanoscale materials (compared to single small molecules) to accumulate in a tumor through the enhanced permeation and retention (EPR) effect provides many possibilities to design effective drug delivery nanosystems that vectorize poorly water soluble toxic anticancer drug to tumor sites.

In addition, the development of new local and focal therapies aims to reduce side effects associated with systemic administration of chemotherapy drugs, and allow preservation or limited resection of organs with small size tumors.

In our projects, we develop biodegradable multifunctional anti-cancer materials based on mesoporous silicon nanostructures to be used for the local treatment of tumors. Porous silicon (pSi) nanoparticles (pSiNP) are particularly attractive for nanomedicine because they are bioresorbable in vivo and their degradation product, silicic acid, is non-toxic. In addition pSiNP display intrinsic optical properties (luminescence) deriving from their semi-conductive nature, very useful for imaging. Functionalities here then include cell targeting, imaging and therapy. We will describe the preparation of biodegradable pSiNP, their functionalization with cancer cell targeting species (antibodies, carbohydrates, etc...) using original surface chemistry, and their targeting and therapeutic efficiency on various cancer cell lines (breast, glioblastoma, neuroblastoma, etc...) and primary cells.

E., K. Smith, V. Dubljevic, E. Moore, P. Macardle, B. Delalat, M. L. Rogers, T. G. Johns, J.O. Durand, F. Cunin, N. H. Voelcker, Antibody-functionalized porous silicon nanoparticles for vectorization of hydrophobic drugs. *Advanced Healthcare Materials*, 2013, 2(5), 718-727.

E. Secret, M. Maynadier, A. Gallud, M. Gary-Bobo, A. Chaix, E. Belamie, P. Maillard, M. J. Sailor, M. Garcia, J. O. Durand, F. Cunin, Anionic porphyrin-grafted porous silicon nanoparticles for photodynamic therapy. *Chemical Communications* 49, 4202-4204 (2013).

# AF-09-427

## Exsudation d'antioxydants à la surface de dispositifs médicaux : premières investigations des conséquences en termes d'adhésion bactérienne et de biocompatibilité.

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-427

M. Nouman <sup>1</sup>, J. Saunier <sup>1</sup>, E. Jubeli <sup>1</sup>, M.N. Bellon-Fontaine <sup>2</sup>, J.M. Herry <sup>2</sup>, C. Marlière <sup>3</sup>, N. Yagoubi <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>EA 401 - UFR de pharmacie - Université Paris Sud - Chatenay Malabry (France), <sup>2</sup>B2HM - UMR 1319- AgroParisTech/INRA - Massy (France), <sup>3</sup>ISMO - UMR CNRS 8214 - Université Paris Sud - Orsay (France).

L'exsudation des additifs dans un matériau polymère est due généralement à une sursaturation de l'additif dans le matériau. Il est ainsi possible d'observer une forte ségrégation en surface même si la concentration de l'additif dans le matériau est à la base très faible. Ce phénomène peut changer de manière importante les propriétés de surface et avoir ainsi un impact sur les interactions du matériau avec les milieux biologiques. Nous nous sommes intéressés dans ce travail à l'exsudation de différents antioxydants phénoliques sur la surface d'un matériau à base de polyuréthane (fig.1) utilisé pour réaliser des dispositifs médicaux de type cathéter. Les surfaces ont été caractérisées avant et après stérilisation en terme de topographie (images AFM en modes contact intermittent et spectroscopie de force), de mouillabilité (des mesures d'angles de contact ont été réalisées à une double échelle macro et microscopique), et d'aptitude au relargage des antioxydants. Puis, des tests d'adhésion bactérienne, de formation et de croissance de biofilms ainsi que de biocompatibilité (cytotoxicité notamment) ont été réalisés. En parallèle, une étude de l'impact des agents responsables de la réaction inflammatoire a aussi été mise en œuvre sur ces surfaces.

# CM-09-432

## Vectorisation d'une molécule proapoptotique TRAIL par des nanotubes de carbone (NTC): cible thérapeutique prometteuse du cancer.

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-432

A. Zakaria, F. Picaud, M. Pudlo, T. Gharbi, O. Micheau, G. Herlem.

Université de Franche-Comté - Besançon (France).

Introduction: Carbon nanotubes (CNTs) are nano-materials used in a wide range of applications. TRAIL is a trimeric protein, inducing apoptosis by binding to DR4 and DR5 receptors without being toxic to the healthy cells. Our objective is to functionalize CNTs with TRAIL (NPT) to develop therapeutic approaches targeting cancer (Fig.A).

Methods: Characterization of TRAIL on CNT has been made by: MET, micro-Raman, IR spectroscopy techniques. Comparison of NPT versus TRAIL on cancer cells has been performed by methylene blue method.

Results: The efficacy of NPT as compared to TRAIL has been assessed in several tumor cell lines displaying differential sensitivity to TRAIL including the sensitive human colon cancer line HCT116 (Fig.B), and selectivity was assessed in cells deficient for TRAIL agonist receptors (Not shown in the abstract).

In most cell lines, including resistant cells, NPT was nearly 25 fold more potent than TRAIL. As shown (Fig.B), in HCT116 a concentration 2.5 ng / mL of NPT induces 50 % cell death, whereas it takes 60 ng/mL of TRAIL to induce the same effect. Like TRAIL, NPT was unable to trigger apoptosis in cells deficient for DR4 and DR5 (Not shown in the abstract).

Discussion: The results obtained are very promising. Functionalization of TRAIL on CNTs has increased its pro-apoptotic potential of nearly 25 times. Our goal remains testing these nanovectors in vivo.



# **CM-09-440**

## **Revêtements polymères plasma antibactériens mécaniquement sensibles pour les biomatériaux textiles**

**09 - Matériaux et santé**

### **#CM-09-440**

**V. Roucoules, E. Kulaga, L. Balan, L. Ploux.**

**IS2M UMR7361 - Mulhouse (France).**

Les infections bactériennes lorsqu'elles se développent à partir d'implants sont très difficiles à traiter, l'issue courante étant un retrait pur et simple de l'implant incriminé. Dans ce cadre, les revêtements des biomatériaux ont un rôle important à jouer pour, d'une part, prévenir l'adhésion bactérienne et d'autre part, éliminer les bactéries présentes. Ces revêtements antibactériens doivent par ailleurs permettre une intégration tissulaire des biomatériaux aux cellules rencontrées sur le site de l'implantation.

Nous travaillons sur une nouvelle famille de revêtements antibactériens. Ils contiennent et libèrent de manière contrôlée un agent bioactif. Ils sont constitués de multicouches de polymère plasma d'anhydride maléique déposées à la surface de fibres de polypropylène tressées et constituant le matériau à implanter. Entre chaque dépôt de polymère plasma (agissant comme couche barrière), des nanoparticules d'argent sont piégées formant ainsi des réservoirs d'agent antibactérien. En raison des différences de propriétés mécaniques entre les films minces plasma et le substrat massique élastique (i.e. tissu de fibre de polypropylène), la résistance à la traction génère des fissures dans les couches polymère plasma, qui sont utilisées comme canaux de diffusion pour les substances bioactives (dans notre cas les ions argent). Avant étirement, la libération spontanée des ions argent par simple diffusion aux travers des couches barrières peut être contrôlée en jouant sur le taux de réticulation des couches plasma. Au cours de l'étirement, le contrôle réversible de l'ouverture des fissures permet une libération maîtrisée des ions argent.

Nous détaillerons chacune des étapes intervenant dans l'élaboration d'un tel matériau ainsi que les premiers résultats obtenus sur l'évaluation des propriétés

antibactériennes. L'ensemble donne une base solide pour le développement de matériaux intelligents capables de contrôler la libération du principe actif sur le site de l'infection.

### **Références**

E. Kulaga, L. Ploux, L. Balan, G. Schrodj, V. Roucoules. Mechanically responsive antibacterial plasma polymer coatings for textile biomaterials. *Plasma Processes and Polymers* **2014**, 11, 63-69.

A. Airoudj, E. Kulaga, V. Roucoules, L.Ploux. Mechanically Switchable Biocide Plasma Polymer surfaces. *Advanced Engineering Materials* **2011**, 13, B360-B368.

# AF-09-447

## Nouvelles stratégies pour le transport de médicament

### 09 - Matériaux et santé

## #AF-09-447

F. Picaud <sup>1</sup>, T. Gharbi <sup>1</sup>, E. Delabrousse <sup>1</sup>, E. Duverger <sup>2</sup>, A. Mejri <sup>3</sup>, B. Tangour <sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Laboratoire de Nanomedecine - Besancon (France), <sup>2</sup>Institut FEMTO - Besancon (France), <sup>3</sup>Chimie theorique et matériaux - Tunis (Tunisie).

Parmi les différentes stratégies, la délivrance ciblée de médicaments vers les cellules cancéreuses en utilisant les nanoparticules est l'une des plus fascinantes déjà étudiée en nanomédecine. Idéalement, le vecteur de médicament doit remplir 3 critères : une encapsulation ou un attachement de la molécule thérapeutique, le transport de cette molécule vers sa cible et sa délivrance. Dans cette étude nous proposons d'étudier la première étape. Pour cela nous montrons qu'il est possible de fonctionnaliser chimiquement un nanotube de carbone par une molécule anticancéreuse telle que le cisplatine sans modifier ses fonctions thérapeutiques. Nous comparerons les structures obtenues avec celles créées sur un nanotube de Nitrure de Bore à l'aide de calculs basés sur la théorie de la fonctionnelle densité.

Par ailleurs, les effets de solvatation du milieu peuvent avoir une influence considérable sur le rôle du médicament. Par une approche de dynamique moléculaire, nous avons étudié l'insertion de la molécule de Cisplatine dans des nanotubes de carbone présentant un rayon différent et nous avons pu constater que l'insertion du Cis-platine est nettement sensible à la géométrie du nanotube de carbone mais également aux molécules d'eau qui peuvent s'insérer avec lui dans ce milieu confiné. Les conditions optimales d'encapsulation ont ainsi pu être mise en place ainsi que des statistiques de présence et de sortie de la molécule anticancéreuse. Ces résultats sont particulièrement intéressants pour la délivrance de la molécule vers sa cible thérapeutique.

Image: A) Fonctionnalisation du nanotube de carbone par une fonction amine (pour disperser les nanotubes de carbone en solvant) terminée par le Cisplatine (molécule

anticancéreuse). B) Image du Cisplatine seul, intégré dans un nanotube de carbone (15,0) (les molécules de solvant ne sont pas montrées).

# CM-09-507

## Nouveaux matériaux biocompatibles antibactériens

### 09 - Matériaux et santé

## #CM-09-507

D.L. Versace, E. Renard, V. Langlois.

ICMPE-CNRS-UPEC - Thiais (France).

Pour contrebalancer l'épuisement des ressources pétrolières, de nouvelles matières premières d'origine végétale ou bactérienne retiennent l'attention de la communauté scientifique grâce à leurs diverses propriétés (biodégradabilité, biocompatibilité ou perméabilité sélective). Il existe trois grandes familles de polymères: les polymères naturels, les polymères d'origine bactérienne et les polymères synthétiques. Aujourd'hui, ces polymères représentent une classe de matériaux très utilisée dans le domaine biomédical. Cependant, leurs applications sont limitées par le phénomène d'infection bactérienne qui constitue une sérieuse problématique.

Afin de pallier ces problèmes, plusieurs méthodes ont été proposées. L'une des plus connue est l'imprégnation des biopolymères par des antibiotiques. Cependant l'épuisement rapide de l'antibiotique et l'apparition éventuelle de phénomènes de résistance, sont des inconvénients non négligeables de cette méthode. En revanche, le greffage de polymères bioactifs sur la surface de biomatériaux constitue une stratégie très récente. Il est nécessaire de greffer une structure chimique qui donne un spectre d'activité plus large vis-à-vis des bactéries et qui présente une durabilité maximum de cette activité dans le temps.

Pour la synthèse de ces nouveaux biomatériaux aux propriétés antibactériennes, notre choix s'est donc porté sur les poly-3-hydroxyalcanoates (PHAs) qui sont des polymères d'origine bactérienne, synthétisés par une large variété de micro-organismes. Cependant leur caractère hydrophobe limite encore actuellement leur utilisation dans le domaine biomédical.

**Dans cette présentation, nous exposerons les nouvelles techniques de modifications de surface de ces nouveaux polymères pour le développement de nouveaux biomatériaux avec, à la fois, des propriétés antibactériennes remarquables vis à vis des bactéries Escherichia Coli et Saphylococcus Aureus, mais également permettant le développement cellulaire . Ces**

**méthodes de greffage qui se veulent simples, en une seule étape et en milieu aqueux, s'effectuent sous irradiation lumineuse et sont totalement respectueuses de l'environnement.** Après la caractérisation rigoureuse de ces biomatériaux par les techniques classiques de microscopie et de spectroscopie, **une part importante de la présentation sera consacrée à l'étude mécanistique, sous activation lumineuse, des systèmes amorceurs photosensibles impliqués dans le greffage.**

# AF-09-509

## Substrat microstructuré en PEGDMA pour la croissance axonale dirigée.

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-509

B. Charlot <sup>1</sup>, M. Lechelon <sup>1</sup>, F. Bardin <sup>2</sup>, L. Paris <sup>1</sup>, C. Lasbleiz <sup>3</sup>.

<sup>1</sup>IES CNRS université de Montpellier - Montpellier (France), <sup>2</sup>IES CNRS université de Nîmes - Montpellier (France), <sup>3</sup>MMDM CNRS université Montpellier 2 - Montpellier (France).

La reconstitution de jonctions neuronales *in vitro* (cortico-striales par exemple) est fréquemment réalisée en utilisant des circuits microfluidiques[1] qui permettent de cultiver des neurones de type différents dans des compartiments séparés, reliés entre eux par des microcanaux ne laissant passer que les prolongation axonales. L'utilisation de ces circuits impose cependant de fortes contraintes mécaniques et fluidiques du aux petites dimensions des microcanaux (quelques microns de section). Pour ces raisons nous développons des substrats de cultures microstructurés en deux dimensions dans un matériau qui en outre empêche l'accroche cellulaire pour contraindre la croissance à la fois par la topologie mais aussi par la nature du matériau[2].

Le matériau employé ici est le PEGDMA qui forme par photopolymérisation aux UV un hydrogel[3]. Les motifs sont créés par tamponnage d'un bloc de PDMS microstructuré après fonctionnalisation du substrat en verre pour l'accroche de l'hydrogel. La photopolymérisation est effectuée à travers le PDMS.

Les motifs en PEGDMA montrent un grand rapport d'aspect (Figure1). Les substrats reçoivent ensuite un coating de protéine d'adhésion (PLL, Fibronectine) qui va s'adsorber préférentiellement sur le verre et autoriser la culture cellulaire localisée. Le caractère anti adhésion de l'hydrogel PEGDMA force les cellules à se développer de préférence sur le verre et à se développer dans les motifs micro usinés.

L'étude montrera une analyse de l'accroche de certaines protéines ainsi qu'en culture cellulaire avec des neurones corticaux (Figure 1) ainsi que des neurones du système périphérique (neurones DRG).

[1] J.M.Peyrin et al. Lab Chip 11 (2011) 3663

- [2] P Kim et al. *Nanotechnology* 16 (2005) 1–7
- [3] A.K. Marel et al. *Macromol. Biosci.* 13 (2013) 595–602

# AF-09-520

## Réaction de condensation solide-solide du phosphate de calcium di-hydraté avec la sulfanilamide antibiotique

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-520

M. Bouzid <sup>1</sup>, A. Djadi <sup>2</sup>, H. Ait-Amar <sup>2</sup>, B. Bezzazi <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Unité de recherche: Matériels, Processus et Environnement, Université M'Hamed Bougara, Cite Frantz Fanon, Boumerdes, Algérie - Boumerdes (Algérie),

<sup>2</sup>Laboratoire des Sciences de Génie des Procédés Industriels, USTHB, Faculté de Génie des Mécaniques et de Génie des Procédés - Alger (Algérie).

Dans le cadre de la recherche sur les associations de substances chimiques médicamenteuses, le phosphate de calcium di-hydraté réagit avec la sulfonamide antibiotique. La réaction se produit entre phases condensées. Le complexe phosphate de calcium di-hydraté - sulfonamide est étudié par UV-Visible et FTIR. Le dosage par RX-FX des éléments Ca et P, détermine le rapport Ca/P. La thermogravimétrie par DSC confirme le mécanisme de la complexation.

#### References

[1]: Marc Alleaume et Josef Dcap, Affinement tridimensionnel du sulfanlamide  $\beta$ , Acta Cryst. (1965). 18, 731.

[2]: Serge Alberola et Fernand Sabon, Structure Cristalline et Moléculaire de la Sulfanilamide-Antipyrine, Acta Cryst.(1977). 3337-3341.

[3]: M. Bouzid, A. Djadi, S. Guechtoulli, The Dicalcium Phosphate Dihydrate Fixator and Stabilizer of Glutaraldehyde, Journal of Materials Science and Engineering B 3 (9) (2013) 605-611.

# **AF-09-533**

## **CARACTERISATION DE LA POUDRE D'HYDROXYAPATITE DOPEE ELABOREE PAR VOIE SOL GEL**

**09 - Matériaux et santé**

**#AF-09-533**

**S. Ziani, S. Meski, H. Khireddine.**

**université de bejaia - Bejaia (Algérie).**

Les biomatériaux de comblement et de remplacement osseux suscitent un intérêt croissant de par leur utilisation fréquente en chirurgie orthopédique et en chirurgie réparatrice. Ils représentent une alternative aux autogreffes (prélèvements de tissu sur l'individu), aux allogreffes (prélèvements de tissu sur un individu de la même espèce vivant ou mort) et aux xélogreffes (prélèvements de tissu sur une espèce différente). Les risques de transmission de virus par ces différentes techniques de greffes ont entraîné le développement d'un nombre croissant de biomatériaux qui doivent présenter une biocompatibilité et des caractéristiques mécaniques susceptibles de répondre aux mieux à toutes les sollicitations du tissu osseux.

Les propriétés biologiques des céramiques phosphocalciques, particulièrement leur aptitude à la fixation des implants, ont fait l'objet de nombreuses études qui ont confirmé les qualités des revêtements phosphocalciques à offrir une adhésion stable avec l'os adjacent, y compris dans des conditions non idéales de stabilité mécanique. L'hydroxyapatite (HAP) est un matériau qui présente plusieurs avantages comme sa structure cristalline proche de celle de l'os humain et nous connaissons ses caractéristiques de biocompatibilité, ainsi que sa fiabilité dans l'établissement d'une ostéo-intégration in vivo. Elle est tolérée aussi bien en tant que matériau de comblement que pour le revêtement des prothèses métalliques. L'ensemble des travaux effectués a permis de mettre en évidence que l'hydroxyapatite est une substance, qui lors de son utilisation en tant qu'implant, n'entraîne pas de réponses cellulaires inflammatoires, ni de réactions pathologiques.

Dans ce travail, nous avons élaboré ; par la méthode sol gel ; de l'hydroxyapatite dopée par le silicium à différents pourcentages (0, 2, 4, 6, 8 et 10% en mole). Les différentes poudres ainsi obtenues ont été caractérisées par spectrométrie infrarouge (FTIR), diffraction de rayons X (DRX), microscope électronique à transmission (MET), spectrométrie ICP et thermogravimétrie (TG/DTG).

# AF-09-538

## Comportement des protéines au voisinage de surfaces solides : quantification et détermination de la conformation

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-538

T. Huang, K. Anselme, A. Ponche.

Institut de Science des Matériaux de Mulhouse (IS2M) - Mulhouse (France).

L'adsorption des protéines sur des surfaces solides est un phénomène commun mais complexe. Dans cette étude, nous nous sommes focalisés sur la quantification des protéines adsorbées à la surface du verre en utilisant la chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) et à la détermination des conformations par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier en mode réflexion totale atténuée (ATR-FTIR) sur matériaux hydrophobes.

Les intégrités chimiques et structurales des protéines permettent d'assurer leur activité biologique. Quand elles sont stockées en tant que médicament comme principe actif, le contact avec la surface du contenant peut conduire à une dénaturation. L'adsorption de surface peut ainsi provoquer une diminution de la dose de protéine disponible modifiant l'efficacité des médicaments, mais aussi un changement de structure induisant une perte d'activité biologique.

Trois protéines de différentes propriétés spécifiques telles que la taille, la rigidité et le point isoélectrique ont été choisies pour cette étude: Albumine de sérum bovin (BSA), Lysozyme (LSZ) et Myoglobine (MGB). Une validation de la méthode de dosage par HPLC a d'abord été effectuée avec deux types de colonnes (colonne d'exclusion stérique et colonne opérant en phase inverse) selon les normes existantes ICH « Q2(R1A) Validations of analytical procedures » en évaluant des paramètres tels que la linéarité, la justesse, la précision, la limite de détection et de quantification. Les deux méthodes ont pu être validées pour nos applications.

La cinétique d'adsorption des protéines sur des surfaces de verre a été ensuite déterminée par HPLC couplée à la colonne d'exclusion stérique. Nous avons d'ores et déjà remarqué que les trois protéines considérées suivent des cinétiques d'adsorption différentes sur la surface du verre. Ces cinétiques nous permettent d'entrevoir des mécanismes de changement de conformation différents au voisinage

de la surface.

La détermination de la conformation de la BSA au contact du cristal ATR (ZnSe) et du polydiméthylsiloxane (PDMS) a été effectuée par ATR-FTIR. Nous remarquons que le pourcentage d'hélice- $\alpha$  (composé majoritairement hydrophile) diminue au profit des conformations désordonnées et coudes- $\beta$  après contact à la surface d'un polymère hydrophobe comme le polydiméthylsiloxane (PDMS). Ces informations sont cruciales pour l'étude de la stabilité des formulations thérapeutiques.

# CM-09-547

## Formulations biodégradables de principes actifs à base de benzoxaboroles

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-547

S. Sene <sup>1</sup>, S. Bégu <sup>1</sup>, R. Gilbert <sup>2</sup>, C. Gervais <sup>3</sup>, D. Laurencin <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Institut Charles Gerhardt, UMR 5253 - Montpellier (France), <sup>2</sup>Rensselaer Polytechnic Institute - Troy (États-unis), <sup>3</sup>Laboratoire de Chimie de la Matière Condensée - Paris (France).

Les benzoxaboroles sont une famille de molécules qui suscitent depuis quelques années un intérêt croissant dans le domaine pharmaceutique, pour des applications en tant qu'antifongiques, antibactériens, ou encore pour le traitement de maladies « négligées » comme la maladie du sommeil.[1] Jusqu'à présent, ces molécules ont surtout été étudiées du point de vue de leur synthèse ou de leur activité biologique,[1-3] et très peu de travaux ont porté sur leur formulation.

Dans cette présentation, nous montrerons, pour la première fois, comment il est possible d'avoir recours à des biomatériaux biodégradables, qu'ils soient organiques, inorganiques, ou hybrides, pour formuler les benzoxaboroles et moduler leur cinétique de libération, ainsi que les réponses cellulaires associées. Nous décrirons dans un premier temps la synthèse de ces matériaux et leur caractérisation, en analysant plus spécifiquement l'environnement local du principe actif, grâce à des techniques telles que la RMN du solide. Un accent particulier sera mis sur l'association de benzoxaboroles, pris sous leur forme anionique, à des hydroxydes doubles lamellaires (HDL). Enfin, les cinétiques de libération ainsi que les réponses cellulaires associées seront discutées.

---

[1] S. J. Baker, J. W. Tomsho and S. J. Benkovic, Chem. Soc. Rev. 2011, 40, 4279.

[2] A. Adamczyk-Wozniak, M. K. Cyranski, A. Zubrowska, and A. Sporzynski, J. Organomet. Chem., 2009, 694, 3533.

[3] S. Sene, D. Berthomieu, B. Donnadiou, S. Richeter, J. Vezzani, D. Granier, S. Bégu, H. Mutin, C. Gervais, and D. Laurencin, CrystEngComm 2014, doi : 10.1039/C4CE00313F.

# **AF-09-548**

## **Modification de la surface de l'hydroxyapatite par greffage du polypyrrole**

**09 - Matériaux et santé**

### **#AF-09-548**

**S. Yala, H. Khireddine, D. Sidane, F. Bir.**

**université de Béjaia - Béjaia (Algérie).**

La modification de surface de l'hydroxyapatite (HA) par greffage du polypyrrole a été étudiée avec deux poudres d'hydroxyapatite. L'une est synthétique (SHA) synthétisée par le procédé sol-gel en utilisant  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  et  $\text{P}_2\text{O}_5$  comme précurseurs. L'autre est naturelle (NHA) extraite à partir des os du bovin. La présence du fragment polymérique  $(\text{C}_4\text{H}_3\text{N})_n$  lié à la surface des poudres d'hydroxyapatite a été montré par l'analyse infrarouge. L'analyse par diffraction des rayons X a montré que la structure apatitique est conservée durant la modification de surface. L'analyse thermogravimétrique a montré que les pertes de masse augmentent de 9 à 48 % et de 18 à 43 % pour NHA/ polypyrrole et SHA/polypyrrole respectivement, et cela quand la concentration de la solution de pyrrole augmente de 5 à 15 %. Le greffage du polypyrrole sur la surface des poudres d'hydroxyapatite provoque une augmentation de la surface spécifique et cela jusqu'à 113 m<sup>2</sup>/g pour SHA et jusqu'à 107 m<sup>2</sup>/g pour NHA qui sont traités par des solutions à 15% de pyrrole. Sur la base des résultats obtenus pour ces deux poudres un mécanisme de modification de surface a été proposé.

# CM-09-561

## Well-ordered porous calcium phosphate bioceramics for local treatment of bone infections

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-561

M. Viana<sup>1</sup>, L. Ploux<sup>2</sup>, S. Schlaubitz<sup>3</sup>, M. Durand<sup>3</sup>, N. Pecout<sup>1</sup>, J. Valentin<sup>2</sup>, F. Jean<sup>1</sup>, C. Damia<sup>1</sup>, E. Champion<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>SPCTS UMR 7315 - Limoges (France), <sup>2</sup>IS2M CNRS LRC7228 - Mulhouse (France), <sup>3</sup>CIC-IT BioDiMI - Bordeaux (France).

A key issue for the treatment of musculoskeletal disorders, such as osteoporosis, osteoarthritis and osteomyelitis, is to maximize the drug access to specific bone sites and to control the drug release, in order to maintain a desired drug concentration level for long periods of time without reaching a toxic level or dropping below the minimum effective level. The development of materials that are able to release drugs with a predictable kinetics, to target a specific tissue with a controlled local concentration and to limit adverse systemic effects, is thus of major interest. In this work, calcium phosphate porous ceramics loaded with tetracycline hydrochloride were investigated as drug carriers for the treatment of infected bone tissue.

Hydroxyapatite porous pellets were elaborated by heterocoagulation process and then they were drug-loaded by vacuum impregnation from a solution containing tetracycline. Drug loading and in vitro release as a function of ceramic densification ratio was established.

Then in vitro biocompatibility and antibacterial efficiency of this Drug Delivery System were investigated. It was shown that indirect and direct contact of loaded HA did not affect MC3T3 cells. In the presence of tetracycline-loaded HA, the growth of free Escherichia coli (E. coli) in the material surroundings and the proliferation of adhered E. coli on the material were inhibited.

For in vivo investigation, a rat osteomyelitis model was developed, consisting in infecting femoral condyle of male Wistar RjHan rats with  $10^8$  of bioluminescent Staphylococcus aureus Xen 29. The efficiency of the tetracycline delivery system will be evaluated by implantation of drug loaded implants in the infected site, in comparison with results obtained with vancomycin. The bone healing will be analysed by histology and the grade of osteomyelitis will be determined at day 7, day

14 and day 21, by radiographic and  $\mu$ CT imaging. The antibiotic concentration will be determined in blood samples (systemic diffusion) and in surrounding bone. This work may contribute to propose a new clinical treatment of osteomyelitis, one of the most frequent diseases due to post-operative infections.

This work has been supported by ANR Programme Blanc 2010 BiocerPorDDS2

# AF-09-571

## Etude mécanique et métallurgique d'alliages Ni-Ti utilisés pour des limes endodontiques

### 09 - Matériaux et santé

### #AF-09-571

N. Serres <sup>1</sup>, N. Bahlouli <sup>2</sup>, J. Hemmerlé <sup>3</sup>, C. Wagner-Kocher <sup>4</sup>, J.P.D.M. Correia <sup>2</sup>, Y. Haikel <sup>5</sup>, F. Feugeas <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>ICube, INSA de Strasbourg, CNRS - Strasbourg (France), <sup>2</sup>ICube, Université de Strasbourg, CNRS - Strasbourg (France), <sup>3</sup>INSERM, UMR 1121, unité Biomatériaux et Bioingénierie, Université de Strasbourg - Strasbourg (France), <sup>4</sup>LPMT ENSISA – UHA - Mulhouse (France), <sup>5</sup>Département d'Odontologie Conservatrice – Endodontie, Faculté de Chirurgie Dentaire - Strasbourg (France).

L'analyse des comportements mécaniques, biologiques et physiques aux interfaces de biomatériaux médicaux ayant vocation à évoluer dans la sphère orale est particulièrement importante. En effet, des influences cliniques diverses, en termes de vieillissement des matériaux et de protection des éléments dentaires et péri-dentaires peuvent être constatées. Les alliages à mémoire de forme Nickel Titane sont couramment utilisés dans la fabrication d'instruments d'odontologie. Dans cette étude, deux systèmes de limes endodontiques ont été étudiés. Bien qu'ayant des compositions chimiques similaires, leurs structures différentes conduisent empiriquement à des modes de rupture distincts. En effet, si certaines limes peuvent être utilisées plusieurs fois ; d'autres limes provenant d'un fournisseur différent peuvent casser dès la première utilisation, sans prévention possible. Ce travail cherche à comprendre cette différence à travers une étude couplée mécanique/métallurgique afin de corréliser le comportement en traction et en fatigue avec l'état de surface des limes, qui est lié à leurs procédés d'élaboration. L'étude métallurgique a été focalisée sur une comparaison des états de surface, avant et après des traitements de mordantage et/ou de polissage électrolytique. L'étude mécanique a débuté par l'identification expérimentale des matériaux utilisés pour la fabrication de ces deux types de limes dentaires. Ces matériaux ont été fournis sous forme de fils. La littérature met en évidence la sensibilité du comportement de ces alliages à la vitesse de déformation. Deux vitesses de sollicitations sur trois fils de diamètre 0,6 ; 0,8 et 1 mm ont été testés. Des essais de traction (Figure 1a) et de

fatigue (Figure 1b) ont été réalisés sur ces trois diamètres. Les faciès de rupture avant et après essais ont aussi été analysés (Figure 1c).

# CM-09-574

## Vers la synthèse d'une cornée artificielle à base de collagène I.

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-574

A. Tidu <sup>1</sup>, D. Ghoubay <sup>2</sup>, B. Lynch <sup>3</sup>, C. De Sousa <sup>4</sup>, F. Wendel <sup>1</sup>, C. Illoul <sup>1</sup>, B. Haye <sup>1</sup>, J.M. Allain <sup>3</sup>, V. Borderie <sup>2</sup>, G. Mosser <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, CNRS, Collège de France, UMR 7574, Chimie de la Matière Condensée de Paris - Paris (France), <sup>2</sup>Institut de la Vision, UPMC Univ Paris 06, UMR\_S 968 / INSERM U968, PARIS, France - Paris (France), <sup>3</sup>Solids Mechanics Laboratory, Ecole Polytechnique, Centre National de la Recherche Scientifique, Palaiseau, France - Palaiseau (France), <sup>4</sup>Banque de Cornees Saint Antoine, Etablissement de Transfusion Sanguine de l'AP-HP, Hôpital Saint Antoine - Paris (France).

### Vers la synthèse d'une cornée artificielle à base de collagène I.

Dans le but de synthétiser des cornées artificielles biocompatibles, des matrices denses, transparentes et organisées de collagène de type 1 sont formées. La synthèse utilise les propriétés mésogènes de la molécule de collagène ainsi qu'une transition sol-gel mimant l'étape de fibrillogenèse ayant lieu in vivo.

Protocole : Des solutions acides (500mM en acide acétique) de collagène (3 mg/mL) sont dialysées contre un mélange à 70mM CH<sub>3</sub>COOH et 1,25mM HCl puis concentrées à 15, 30, 60 et 90 mg/mL par centrifugation-filtration. Les solutions concentrées sont ensuite moulées en forme de cornée et conservées dans de l'eau à 4°C. Les matrices ainsi obtenues sont caractérisées par des essais mécaniques, des mesures optiques, des observations en microscopies optique et électronique, puis testées en culture cellulaire.

Résultats :

La microscopie électronique à transmission montre que les matrices sont plus organisées et la densité fibrillaire plus importante dans les matrices les plus concentrées en collagène (90mg/mL). On observe également que les fibrilles

présentent bien la striation caractéristique à 67nm du collagène trouvée in vivo. Les essais mécaniques montrent que les propriétés mécaniques s'améliorent avec la concentration des matrices : le module d'Young est de 0,5kPa pour une matrice à 15 mg/mL et de 2 kPa pour une matrice à 90 mg/mL. Les expériences de culture cellulaire ont montré la viabilité des cellules et la formation d'un épithélium à la surface des matrices. Finalement, les mesures de transparence par spectrométrie pour les longueurs d'ondes du visible, montrent que les matrices, avec ou sans cellules, sont transparentes jusqu' à 90 mg/mL. Nos résultats sont comparables à ceux obtenus dans la littérature.

Perspective : Des expériences complémentaires ont été réalisées dans des microcellules en verre afin de caractériser le type d'organisation du cristal-liquide formé. Dans ces microcellules, le collagène est continuellement injecté pour pallier à son évaporation. Ces expériences ont montré que les organisations obtenues avec la condition physico-chimique précédente ne génèrent pas l'organisation que l'on observe dans la cornée. Cependant, grâce à de nouvelles conditions physico-chimiques, l'organisation typique de la cornée dite en « contre-plaqué » a pu être obtenue.

# **AF-09-579**

## **Méthode de choix d'un biomatériau dédiée à l'implantologie oral**

**09 - Matériaux et santé**

### **#AF-09-579**

**A. Soualhi.**

**Université de Elhadj Lakhder -Batna- - Batna (Algérie).**

#### **RÉSUMÉ**

Quelle que soit la qualité du biomatériau, il reste toujours un corps étranger et son introduction dans le corps humain conduit à une réaction plus ou moins importante du tissu environnant.

Cette réponse n'est pas toujours favorable, car de nombreux problèmes qui peuvent survenir après l'implantation d'un biomatériau (réactions immunitaires, l'oxydation, la corrosion, la dégradation, bio-adhésion, toxiques, cancérigènes).

L'objectif de cette étude est d'identifier des méthodes pour sélectionner le plus approprié et le plus proche du biomatériau osseux en termes de propriétés mécaniques, ce qui signifie qu'elle est biocompatible, de remplacer la racine dentaire sans symptômes négatifs et en utilisant la méthode de "plus proche voisin" entre les os et deux biomatériaux.

Ensuite, pour prédire le comportement après l'implantation, nous avons modélisé l'implant en utilisant ABAQUS et extrait les contraintes, la pression et le déplacement de l'implant dans les deux biomatériaux.

**Mots-clés:** les implants dentaires; Éléments finis; biomatériaux; le procédé de K plus proches voisins.

# CM-09-583

## Nanoparticules de silicium poreux fonctionnalisées pour la thérapie photodynamique (PDT) mono et bi-photonique.

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-583

E. Secret <sup>1</sup>, F. Cunin <sup>2</sup>, J.O. Durand <sup>2</sup>, A. Chaix <sup>3</sup>, M. Sailor <sup>4</sup>, M. Gary-Bobo <sup>5</sup>, M. Maynadier <sup>5</sup>, A. Gallud <sup>5</sup>, E. Bouffard <sup>5</sup>, P. Maillard <sup>6</sup>, M. Garcia <sup>5</sup>, A. Morere <sup>5</sup>.

<sup>1</sup>enscm (France), <sup>2</sup>CNRS - Montpellier (France), <sup>3</sup>enscm - Montpellier (France), <sup>4</sup>UCSD - San Diego (France), <sup>5</sup>INSERM - Montpellier (France), <sup>6</sup>institut curie - Paris (France).

La thérapie photodynamique (PDT), est un traitement clinique qui combine l'utilisation d'une molécule photosensibilisatrice et de la lumière pour générer la mort des cellules cancéreuses. Ce traitement est spécialement utilisé pour la destruction locale de petites tumeurs. En PDT, le photosensibilisateur est irradié à une longueur d'onde bien spécifique pour convertir l'oxygène moléculaire de l'état fondamental ( $O_2$ ) en oxygène singulet cytotoxique ( $^1O_2$ ) et en d'autres dérivés réactifs de l'oxygène (ROS), entraînant ainsi l'apoptose cellulaire. L'utilisation de nanoparticules de silicium poreux pour la vectorisation de molécules photosensibilisatrices présente plusieurs avantages : elle permet d'augmenter la concentration en photosensibilisateur au sein des cellules cancéreuses; Les nanoparticules de silicium poreux (pSiNP) sont biorésorbables et non toxiques in vivo, les pSiNP ont la capacité de produire de l'oxygène singulet ( $^1O_2$ ), et peuvent être excités dans le proche infra-rouge. La synthèse des pSiNP et leur fonctionnalisation par greffage covalent de porphyrines et par des agents de ciblage (mannoses) seront présentées. Les nanoparticules fonctionnalisées avec la porphyrine et le mannose ont été testées en imagerie (microscopie confocale) et en thérapie photodynamique in vitro sur des cellules de cancer du sein (MCF-7). Le système a été testé en excitation mono et bi-photoniques aussi bien pour l'imagerie que pour la PDT. Les résultats obtenus montrent l'efficacité du photosensibilisateur et une meilleure internalisation en présence de l'agent de ciblage. Nous montrerons que les pSiNP fonctionnalisées avec un photosensibilisateur du type porphyrine peuvent être excités par deux

mécanismes différents. Soit par excitation directe de la porphyrine sous excitation mono-photonique soit par excitation des pSiNP sous excitation bi-photonique.

## REFERENCES

E. Secret et al., *Chemical Communications* 49, 4202-4204 (2013).

Cunin F, Durand J-O, Garcia M, Sailor M, Secret E, Maynadier M, Gary-bobo M, Nanoparticules de silicium poreux fonctionnalisées et leur utilisation en thérapie photodynamique. Brevet d'invention, demandeurs CNRS, FR1252703 27/03/2012, WO 2013/144154A1

# CM-09-588

## Double rétention de biomolécules dans des nanoparticules chargées dans des films polyériques

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-588

P. Lavallo.

INSERM UMR-S 1121 Biomatériaux et Bioingénierie - Strasbourg (France).

La libération de facteurs de croissance et le contrôle de la vascularisation sont des problématiques d'actualités dans le cadre de la médecine régénératrice. Le facteur de croissance vasculaire endothélial (Vascular endothelial growth factor, VEGF) est utilisé *in vitro* et *in vivo* pour promouvoir l'angiogénèse mais cependant son temps de demi-vie très court limite sa libération sous une forme active. Dans cette étude, nous proposons un nouveau concept à base de particules dégradables chargées en VEGF et insérées dans un film de multicouches de polyélectrolytes. La libération sur de longues durées est effective *via* l'hydrolyse spontanée des nanoparticules contenues dans les films épais de multicouches. Ces nanoparticules de poly(3-caprolactone) sont préalablement chargées en VEGF. Un chargement direct du film avec le VEGF n'est pas efficace et ne permet pas de prolonger dans le temps la libération. Les nanoparticules déposées sur le film se répartissent de façon homogène dans toute l'épaisseur du film et sont maintenues à l'intérieur même après plusieurs rinçages. Ainsi, le VEGF peut être libéré hors du film pendant au moins 7 jours. L'ajout de ces nanoparticules favorise la prolifération de cellules endothéliales en raison de la présence de VEGF. De plus, les propriétés mécaniques du film (module de Young) sont améliorées grâce à ces nanoparticules. L'augmentation du niveau d'oxyde nitrique comme indicateur de l'activité des cellules endothéliales a pu être corrélée à la libération de VEGF à partir de la plateforme nanoparticule/film. Au final, un tel dispositif peut être utilisé pour libérer de façon contrôlée à partir d'une surface des nanoparticules contenant tout type de biomolécules.

# CM-09-642

## Matrices biomimétiques fonctionnalisées pour l'étude du rôle des interactions directes neurites - agrégats amyloïdes dans la mort neuronale.

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-642

M.N. Labour <sup>1</sup>, S. Vigier <sup>1</sup>, J.M. Devoisselle <sup>1</sup>, A. Marcilhac <sup>2</sup>, E. Belamie <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>ICGM - MACS - Montpellier (France), <sup>2</sup>Inserm U710 - Montpellier (France).

Dans certaines maladies neurodégénératives comme la maladie d'Alzheimer, des neurites dystrophiques sont associés à des plaques amyloïdes A $\beta$ . Cependant, aucun lien direct n'a été établi à ce jour entre les interactions neurite-A $\beta$ , la dystrophie des neurites et la mort cellulaire. Ce contexte nous a amené à développer un environnement cellulaire tridimensionnel compartimenté, permettant d'induire et d'étudier la croissance des neurites et leur interaction avec les agrégats amyloïdes. Des matrices de collagène déposées sur des lamelles de microscopie avec une épaisseur contrôlée d'environ 50  $\mu$ m sont fonctionnalisées à l'aide d'un facteur de croissance neurotrophique permettant la différenciation neuronale. Les facteurs de croissance (FC) NGF et BDNF imprégnés ou couplés de façon covalente dans les matrices, induisent la différenciation de cellules, PC12 et SH-SY5Y respectivement, à un niveau comparable (proportion de cellules différenciées, nombre et longueur des neurites) à celui obtenu en ajoutant le FC dans le milieu. A titre d'exemple, la proportion de cellules PC12 différenciées est de 70,0 $\pm$ 5,1 % avec NGF ajouté dans le milieu, et de 66,1 $\pm$ 5,1% lorsqu'il est libéré depuis le gel. Pour les deux types cellulaires, la croissance de neurites dans l'épaisseur des gels peut être observée directement par microscopie confocale grâce à la géométrie du dispositif (1).

Les propriétés physico-chimiques du collagène et du peptide amyloïde A $\beta$  nous ont permis d'obtenir la formation d'agrégats A $\beta$  au sein de la matrice de collagène. Ainsi, les corps cellulaires ne sont pas en contact direct avec les agrégats et il est possible de distinguer le rôle spécifique des interactions neurites – A $\beta$  dans la mort neuronale.

Contrairement aux résultats couramment obtenus dans des conditions plus classiques de culture cellulaire, nous n'observons pas de toxicité liée à des espèces oligomériques solubles libérées des agrégats. En revanche, les agrégats extraits des matrices et utilisés en conditions classiques pour traiter les cellules induisent une mort massive ce qui démontre la toxicité effective de ces agrégats formés au sein des matrices. Enfin, lorsque la surface des gels est rendue poreuse par un traitement à la collagénase, le contact direct des neurites avec les agrégats amyloïdes induit des dystrophies caractéristiques.

(1) Labour, M. -N.; Banc, A.; Tourrette, A.; Cunin, F.; Verdier, JM; Devoisselle, JM; Marcilhac, A; Belamie, E. Acta Biomat (2012) 8(9) : 3302-3312

# CM-09-685

## Observation Optique et Caractérisation Hyperspectrale de Nanomatériaux dans des Matrices Biologiques

### 09 - Matériaux et santé

## #CM-09-685

**N. Gonzalez.**

**Schaefer Techniques - Nozay (France).**

De nombreux travaux de recherche sont en cours pour évaluer les avantages potentiels des nanomatériaux pour leur utilisation comme agents antimicrobiens, comme vecteurs de délivrance de médicaments ou en tant que biomarqueurs. Des efforts importants sont également en cours afin de mieux comprendre les effets de ces matériaux sur l'environnement et la population du point de vue de la toxicologie. Ce type d'étude nécessite la capacité d'observer et de caractériser ces nanomatériaux dans leur forme naturelle (sans marqueurs fluorescents) alors qu'ils interagissent avec des matrices biologiques non marquées comme des cellules, des tissus ou des organismes animaux entiers. Une technologie de microscopie hyperspectrale a été spécialement développée pour répondre à ces problématiques. Cette technologie est la combinaison de deux techniques :

1. la microscopie en champ sombre utilisant une optique brevetée permettant l'observation optique de nanomatériaux avec un excellent rapport S/N
2. l'imagerie hyperspectrale avec un spectrophotomètre VNIR qui enregistre le spectre complet de la lumière diffusée dans le champ de vision, pixel par pixel

Cette technologie permet la caractérisation de nanomatériaux en fonction de leur composition chimique et des revêtements biocompatibles. Elle offre également la possibilité de confirmer spectralement la présence de nanomatériaux et de cartographier leur distribution dans la matrice. Des exemples illustrant l'utilisation de cette technologie pour détecter et caractériser les multiples types de nanomatériaux dans une large gamme de matrices biologiques seront présentés.

# AF-09-686

## Active biomimetic supports for mesenchymal stem cells – application to cartilage regeneration.

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-686

S. Raisin <sup>1</sup>, M. Morille <sup>1</sup>, M. Mathieu <sup>2</sup>, D. Noël <sup>2</sup>, C. Jorgensen <sup>2</sup>, J.M. Devoisselle <sup>1</sup>, E. Belamie <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Equipe "Matériaux Avancés pour la Catalyse et la Santé", ICGM UMR 5253 - Montpellier (France), <sup>2</sup>Inserm U844 « Cellules Souches Mésenchymateuses, Environnement Articulaires et Immunothérapies de la Polyarthrite Rhumatoïde » - Montpellier (France).

A tissue engineered construct for cartilage repair should (i) provide a support for the cell, (ii) allow for the sustained delivery of bioactive factors able to induce cell differentiation into chondrocytes and (iii) be easily injected inside the cartilage lesions to avoid surgical operations. In this context, our group designed collagen microspheres (MS col) impregnated with TGF- $\beta$ 3 as an injectable biomimetic scaffold for mesenchymal stem cell (MSC) (Mathieu et al, in revision). To prepare microspheres, an emulsion was formed between an acidic type I collagen solution and perfluorated oil. Spherical microparticles of fibrillar collagen with a median diameter of  $300 \pm 67 \mu\text{m}$  were obtained through a sol-gel transition induced in the aqueous droplets. The microcarriers, impregnated with TGF- $\beta$ 3, were combined with human MSC and cultivated in vitro or subcutaneously injected into immunodeficient mice. Expression of chondrogenic markers monitored by qPCR and immunohistochemistry assessed the differentiation of MSC into chondrocytes both in vitro and in vivo over 28 days. The TGF- $\beta$ 3-releasing collagen microparticles therefore appear an appropriate support for MSC differentiation and cartilage engineering. However, in vitro experiments suggested the late apparition of hypertrophic differentiation markers, which must be avoided for the cartilage neo-tissue to be fully functional. To maintain the chondrocyte phenotype we now investigate a complementary approach based on interference RNA to target a hypertrophic factor secreted by MSC. To ensure good transfection levels of the MSC, the siRNA are formulated into non-viral vectors, PIC micelles (PEO-PMMA / PLL) (Boudier et al, 2009). We have designed such micelles with high nucleic acids loading capacity, high stability in physiological conditions, and ability to disassemble

under acidic conditions (such as in endosomes). We obtained micelles with a diameter of  $35 \pm 5$  nm and a weakly positive zeta potential of  $10 \pm 3$  mV. These nanoparticles were shown to be efficiently internalized inside MSC by flow cytometry, using a fluorescently labeled siRNA-TAMRA. Finally, the siRNA micelles will be loaded into MS col that will serve both as an injectable MSC carrier and as a reservoir for their long-term transfection. The latest results will be presented regarding the ability of this nano-in-micro system to efficiently induce the differentiation of humans MSC and maintain a chondrocyte phenotype.

# **AF-09-689**

## **Microparticules composites pour la substitution osseuse : mise en forme par atomisation séchage**

**09 - Matériaux et santé**

### **#AF-09-689**

**F. Brouillet, A. Tourrette, S. Cavalie, S. Cazalbou, G. Bertrand.**

**CIRIMAT-UPS - Toulouse (France).**

Les composites synthétiques utilisés comme substituts osseux et associant hydroxyapatite et biopolymère sont généralement obtenus par précipitation et/ou croissance de la phase minérale apatitique à la surface d'un film ou à l'intérieur d'une éponge polymérique. Cependant ces procédés peuvent s'avérer difficiles à transposer au niveau industriel, la quantité de minéral déposée être souvent réduite et l'homogénéité de l'association délicate à maîtriser. Une façon de contourner les difficultés techniques évoquées ci-dessus consisterait à disposer de ce type de composite sous une forme micro-particulaire. Dans la littérature, différents procédés complexes (du fait essentiellement du nombre d'étapes) et faisant appel à des solvants organiques ont été proposés.

Cette étude vise à développer un procédé d'élaboration en phase aqueuse de microparticules composites combinant à la fois du chitosane et des apatites phosphocalciques basé sur le procédé d'atomisation-séchage. Cette technique aux champs d'applications très étendus est couramment utilisée dans le domaine biomédical pour ses nombreux avantages tels que la production en continu, une gamme de température d'usage permettant de travailler avec des produits thermosensibles ou la possibilité de travailler avec des milieux très concentrés ou dilués. De plus, ce procédé peut, dans certains cas, modifier l'interface minéral/organique et aboutir à une amélioration de la synergie entre les deux phases avec pour résultat une ostéogénèse plus importante.

Les microparticules ainsi élaborées à base d'un phosphate de calcium, proche de la composition du minéral osseux, et d'un biopolymère, le chitosane, ont été caractérisées par des techniques d'analyses adaptées (MEB, DRX, FTIR, granulométrie laser). Les résultats obtenus montrent que le procédé n'affecte pas les caractéristiques chimiques des deux phases et qu'il est possible de contrôler la taille

et la structure des particules en faisant varier la viscosité et le ratio massique chitosane/apatite (2.5 à 60) des suspensions atomisées. Dans nos conditions d'étude, et pour des ratios minéral/polymère inférieurs ou supérieurs à 15, on observe ainsi deux types de système, soit respectivement, une matrice polymérique ou un agglomérat d'hydroxyapatite.

Ces premiers résultats montrent que cette méthode permet d'envisager un développement simplifié de nouveaux composites directement implantables ou associés dans d'autres matériaux de comblement tels que des ciments ou des gels.

# **AF-09-700**

## **Effet du traitement thermique sous atmosphère contrôlée sur les propriétés mécaniques et la biocompatibilité des revêtements phosphocalciques obtenues par électrodéposition.**

**09 - Matériaux et santé**

### **#AF-09-700**

**N. Ben Jaber <sup>1</sup>, R. Drevet <sup>1</sup>, H. Dhiflaoui <sup>2</sup>, J. Faure <sup>1</sup>, S. Potiron <sup>1</sup>, A. Tara <sup>1</sup>, A. Ben Cheikh Larbi <sup>2</sup>, H. Benhayoune <sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>LISM-URCA - Reims (France), <sup>2</sup>LMMP-Univ. de Tunis - Tunis (France).

L'élaboration de revêtements phosphocalciques par électrodéposition est réalisée en milieu aqueux et impose un traitement thermique afin d'évaporer les solvants présents dans le revêtement à la sortie de la cellule électrochimique et densifier ainsi le matériau synthétisé. Le traitement thermique a aussi pour objectif d'améliorer l'adhésion du revêtement au substrat en alliage de titane Ti6Al4V. Des essais de nanoindentation ont été réalisés pour déterminer l'effet du traitement thermique sur les propriétés mécaniques notamment la dureté et le module d'Young. Des essais de scratch test ont montré une augmentation importante de la charge critique après traitement thermique à 1000°C sous Argon. Cela justifie l'amélioration de l'adhésion du revêtement phosphocalcique au substrat.

Par ailleurs, le traitement en température des céramiques phosphocalciques élaborées a modifié leurs propriétés structurales et morphologiques qui influencent leur comportement en milieu physiologique. Ainsi des tests de biocompatibilité ont été réalisés. Ils consistent à étudier le comportement des revêtements

phosphocalciques vis-à-vis de la corrosion ou encore leur dissolution/précipitation en milieu physiologique.

Cette étude a permis, d'une part, de finaliser l'élaboration de revêtements prothétiques par électrodéposition et d'autre part d'obtenir un produit implantable en chirurgie orthopédique.

# CM-09-709

## Stabilisation colloïdale de phases lamellaires à l'aide de copolymères hydrosolubles: un concept attractif pour le développement de nanoparticules hybrides biofonctionnelles

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-709

G. Layrac <sup>1</sup>, C. Gérardin <sup>1</sup>, M. Destarac <sup>2</sup>, D. Tichit <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>ICG-UMR 5253 Equipe MACS - Montpellier (France), <sup>2</sup>IMRCP-UMR 5623 Equipe P3R - Toulouse (France).

Les hydroxydes doubles lamellaires (HDL) sont des composés bidimensionnels de choix pour la délivrance de principes actifs car biocompatibles selon leur composition et échangeurs d'anions. Néanmoins, l'administration par voie intraveineuse requiert des particules furtives, faiblement agrégées et de taille inférieure à 100 nm, propriétés qui ne sont pas obtenues par les voies classiques de synthèse.

Nous proposons d'utiliser les copolymères à blocs double hydrophiles (DHBC) anionique-neutre comme agents de contrôle de croissance et de stabilisation de colloïdes HDL en milieu aqueux. Les micelles hybrides complexes de polyions issues de la complexation entre les cations métalliques constitutifs des feuillettes du HDL avec le bloc complexant du DHBC se comportent comme des nano-réacteurs dans lesquels une étape d'hydroxylation progressive permet la précipitation de la phase HDL Mg/Al.

Dans ce travail, nous avons mis en évidence que le rapport molaire (R) entre les fonctions complexantes et les cations permet de moduler la stabilité colloïdale des suspensions. Il existe une valeur minimale de R au delà de laquelle les suspensions obtenues sont des colloïdes stables; de plus, la turbidité des suspensions décroît quand ce rapport augmente. Les diamètres hydrodynamiques (Dh) des particules stabilisées par la couronne de chaînes neutres du DHBC varient entre 200 et 50 nm

lorsque R est compris entre 0,33 et 1. Deux paramètres supplémentaires gouvernent la stabilité des nano-vecteurs: i) le degré d'asymétrie entre le bloc complexant et le bloc neutre du DHBC et ii) la conformation structurale de la couronne diffuse. Ces suspensions aqueuses apparaissent comme un système potentiellement viable pour la vectorisation de molécules anioniques à visées thérapeutiques. Au-delà d'une valeur de R égale à 0,33 les colloïdes sont stables dans le temps plus de 4 semaines. Un moyen efficace de stériliser les suspensions est la filtration ; celle-ci s'avère performante puisque ni les Dh ni les intensités diffusées sont modifiés après filtration à 0,22  $\mu\text{m}$  en milieu physiologique. Les valeurs mesurées pour le potentiel zêta varient entre -5 et -7 mV quand R augmente de 0,5 à 1 ce qui est en parfait accord avec la stabilisation stérique des particules HDL/DHBC par la couronne protectrice de chaînes neutres. Les propriétés requises pour leur utilisation en nanomédecine étant vérifiées cette approche apparaît comme une excellente voie pour le développement d'hybrides biofonctionnels.

# CM-09-714

## Fonctionnalisation de surface des biomatériaux par laser femtoseconde : Effets des topographies multi-échelles sur le comportement cellulaire

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-714

V. Dumas <sup>1</sup>, A. Rattner <sup>2</sup>, A. Guignandon <sup>2</sup>, X. Zapata <sup>2</sup>, C. Mauclair <sup>3</sup>, L. Vico <sup>2</sup>, J.C. Dumas <sup>1</sup>, H. Zahouani <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Université de Lyon, Ecole Nationale d'Ingénieurs de Saint-Etienne, Laboratoire de Tribologie et Dynamique des Systèmes, UMR 5513 CNRS - Saint Etienne (France), <sup>2</sup>Université de Lyon, INSERM U1059, Laboratoire de Biologie Intégrative du Tissu Osseux, IFR143 - Saint Etienne (France), <sup>3</sup>Université de Lyon, Laboratoire Hubert Curien (UMR 5516 CNRS), - Saint Etienne (France).

La topographie de surface d'un biomatériau influence les réponses cellulaires, depuis l'adhésion des cellules jusqu'au contrôle de leur différenciation. Dans cette étude, le laser femtoseconde a été utilisé comme une nouvelle technique de texturation de surface. Le contrôle des paramètres laser a permis d'élaborer quatre topographies multi-échelles sur des lames de titane mimant le micro-environnement osseux. Ces topographies se composent de micro-cratères (pits) et de nanostructures (ripples) caractérisés par métrologie optique 3D. La mesure de la mouillabilité montre que la surface comportant uniquement des nanostructures (D) s'avère la plus hydrophile. Les mesures de force d'adhésion par indentation montrent que les surfaces texturées sont plus adhésives.

Des cellules souches mésenchymateuses ont été cultivées sur ces 4 topographies et sur une surface polie miroir. Des images MEB et le marquage du cytosquelette révèle que sur les textures les cellules prennent une forme stellaire (filopodes sur C et D, lamellipodes sur A et B). Le facteur de forme, exprimé par l'aire de la cellule sur son périmètre, est fortement diminué. Les cellules sont globalement moins étalées sur toutes les textures et sont encore plus petites sur les textures recouvertes entièrement de ripples (C et D). A 24h, les contacts focaux voient leur nombre diminué et leur surface augmentée sur les ripples. La vitesse de migration, analysée après vidéomicroscopie, est augmentée sur la texture C par rapport aux autres

textures. Ainsi, les topographies testées ici influencent les cellules : en leur imposant une géométrie, elles affectent leur morphologie, leur adhésion et leur migration.

Le laser femtoseconde, précis, reproductible, sans effets thermiques (pas de modification de la chimie de surface), apparaît comme une technique innovante de texturation multi-échelles pour les implants métalliques.

**AF-09-719**

# **Précipitation biomimétique dans l'alliage Al-Zn élaboré par fusion haute**

**09 - Matériaux et santé**

**#AF-09-719**

**D. Lamrous <sup>1</sup>, M.Y. Debili <sup>2</sup>, E. Boehm-Courjault <sup>3</sup>.**

**<sup>1</sup>Enseignante - Annaba (Algérie), <sup>2</sup>Professeur - Annaba (Algérie), <sup>3</sup>Docteur - Lausanne (Suisse).**

Des précipités de forme noix, ont été observés par microscopie optique ainsi que par microscopie électronique à balayage (MEB) dans l'alliage Al-10%Zn ; et ils semblent qu'ils présentent une division cellulaire similaire à biomimétique.

L'analyse par dispersion d'énergie des rayons x (EDX) a mis en évidence la présence des impuretés fer et silicium dans la composition des précipités.

# AF-09-736

## Structure macroporeuse en phosphate de calcium : comparaison des techniques de mise en forme

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-736

S. Chamary <sup>1</sup>, J.C. Hornez <sup>1</sup>, M. Descamps <sup>1</sup>, D. Hautcoeur <sup>2</sup>, V. Lardot <sup>2</sup>, F. Cambier <sup>2</sup>, G. Nolens <sup>3</sup>, A. Leriche <sup>4</sup>.

<sup>1</sup>LMCPA - Maubeuge (France), <sup>2</sup>BCRC - Mons (Belgique), <sup>3</sup>SIRRIS - Liège (Belgique), <sup>4</sup>LMCPA - Maubeuge (Belgique).

Dans le cadre d'une application biomédicale d'un matériau, la maîtrise de l'intégralité du procédé de fabrication est souhaitable. C'est pourquoi notre étude porte sur la synthèse des poudres phosphocalciques et leur mise en forme. Trois méthodes de mise en forme (*slip / replica casting*, *freeze casting* et technique additive) ont ainsi été mises au point afin d'étudier l'aptitude de ces techniques à la réalisation de structures spécifiques.

La synthèse des poudres d'hydroxyapatite (HA) et de phosphate tricalcique  $\beta$  (TCP) a été réalisée par précipitation d'une solution de phosphate d'ammonium dans une solution de nitrate de calcium. Pour ces synthèses, la solution contenant les phosphates est ajoutée goutte à goutte à la solution de calcium dont le pH est contrôlé. Après maturation, les précipités apatitiques sont filtrés sans rinçage puis séchés, calcinés, broyés et mis en forme. Le *slip casting* consiste à imprégner, par une barbotine d'HA ou de TCP, un édifice de billes polymériques soudées entre elles par chimie-formage. Lors du déliantage, l'élimination de ces billes génère une macro porosité interconnectée. Le *freeze casting*, par *ice templating*, consiste à congeler une barbotine dans un gradient de température. Au cours de la progression du front de congélation, des cristaux de glace se forment au sein de la barbotine créant ainsi une structure anisotrope avec des pores de morphologie elliptique. La *technique additive* consiste à élaborer une pâte organique photo polymérisable à base de poudre de phosphate de calcium qui est déposée en couches d'épaisseur définie puis polymérisée de façon sélective par laser. La pâte non polymérisée est ensuite éliminée lors d'une étape de nettoyage. L'élimination des composés organiques se fait lors du déliantage.

L'ajustement des paramètres d'élaboration propres à chaque méthode permet une maîtrise plus ou moins bonne de la porosité des échantillons. Le *slip casting* permet un bon contrôle des interconnexions et des propriétés mécaniques homogènes. La structure anisotrope élaborée par *freeze casting* confère à la pièce des valeurs de résistance mécanique plus élevées. Cependant les méthodes basées sur le moulage limitent grandement le niveau de complexité atteignable pour une pièce, ce qui n'est pas le cas pour les méthodes additives.

# AF-09-741

## Impact des polysilicates lamellaires échangés avec l'argent sur la santé

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-741

Z.A. Kebir Medjhoua, M. Sassi, M. Kacem, A. Bengueddach.

Université - Oran (Algérie).

Durant ces dernières années, la synthèse de matériaux avec une activité antibactérienne a apporté un grand intérêt pour des chercheurs [1] en raison du souci mondial concernant la santé publique. Appartenant à la famille des phyllosilicates; les argiles et les polysilicates lamellaire telle que la kenyaite sont généralement les matériaux les plus utilisées dans la préparation des matériaux composites antibactériens. En effet, les cations de compensation présents dans l'espace interfoliaire peuvent être échangés par des ions pouvant générer une activité antibactérienne. Ceci a pour résultat une famille de matériaux composites antibactériens.

Mon travail s'articule autour des points suivants :

- Synthèse et caractérisation au laboratoire de matériaux de type kenyaite et zéolithe Y.
- Utilisation du matériau pour piéger le métal lourd tel que l'argent.
- Les différents matériaux obtenus seront caractérisés par diffraction de rayons X et par spectroscopie infrarouge (FTIR).
- Tester les matériaux échangés obtenus comme agents antibactériens.

Dans ce travail, nous avons montré que des matériaux siliciques lamellaires (kenyaite) ou alumino-siliciques (zéolithe Y) échangés avec le métal lourd comme : l'argent, présente une activité antibactérienne. Ce qui ouvre la voie à l'utilisation de ces matériaux dans les domaines de la santé, de l'agriculture, l'environnement et la catalyse.

[1] :S. Z. Tan et al. Chinese Chemical Letters. 18, (2007), 85-88

# AF-09-761

## Réalisation d'un dossier technique pour un dispositif médical implantable et résorbable en phosphate de calcium en vue d'un transfert de technologie

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-761

S. Chamary <sup>1</sup>, J.C. Hornez <sup>1</sup>, M. Descamps <sup>1</sup>, L. Boilet <sup>2</sup>, X. Buttol <sup>2</sup>, F. Cambier <sup>2</sup>, G. Nolens <sup>3</sup>, J. Halleux <sup>3</sup>, C. Pelegris <sup>4</sup>, A. Leriche <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>LMCPA - Maubeuge (France), <sup>2</sup>BCRC - Mons (Belgique), <sup>3</sup>SIRRIS - Liège (Belgique), <sup>4</sup>UPJV - Saint Quentin (France).

La mise sur le marché des dispositifs médicaux en Europe nécessite le respect des directives imposées par l'Union Européenne. Cela implique, pour le fabricant, l'élaboration d'un dossier technique. Ce dernier attestera du respect de ces directives, imposant ainsi au fabricant d'apporter les preuves de l'innocuité et des performances de son dispositif médical. Ce document est destiné à un organisme de contrôle et d'évaluation choisi par le fabricant : l'organisme notifié. Le contenu et la sévérité de l'évaluation du dossier technique est tributaire des risques inhérents à l'utilisation du dispositif médical. Cette communication vise à présenter le cheminement de l'élaboration d'un dossier technique pour un substitut osseux implantable et résorbable.

L'élaboration de ce dossier technique s'est fait dans le cadre d'une collaboration transfrontalière Franco-belge soutenue par le programme INTERREG IV et dénommée PRISTIMED. Les partenaires sont les suivants : l'Université de Valenciennes et du Hainaut-Cambrésis et l'Université de Picardie Jules Verne du côté français et le Centre de Recherches de l'Industrie Belge de la Céramique et le Sirris du côté belge. Suite à une précédente collaboration lors de laquelle un procédé de fabrication d'un substitut osseux a été mis au point, il a été décidé de réunir les éléments qui permettent et facilitent un transfert de technologie. Les différents partenaires ont optimisé un procédé de fabrication de poudres phosphocalciques (Phosphate tricalcique beta et hydroxyapatite) de haute qualité et une méthode de mise en forme de ces poudres par prototypage rapide. Le but de ce projet est donc de proposer un produit, son procédé de fabrication ainsi que les

éléments qui faciliteront sa mise sur le marché. Les actions menées permettront d'illustrer comment les compétences des partenaires peuvent répondre aux besoins d'un marché bien spécifique et de créer une expertise nouvelle dans le domaine du transfert de technologie.

# CM-09-780

## Revêtements d'apatite biomimétique nanocristalline carbonatée par Cold Spray : application aux implants médicaux

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-780

E. Kergourlay <sup>1</sup>, D. Grossin <sup>1</sup>, C. Rey <sup>1</sup>, G. Bertrand <sup>1</sup>, J.M. Guilemany <sup>2</sup>, S. Dosta <sup>2</sup>, N. Cinca <sup>2</sup>.

<sup>1</sup>CIRIMAT - Toulouse (France), <sup>2</sup>CPT - Barcelone (Espagne).

L'hydroxyapatite (HA ou HAP) est actuellement l'apatite la plus utilisée dans l'industrie pour l'obtention de revêtements sur prothèses orthopédiques. Par son caractère ostéoconducteur, elle favorise la croissance osseuse, créant ainsi une liaison entre l'os et l'implant, et contribue à l'adhésion et la prolifération des cellules osseuses. Diverses méthodes de dépôt, telles que la méthode sol-gel, l'électrodéposition, la projection par flamme supersonique (HVOF) et la projection plasma (APS, VPS) ont été étudiées. Parmi ces techniques, la projection plasma a prouvé sa facilité à revêtir rapidement des prothèses et est ainsi, à l'heure actuelle, le procédé le plus utilisé en industrie.

Selon certains auteurs, la projection plasma présenterait toutefois quelques limitations dues à la température du procédé : contraintes résiduelles, décomposition de l'HAP en plusieurs phases: phosphate tricalcique (TCP), phosphate tétracalcique (TTCP), oxyde de calcium (CaO) ou amorphe (ACP), seraient à l'origine de décèlements de prothèses [1].

La projection à froid plus connue sous le nom « cold spray », présenterait l'avantage, par rapport aux autres procédés de projection et notamment la projection plasma, d'utiliser un jet gazeux supersonique sans fusion des particules. Ce procédé, relativement nouveau, est encore peu étudié pour la projection d'oxydes, en particulier celle d'HA [2].

Une apatite biomimétique nanocristalline carbonatée (ABNc), plus proche en composition de l'apatite présente dans les os, a été choisie pour cette étude. Elle

présente, en effet, par rapport à l'HA, l'avantage d'avoir en surface des cristaux une couche hydratée possédant des ions labiles qui exacerbe les propriétés d'ostéointégration des matériaux [3].

Des dépôts d'apatite nanocristalline biomimétique carbonatée ont pour la première fois été obtenus grâce à un nouveau procédé de projection à basse température: le LPCS (Low Pressure Cold Spray). Ces dépôts, caractérisés par FTIR, Raman, DRX et MEB, ont révélés une forte similitude physico-chimique par rapport à la poudre d'apatite utilisée. Ce procédé peut ainsi produire des revêtements biomimétiques ayant le potentiel d'améliorer l'intégration des implants.

[1] Heimann R.B., Surface & Coatings Technology 201 (2006), 2012-2019

[2] Lee J.H. et al., Acta Biomateriala 9 (2013), 6177-6187

[3] Rey C. et al, Materials Science and Engineering C27 (2007), 198-205

# CM-09-800

## Influence de la technique d'homogénéisation sur les propriétés physico-chimiques d'un complexe polyélectrolytique

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-800

M. Castel <sup>1</sup>, A.M. Sautereau <sup>2</sup>, D. Thiveaud <sup>3</sup>, N. Carrere <sup>4</sup>, A. Tourrette <sup>2</sup>.

<sup>1</sup>CIRIMAT / INSERM - UPS - Toulouse (France), <sup>2</sup>CIRIMAT - UPS - Toulouse (France), <sup>3</sup>Service de gestion des DM - CHUT - Toulouse (France), <sup>4</sup>Service de chirurgie digestive / INSERM - CHUT - Toulouse (France).

Les pancréatectomies sont indiquées notamment dans le cas de tumeurs pancréatiques. Or cette chirurgie peut se compliquer de fistules pancréatiques (FP) qui engagent le pronostic vital dans 20% des cas. A ce jour aucun dispositif médical n'est disponible pour prévenir l'apparition des FP. Cette étude porte sur la mise au point d'un biomatériau à base de biopolymères présentant des propriétés physico-chimiques intéressantes pour répondre à cette problématique (biocompatibilité, résistance aux enzymes pancréatiques, propriétés d'absorption).

Le chitosane (CHI) et l'alginate (ALG) sont des polymères naturels qui, mis en association, forment spontanément un complexe polyelectrolytique (PEC) de charges opposées dont la combinaison des propriétés pourrait convenir pour cette application. L'objectif de ce travail est d'étudier l'influence des techniques d'homogénéisation de films ALG/CHI sur leurs propriétés physico-chimiques. Pour ce faire, deux techniques d'homogénéisation ont été comparées : agitation mécanique sous vide (ST) ou agitation par haute turbulence (UT).

Les films obtenus ont été caractérisés par des tests de traction et des cinétiques de gonflement et de dégradation in vitro ont été conduites dans un milieu mimant les conditions péri-pancréatiques. Les films homogénéisés par UT présentent les meilleures propriétés mécaniques et se dégradent moins rapidement que les films homogénéisés par ST. Cependant, la technique d'homogénéisation n'influe pas sur les propriétés de gonflement des films.

La biocompatibilité de ces films, homogénéisés selon les deux techniques, a été étudiée via des études de biologie cellulaire sur la lignée BXPC3. L'adhésion cellulaire sur ces films a été mise en relation avec l'étude des propriétés de surface des films, caractérisés par microscopie électronique à balayage (MEB), microscope à force atomique (AFM) et spectrométrie photoélectronique X (XPS). Les films homogénéisés par ST présentent une forte rugosité et une microstructure de surface formée d'agglomérats blancs correspondant à l'alginate, tandis que les films homogénéisés par UT présentent une surface lisse et homogène avec un réseau de fibrilles régulières.

Les premiers résultats valident l'utilisation possible de ces films dans la prévention des FP après pancréatectomies.

# AF-09-804

## ETUDE DE L'INFLUENCE DE LA POROSITE SUR LE COMPORTEMENT ELECTROCHIMIQUE DE L'ALLIAGE TINI DESTINE AU DOMAINE BIOMEDICAL

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-804

H. Chadli <sup>1</sup>, S. Meddah <sup>2</sup>, H. Rezzag <sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Ecole Nationale Supérieure Des Mines et de la Metallurgies - Annaba (Algérie),

<sup>2</sup>laboratoire metallurgie et génie des matériaux - Annaba (Algérie).

Les alliages de Ti-Ni poreux sont également des matériaux d'implants prometteurs grâce à leur biocompatibilité et leur comportement mécanique très similaire à celui de l'os humain. La porosité ouverte couplée aux propriétés pseudo-élastiques de l'alliage à mémoire de forme permet de diminuer la résistance à la déformation en adaptant le module de Young [1,2]. La grande disparité de résistance entre l'implant et l'os environnant peut conduire à des concentrations de contraintes, puis finalement au descellement de l'implant. L'ajustement de la porosité du matériau facilite la migration des cellules et la liaison de celles-ci avec l'implant. Plusieurs techniques ont été utilisées pour la production de pièces poreuses en TiNi tel que le pressage isostatique à chaud, le procédé MIM, et le frittage en phase solide selon lequel nous avons élaboré nos échantillons. Nous avons choisi comme procédé d'élaboration le frittage, qui est un procédé de mise en forme à partir de poudres. au cours duquel elles s'agglomèrent pour former une pièce dense et solide [3]. Le Choix de ce procédé de frittage réactif est basé sur l'avantage économique de combiner en une seule étape la synthèse et la densification du matériau. Ce mécanisme est lié à l'interdiffusion des constituants du mélange. Après l'implantation et en raison des interactions physico-chimiques entre la surface du biomatériau et le liquide physiologique principalement les ions de phosphates. Il est donc nécessaire de contrôler son comportement électrochimique en milieu aqueux. Bien qu'il soit difficile de simuler de façon réaliste l'environnement biologique dans lequel le biomatériau sera utilisé, l'évaluation in vitro de la corrosion demeure le seul moyen de fournir une estimation raisonnable du comportement électrochimique de cet alliage [4]. Les résultats des investigations ont montré que notre alliage possède une certaine porosité ouverte. Ceci assure une bonne adhérence des tissus avec le matériau.

L'identification des phases par DRX et microscopie électronique à balayage confirme la présence de la phase TiNi. Les essais électrochimiques dans une solution PBS, simulant le sérum sanguin, ont montré que notre alliage présente un caractère passif, grâce à la formation d'oxydes de type TiO<sub>2</sub> à la surface. L'analyse par spectroscopie d'impédance électrochimique indique que la couche d'oxyde est stable, et qu'elle est de l'ordre de 14 ± 17 nm.

# AF-09-833

## Elaboration et caractérisation électrochimique d'un nouveau biomatériau a base CoCrMo

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-833

H. Rezzag, H. Chadli, L. Kahloul, S. Meddah.

laboratoire de métallurgie et génie des matériaux - Annaba (Algérie).

~Les biomatériaux, dont les alliages métalliques comme l'acier inoxydable 316L, l'alliage de titane Ti-6Al-4V ou l'alliage Co-Cr-Mo, sont utilisés pour fabriquer des implants orthopédiques [1]. Le fait d'insérer ces alliages dans le corps humain induit des interactions physico-chimiques entre la surface du métal et le liquide physiologique contenant des biomolécules. Les alliages à base de cobalt sont largement utilisés pour la fabrication de divers dispositifs soit implantés dans le corps par la chirurgie (leurs applications y compris la hanche les plaques de prothèse du genou et des vis pour ostéosynthèse), ou des structures de base pour les valves cardiaques [2], ou de la prothèse, avec les différentes applications en médecine dentaire [2]. Dans cette étude, l'alliage Co-Cr-Mo a été choisi. Cet alliage a une résistance élevée vis-à-vis de la corrosion sous contrainte [3]. Le frottement des matériaux constituant les implants orthopédiques dans un milieu corrosif, est un des paramètres clés à étudier dans le but de prolonger leur durée de vie [4]. Le Co-Cr a fait l'objet de nombreuses investigations pour caractériser son comportement tribologique [5]. Dans le but de développer de nouveaux biomatériaux à base Cobalt-Chrome-molybdène couramment utilisé en orthopédie élaborer par deux méthodes différentes : frittage et fusion. Afin de mettre en évidence l'influence de la composition chimique (effet de titane) sur le comportement électrochimique de l'alliage. Le comportement électrochimique in vitro de l'alliage CoCrMo a été étudié dans une solution physiologique simulé (solution de ringer) en utilisant des méthodes de mesure électrochimiques par polarisations (statique et dynamique) et spectroscopie d'impédance électrochimique (SIE). La passivation de l'ensemble des échantillons a eu lieu spontanément au potentiel de circuit ouvert (ocp). La composition des couches d'oxyde en fonction des composants de la solution et le potentiel appliqué est examinée. Les propriétés électrochimiques des électrodes passivées spontanément au potentiel de circuit ouvert ont été étudiées par EIS. La résistance de polarisation ( $R_p$ ) et la capacité de l'électrode ont été déterminées.



# **AF-09-835**

## **NOUVELLE GELATINE ARTIFICIELLE INJECTABLE POUR L'ADMINISTRATION PROLONGEE ET CONTROLEE LOCOREGIONALE D'AGENTS BIOACTIFS EN THERAPIE ANTICANCEREUSE**

**09 - Matériaux et santé**

**#AF-09-835**

**M. Boustta <sup>1</sup>, P.E. Colombo <sup>2</sup>, S. Poujol <sup>2</sup>, S. Lenglet <sup>1</sup>, M. Vert <sup>1</sup>.**

**<sup>1</sup>IBMM - Montpellier (France), <sup>2</sup>icm - Montpellier (France).**

La délivrance prolongée de principes actifs à l'aide de systèmes polymères (implants, microparticules, nanoparticules, micelles, ...) fait l'objet de brevets et publications depuis de nombreuses années, que ce soit pour des administrations systémiques ou locorégionales.

Le poly (N-acryloyl glycinamide), ou PNAGA, est un polymère artificiel neutre, inconnu des milieux vivants ; en milieu aqueux, il conduit à une solution (sol) ou un hydrogel (gel) selon la température. Cette transition est réversible, et sa température dépend de divers facteurs (masse molaire, distribution des masses molaires, concentration, salinité etc.). Ces facteurs ont été combinés pour ajuster la température de transition à une valeur légèrement supérieure à la température du corps, pour le respect des tissus vivants. L'injection de la forme sol se fait avec une seringue. Au contact des tissus locaux, la solution gélifie. La simplicité du procédé est exploitable pour gérer et administrer des médicaments neutres ou ioniques et, en particulier, ceux qui sont solubles dans les milieux aqueux. La souplesse du procédé a été illustrée par des formulations avec l'acétate de cobalt, des polymères de faible masse molaire (MW ~ 2000g / mol), de l'albumine, et des colorants tels la tartrazine et le bleu de méthylène. Ces composés modèle ont été capables de diffuser dans un milieu isotonique tamponné (pH =7,4) à 37°C. Tous les profils de libération sont typiques d'une diffusion contrôlée, presque sans « burst effect », avec un épuisement total du gel en 2 à 3 semaines. La libération d'une formulation de

bleu de méthylène in vivo a été vérifiée par injection dans la cavité péritonéale de souris, où la libération du colorant a été contrôlée visuellement par des colorations de tissus et d'organes. Une solution comparable de colorant sans polymère a également été injectée et utilisée comme témoin. La coloration est apparue rapidement dans les tissus et les organes, et était toujours détectable 52 heures après l'injection du gel, alors qu'elle avait disparu 24h après dans le cas de la solution témoin.

# AF-09-850

## Contrôle de l'activité biologique de nanotubes de carbone par une fonctionnalisation acide : effet Janus sur la réponse cellulaire in vitro

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-850

A. Figarol <sup>1</sup>, J. Pourchez <sup>1</sup>, D. Boudard <sup>2</sup>, V. Forest <sup>1</sup>, J.M. Tulliani <sup>3</sup>, J.P. Lecomte <sup>4</sup>, M. Cottier <sup>5</sup>, D. Bernache-Assollant <sup>6</sup>, P. Grosseau <sup>6</sup>.

<sup>1</sup>Ecole Nationale Supérieure des Mines de Saint-Etienne - Saint-Etienne (France), <sup>2</sup>Université Jean Monnet - Saint-Etienne (France), <sup>3</sup>Politecnico di Torino - Turin (Italie), <sup>4</sup>Université de Limoges - Limoges (France), <sup>5</sup>Université Jean Monnet - Saint Etienne (France), <sup>6</sup>Ecole Nationale Supérieure des Mines de Saint-Etienne - Saint Etienne (France).

Les propriétés exceptionnelles des nanotubes de carbone (NTC) promettent de nombreuses applications dans des domaines aussi variés que les matériaux composites, la microélectronique ou la biomédecine. La fonctionnalisation acide a été présentée comme un traitement de surface relativement facile à mettre en place afin de réduire l'hydrophobicité et la biopersistence des NTC. Néanmoins, son impact sur la réponse cellulaire reste mal compris et les nombreuses disparités entre les études rendent difficile l'interprétation des données.

Ce travail a pour objectif de fournir une analyse détaillée des effets d'une fonctionnalisation acide de NTC sur l'activité cellulaire de macrophage. L'impact de (1) la purification des impuretés catalytiques et de (2) la présence de groupements acides de surface ont été discriminés. Après fonctionnalisation acide par HNO<sub>3</sub> et H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, un traitement thermique a été réalisé afin de désorber les groupements de surface. Les propriétés physico-chimiques des NTC ont été caractérisées le plus exhaustivement possible, puis leur toxicité a été évaluée sur des macrophages murins RAW 264.7.

Les résultats ont démontré (1) une baisse due à la purification des NTC de la réponse pro-inflammatoire, du stress oxydant et dans une moindre mesure de la cytotoxicité, et (2) une augmentation de la réponse pro-inflammatoire due aux

groupements acides fonctionnalisés. Cette étude souligne la nécessité de bien examiner la balance risque-bénéfice d'une telle fonctionnalisation acide en considérant notamment l'état primaire de purification des NTC.

# AF-09-869

## Formulation de nanovecteurs de quercétine et détermination *in vitro* de l'activité antioxydante

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-869

T. Hatahet, M. Beauvais, M. Morille, A. Aubert-Pouessel, J.M. Devoisselle, C. Tourne-Peteilh, C. Dorandeu, S. Begu.

UMR 5253 - Montpellier (France).

La quercétine est un antioxydant de la famille des flavonoïdes qui possède de nombreuses activités physiologiques dont la capacité à coupler les radicaux libres, réduire la peroxydation des lipides et un effet anti-UV protecteur. Toutefois, sa faible hydrophilie réduit sa biodisponibilité par voie orale et aucune pénétration cutanée n'est observée [1]. Dans cette étude, nous essayons d'améliorer la pénétration cutanée de la quercétine en la formulant dans des nanocapsules et des liposomes. Les nanocapsules de quercétine (Que-LNC) sont préparées à partir de la méthode d'inversion de phase [2] adaptée afin d'augmenter le taux de chargement. Afin d'améliorer la solubilité de la Que, du Cremophor EL<sup>®</sup> et de l'éthanol sont ajoutés à la formulation des LNC composée de Solutol<sup>®</sup>, Labrafac<sup>®</sup>, Lipoid<sup>®</sup>. Pour les liposomes (Que-Lipo), deux méthodes ont été comparées : hydratation du film sec de Bangham [3] et injection d'éthanol [4]. Les formulations de Que-LNC et Que-Lipo ont été caractérisées en termes de distribution de taille (polydispersité) et de potentiel zéta (Malvern nano ZS UK). Leur efficacité d'encapsulation et le taux de chargement ont été déterminés par HPLC (LC 2010 HT SHIMADZU Japan) et en spectrométrie UV/visible (Perkin Elmer UV/VIS Spectrometer). Enfin, l'activité antioxydante de la Que après formulation a été mesurée *in vitro* notamment à l'aide du test au DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl).

Dans le cas des nanocapsules lipidiques Que-LNC, la Que a été encapsulée avec un taux d'encapsulation de  $95,4 \pm 5,4\%$  et un taux de chargement de  $5,9 \pm 0,1\%$  dans la phase huileuse (Que-Labrafac w/w). Les Que-LNC présentent une bonne stabilité à 4, 25, et 37°C pendant 28 jours. Le test au DPPH sur les formulations de Que-LNC a montré une activité de  $89,6 \pm 4,5\%$  de la quercétine encapsulée. Les Que-Lipo préparés par la méthode de Bangham montrent un taux d'encapsulation de  $14,1 \pm 5,2\%$  et une activité antioxydante de  $63,6 \pm 5,4\%$ . En se référant au témoin, aucune perte d'efficacité liée à la formulation n'a donc été observée.

Cette étude tend à déterminer la formulation de Que la plus appropriée afin d'optimiser sa pénétration cutanée pour des applications cosmétiques dans le domaine de la protection cutanée.

[1] F. Bonina, International Journal of Pharmaceutics, 145 (1996) 87, [2] B. Heurtault, Pharm. Research, 19 (2002) 875, [3] A.D. Bangham, Journal of Molecular Biology, 13 (1965) 253, [4] D. Liu , Journal of Photochemistry and Photobiology, 127 (2013) 8.

# CM-09-885

## Matériaux pour la libération contrôlée de Principes Actifs sous forme de Liquides Ioniques

### 09 - Matériaux et santé

## #CM-09-885

C. Tourné-Péteilh <sup>1</sup>, C. Jouannin <sup>2</sup>, T. Sharkawi <sup>1</sup>, A. Vioux <sup>2</sup>, J.M. Devoisselle <sup>1</sup>, L. Viau <sup>3</sup>.

<sup>1</sup>ICGM-MACS - Montpellier (France), <sup>2</sup>ICGM-CMOS - Montpellier (France),  
<sup>3</sup>UTINAM-UMR CNRS 6213 - Besançon (France).

La maîtrise de la biodisponibilité des Principes Actifs (PAs) peu à très peu solubles en milieu aqueux, est un enjeu majeur de l'industrie pharmaceutique. Elle repose pour une grande part sur la maîtrise de l'état physique du PA, qui doit permettre l'augmentation de la solubilité, l'amélioration de la stabilité et le contrôle de son polymorphisme. Une méthode permettant de s'affranchir de ces difficultés consiste en l'utilisation de PAs sous forme de sels organiques. De récentes publications considèrent ces sels de PAs comme la troisième génération de Liquides Ioniques et ouvrent ainsi un champ d'application beaucoup plus large à cette classe moléculaire.

Les objectifs de ces travaux étaient de synthétiser des matériaux nanostructurés par l'encapsulation de principes actifs sous forme de LIs, et permettant une libération contrôlée du PAs. Ces matériaux sont obtenus sur la base des propriétés intrinsèques de ces LIs qui sont à la fois tensioactifs, porogènes, plastifiants ou solvants, et participent ainsi à la texturation des matériaux. Deux voies d'immobilisation des LI ont été explorées, d'une part, dans des matériaux inorganiques siliciques par voie sol gel, et d'autre part, dans des matériaux organiques à base d'acides polylactiques, biocompatibles et biodégradables.

Une attention particulière a été portée sur 1) l'étude des propriétés tensioactives et des comportements auto-agrégatifs des LIs dans l'eau <sup>1,2</sup> et, à 2) la caractérisation des interactions mises en jeu au sein des matériaux, en relation avec les mécanismes de libération des principes actifs. <sup>3,4</sup>

Les méthodes d'encapsulation peuvent ainsi être simplifiées grâce aux LIs qui participent à la réactivité des systèmes et à la texturation des matériaux, et permettant d'envisager la réduction de l'usage d'autres solvants organiques.

1. Tourné-Péteilh C., Devoisselle J.-M., Vioux A., Judeinstein P., In M., Viau L. (2011). *Physical Chemistry Chemical Physics* 13, 15523-15529.

2. Tourne-Peteilh C., Coasne B., In M., Brevet D., Devoisselle J.-M., Vioux A. and Viau L., *Langmuir* (2014) 10.1021/la404166y.

3. Viau L., Tourné-Péteilh C., Devoisselle J.-M. & Vioux A. (2010). *Chemical Communications* 46, 228-230.

4. Jouannin C., Tourné-Péteilh C., Darcos V., Sharkawi T., Devoisselle J.-M., Gaveau P., Dieudonné P., Vioux A. and Viau L., *J. Mater. Chem. B*, (2014) 10.1039/C4TB00264D.

# CM-09-900

## Ingénierie d'un nouveau nanobiohybride pour la régénération tissulaire à base de nanorubans de titanates

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-900

V. Bellat <sup>1</sup>, R. Chassagnon <sup>1</sup>, M. Moreau <sup>2</sup>, V. Bérard <sup>1</sup>, F. Denat <sup>2</sup>, D. Vandroux <sup>3</sup>, N. Millot <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>ICB UMR 6303 - Dijon (France), <sup>2</sup>ICMUB UMR 6302 - Dijon (France), <sup>3</sup>NVH Medicinal - Dijon (France).

In the present work, an hydrothermal treatment of TiO<sub>2</sub> precursors in strongly basic conditions has been performed to synthesize titanate nanoribbons (TiONrs). Then, their morphological, structural and chemical features were defined using different techniques such as TEM, SEM, XRD, Raman spectroscopy, BET and XPS. The study of the impact of different reaction parameters allowed to propose a multi-staged mechanism of the formation of TiONrs. Moreover, for the first time, a fine characterization by means of different TEM approaches enabled to determine their thickness and the integrity study of TiONrs has revealed that their structure is an assembly of smaller ribbons juxtaposed leading to superstructures. Subsequently, TiONrs were functionalized by different lab-made heterobifunctional PEG. Those polymers present at one of their extremities silane groups, known to covalently bind with hydroxyl groups present on the TiONr surface and at the other extremities, maleimide groups being able to couple with cystein contained in the amino acid sequence of numerous biological molecules. Some collagen type peptides containing cellular recognition sites were grafted onto those extremities. The so-formed nanobiohybrid permit cellular adhesion [2]. TiONrs cytotoxicity was determined by MTT assays performed on two cell populations, fibroblasts and cardiomyocytes and their aggregating power was evaluated by platelet aggregation tests on human blood. Finally, the new nanobiohybrid was formulated in the form of sodium alginate hydrogel known to keep a high humidity rate within wound and permitting a direct application on damaged tissues. To confirm the interest of this galenic form, initial in vivo assays were realized.

[1] A. L. Papa, N. Millot, et al., J. Phys. Chem. C 113, 12682 (2009)

[2] V. Bellat, D. Vandroux and N. Millot, Patent FR1260998 FA774099

# CM-09-927

## AnastomoSEAL – Patch biopolymérique pour le traitement d'anastomoses colorectales

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-927

S. Paoletti <sup>1</sup>, N. Bouvy <sup>2</sup>, L. Stucchi <sup>3</sup>, M.P. Foulc <sup>4</sup>, L. Perge <sup>4</sup>, M. Dornish <sup>5</sup>, W. Fediuk <sup>6</sup>.

<sup>1</sup>University of Trieste - Trieste (Italie), <sup>2</sup>University of Maastricht - Maastricht (Pays-bas), <sup>3</sup>SIGEA - Trieste (Italie), <sup>4</sup>RESCOLL - Pessac (France), <sup>5</sup>FMC - Sandvika (Norvège), <sup>6</sup>IMPULS - Gdansk (Pologne).

Le cancer du côlon-rectum se situe au deuxième rang des cancers les plus fréquents (environ 13 % des cas en 2012). La majorité des nouveaux cas surviennent chez les personnes âgées de 50 ans et plus. D'après les estimations en Europe, le nombre de cancers colorectaux diagnostiqués en 2012 est d'environ 447 000 et le nombre de décès est de 215 000. La chirurgie est le traitement principal du cancer du côlon. Elle consiste à enlever la portion du côlon atteinte par la tumeur et le réseau de ganglions correspondant. La principale complication post opératoire (jusqu'à 21% des cas), redoutée car grave voire mortelle dans 40 % des cas, est la fuite anastomotique. Elle survient quand une régénération rapide et efficace de l'organe ne se produit pas. Son incidence dépend du segment du côlon impliqué et du type d'opération effectuée. À l'heure actuelle, aucun traitement et/ou médicament efficaces pour prévenir l'apparition de fuite anastomotique n'est encore disponible.

Ce projet répond à un besoin clinique évident de prévention des fuites d'anastomose dues à la résection d'une tumeur à la suite d'un cancer colorectal. L'objectif est de développer un patch à partir de biomatériau résorbable capable de renforcer la zone suturée tout en assurant une étanchéité sûre pendant la période critique de cicatrisation des tissus sans provoquer de réactions secondaires et de faciliter la régénération des tissus. Le patch est fabriqué à partir de polysaccharides naturels biorésorbables. Il est destiné à être utilisé à la fin de la procédure chirurgicale et est placé autour de la résection du colon nouvellement formée. Le patch est conçu pour favoriser la régénération des tissus, sceller la partie extérieure de l'intestin et augmenter l'intégrité structurelle précoce et ainsi limiter les fuites.

Le développement de ce produit est réalisé dans le cadre du projet AnastomoSEAL. Il s'agit d'un projet collaboratif démarré en mai 2012 et financé par la Commission européenne au titre du 7ème programme cadre (Projet FP7 : 280929). Le Consortium est composé de 6 partenaires: 2 universités (Université de Trieste - Italie, Université de Maastricht - Pays-Bas), 3 PME (Rescoll - France, Sigea - Italie, IMPULS - Pologne) ; et une grande entreprise (FMC BioPolymer - Norvège).

RESCOLL, impliqué dans le développement des matériaux aux propriétés adhésives et la mise au point des méthodes d'essais in vitro, présentera un état des lieux sur les avancées technologiques dans le cadre de ce projet.

# AF-09-947

## Etude structurale de phases denses de gélatine.

### 09 - Matériaux et santé

## #AF-09-947

**F. Portier, G. Mosser, G. Laurent.**

**Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06, CNRS, Collège de France, UMR 7574, Chimie de la Matière Condensée de Paris - Paris (France).**

De part sa structure particulière en triple hélice super enroulée, le collagène de type I est considérée comme un bâtonnet semi-rigide. Cette anisotropie et cette rigidité confèrent à cette protéine des propriétés de cristal liquide lyotrope. L'exploitation de ces propriétés permet la synthèse de matrices mimant les organisations hiérarchiques des tissus conjonctifs in vivo (cornée, tendon, etc). Toutefois, l'utilisation industrielle de cette protéine dans le domaine biomédical pose des problèmes quant à sa production en masse (stérilité/intégrité/coût). En effet, le collagène peut facilement être dénaturé en gélatine, une molécule beaucoup moins rigide, pouvant localement former des triples hélices induisant ainsi une gélification.

Nos récentes études ont montré que la gélatine est également une molécule mésogène. En effet, à l'aide de multiples techniques (TEM, microscopie polarisée), nous avons mis en évidence la formation de phases cristallines liquides (essentiellement nématique) au sein de solutions concentrées de gélatine (type A). De plus, des expériences de RMN en phase solide nous ont aussi permis de mettre en évidence des différences structurales dépendantes du mode de concentration utilisé pour préparer les phases denses.

Ces premiers résultats sont encourageants dans une optique de synthèse à grande échelle de matériaux biomimétiques. En confrontant nos résultats de RMN à ceux obtenus pour des phases denses de collagène [1], nous espérons également apporter des réponses quant aux processus de vieillissement observés au sein de gels de gélatine.

[1] : Paulo De Sa Peixoto, Guillaume Laurent, Thierry Azaïs, Gervaise Mosser, J. Biol. Chem. 2013, 288:7528-7535

# CM-09-951

## Développement matériaux ostéoinducteurs : Silanisation de biocéramiques phosphocalciques

### 09 - Matériaux et santé

## #CM-09-951

Z. Hjezi, E. Poli, E. Laborde, S. Degot, E. Champion, C. Damia.

SPCTS - Limoges (France).

En raison de sa composition chimique et de sa structure proches de la phase minérale osseuse<sup>1</sup>, l'hydroxyapatite (HA,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) est biocompatible et ostéoconductrice<sup>2</sup>. Il a été montré que le silicium jouait un rôle important dans la solidité, la formation et la calcification des tissus osseux<sup>3,4</sup>, ce qui a conduit au développement actuel des hydroxyapatites silicatées ( $\text{SixHA}$ ,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6-x(\text{SiO}_4)x(\text{OH})_{2-x}$ )<sup>5</sup>. Cependant, les biocéramiques en HA ou en  $\text{SixHA}$  ne peuvent induire la formation de tissus osseux dans un site extra-osseux. Leur fonctionnalisation de surface par des molécules biologiquement actives (peptides, protéines) pourrait les rendre ostéoinductrices et ainsi étendre leur utilisation aux grandes pertes osseuses. Nous proposons de greffer de telles biomolécules de façon covalente via des organosilanes afin de contrôler leur densité de greffage et de préserver leur activité biologique.

Les travaux présentés ici montrent l'influence de la présence du silicium dans la structure apatite et de la fonctionnalité des organosilanes (i.e. nombre de groupements hydrolysables) sur la réaction de silanisation. Deux substrats (HA et  $\text{SiO}_2$ , 4HA) et trois silanes présentant des fonctionnalités différentes ont été étudiés. Les réactions de silanisation ont été conduites en conditions anhydres afin de favoriser l'hétérocondensation des silanes au détriment de leur homocondensation. Les céramiques greffées ont été étudiées par analyse thermogravimétrique couplée à de la spectrométrie de la masse (TG-SM), par spectroscopie de photoélectrons X (XPS) et Raman et par microscopie à force atomique. L'ensemble des résultats a confirmé un greffage covalent des organosilanes à la surface, quelle que soit la nature du substrat et la fonctionnalité de l'organosilane. La présence de silicium au sein du substrat influence le mode du greffage des organosilanes (i.e. le nombre de groupements hydrolysables impliqués dans le processus de greffage) et la répartition des silanes à la surface des substrats.

1. Elliott JC. Amsterdam: Elsevier Science 1994
2. Jarcho M. Clinical Orthopaedics and Related Research 1981;157:259-278
3. Carlisle EM. Science 1970;167:279-280
4. Carlisle EM. Science 1972;178:619-621
5. Silva HM et al. . Colloids and Surfaces B: Biointerfaces 2010;75:349-355

# CM-09-954

## Développements de nanoparticules multifonctionnelles pour la Nanomédecine

### 09 - Matériaux et santé

## #CM-09-954

S. Mornet <sup>1</sup>, L. Adumeau <sup>1</sup>, E. Duguet <sup>1</sup>, G. Goglio <sup>1</sup>, O. Sandre <sup>2</sup>, F. Couillaud <sup>3</sup>, G. Clofent-Sanchez <sup>3</sup>.

<sup>1</sup>ICMCB-CNRS, Université de Bordeaux, F-33600, Pessac, France - Pessac (France), <sup>2</sup>LCPO, UMR 5629 CNRS / Université de Bordeaux, Talence, France - Pessac (France), <sup>3</sup>RMSB, UMR 5536 CNRS / Université de Bordeaux, Bordeaux, France - Pessac (France).

Les récentes avancées dans les nanotechnologies offrent de nouvelles possibilités pour le développement de matériaux magnétiques en nanomédecine et en bio-imagerie. Parmi eux, les nanoparticules (Nps) magnétiques multifonctionnelles offrent de nombreuses possibilités d'imagerie par exemple en tant qu'agent de contraste en IRM et marqueur fluorescent, mais également d'utilisations comme outils de marquage cellulaire ou médiateurs d'hyperthermie pour des systèmes d'administration de médicaments thermostimulés. Cette conférence mettra l'accent sur les orientations actuelles de recherche sur les NPs magnétiques multifonctionnelles en biologie à travers deux grandes thématiques en nanomédecine :

1) L'imagerie moléculaire in vivo qui fait appel à la nano-bio ingénierie d'interface des nanoparticules multifonctionnelles. Du fait de leur taille du même ordre de grandeur de celle des entités biologiques, les nanoparticules permettent le marquage de biomolécules d'intérêt très utile par exemple pour valider un ciblage actif ou assurer le marquage spécifique de cellules dans le cadre d'applications diagnostiques ou thérapeutiques (cancer [1,2], régénération tissulaire [3], athérosclérose [4]).

2) La délivrance de médicaments : dans ce cadre, il s'agit de concevoir des nanoparticules magnétiques fonctionnalisées utilisées comme médiateur d'hyperthermie [5] pour des stratégies thérapeutiques innovantes telles que la délivrance déclenchée à distance par induction magnétique [6,7]. Les approches actuellement utilisées font intervenir des polymères thermosensibles (TLCST) ou des molécules possédant des températures de fusion proches de la température de délivrance du principe actif. Ces systèmes pourraient contribuer à accroître l'index

thérapeutique des produits pharmaceutiques grâce à une pharmacocinétique et une biodistribution améliorées tout en diminuant les effets secondaires du traitement.

- [1] F. Sonvico, et al. *Bioconjugate Chemistry*, 2005, 16, 1181
- [2] A.-K. Bouzier-Sore, et al. *NMR in Biomedicine*, 2010, 23, 88
- [3] C. Lalande, et al. *European Cells and Materials*, 2011, 21, 341
- [4] M.-J. Jacobin-Valat, et al. *NMR in Biomedicine*, 2011, 24, 413
- [5] R. Epherre, et al. *J. Mater. Chem.* 2011, 21, 4393
- [6] S. Louguet, et al. *Polym. Chem.*, 2012, 3, 1408
- [7] J. Liu, et al. *J. Mater. Chem B* 2014, 2, 59

# CM-09-957

## Stabilisation de la phase tétragonale dans les composites alumine-zircone : compromis entre taille de grain et dopage

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-957

C. Rabache <sup>1</sup>, J.M. Kiat <sup>2</sup>, G. Bouchet <sup>1</sup>, N. Guiblin <sup>2</sup>, F. Porcher <sup>3</sup>.

<sup>1</sup>NANOE - Chilly-Mazarin (France), <sup>2</sup>Laboratoire SPMS - Châtenay-Malabry (France), <sup>3</sup>Laboratoire LLB - Saclay (France).

Les composites alumine-zircone sont des matériaux bien connus qui combinent les bonnes propriétés mécaniques de la zircone et la stabilité de l'alumine. Ils sont déjà utilisés dans de nombreux domaines de l'industrie (pièces d'usure, résistance au choc thermique, biomédicale pour les prothèses de hanche ou de genou). Pourtant la plupart des études concernant ces composites ont été réalisées sur des échantillons préparés en laboratoire et présentent des résultats très différents selon les conditions d'élaboration (précurseurs, broyage, mise en forme ou frittage). D'un point de vue fondamental, c'est un cas très intéressant où les bonnes propriétés mécaniques de la zircone résulte de la transformation de phase et la métastabilité de la zircone. En effet, les bonnes propriétés mécaniques des céramiques à base de zircone sont associées à la rétention de la phase tétragonale stable à haute température à température ambiante soit grâce à l'ajout d'oxydes comme l'oxyde d'yttrium soit en conservant la taille de grain inférieure à un seuil critique. Mais les conditions de stabilité des particules de zircone en phase tétragonale dans la matrice d'alumine sont complexes et plusieurs paramètres peuvent influencer les conditions de stabilité de la phase tétragonale : les macro- ou micro-contraintes, le dopage, la taille de grain, ou encore la présence de phase non souhaitée (monoclinique ou cubique).

Nous avons donc effectué une étude systématique des propriétés microstructurales (MEB), structurales (DRX), de la résistance au vieillissement et mécaniques de composites produits à une échelle industrielle par la société Nanoe. Expérimentalement, nous avons constaté que les paramètres cités précédemment avaient des effets opposés et que certains paramètres étaient nettement prédominant comparé aux autres. Notamment, la réduction de la taille de grain de la

zircon dans les composites comparé aux composés monolithiques permet de stabiliser plus facilement la phase tétragonale et ce même en l'absence de dopage. Cela permet de réduire la quantité de dopant à ajouter à la zircon pour stabiliser la phase tétragonale tout en limitant le risque lié aux inhomogénéités dans la répartition du dopant qui peuvent entraîner une déstabilisation de la phase tétragonale. Les propriétés mécaniques et la résistance au vieillissement des composites sont principalement influencées par les effets stabilisants de la taille de grain ainsi que la présence ou non de dopant.

# CM-09-961

## Libération prolongée de principes actifs à partir de copolymères greffés amphiphiles

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-961

L. Martellotto, S. Leprince, H. Van Den Berghe, J. Coudane.

IBMM, CNRS, Université Montpellier 1 - Montpellier (France).

Ce projet vise à concevoir de nouveaux copolymères amphiphiles biocompatibles avec une architecture contrôlée afin de former des nano-objets (micelles, nanoparticules,...) en milieu physiologique, utilisés comme systèmes de libération de principes actifs (antibiotiques, protéines, facteurs de croissance,...). [1,2] Dans ce domaine, les polyesters aliphatiques, tels que la poly(*ε*-caprolactone) (PCL), sont des candidats hydrophobes d'intérêt de par leur biodégradabilité, leur biocompatibilité et leur validation par la FDA. Les polysaccharides, tels que le dextrane, hydrophiles, sont eux aussi des polymères de choix puisqu'ils sont biocompatibles et entraînent la furtivité des nanosystèmes. [3]

Cependant, la plupart des copolymères greffés de ce type décrits dans la littérature présentent un squelette hydrophile et des chaînes latérales hydrophobes, du fait de l'absence de fonctionnalité sur le long des chaînes polyesters aliphatiques. Il y a une dizaine d'années, notre équipe a développé une méthode générale de fonctionnalisation de ces chaînes *via* une voie anionique. [4] Ceci a conduit à de nouvelles structures polyesters fonctionnalisés, parmi lesquelles la PCL propargylée. [5] Le projet consiste donc à concevoir de nouvelles architectures copolymères amphiphiles inverses avec un squelette polyester hydrophobe et des chaînes latérales hydrophiles. Pour cela, la modification chimique de dextrane hydrophile sur son extrémité réductrice par une fonction « cliquable » type azoture ou thiol a été réalisée. Ainsi, un couplage par chimie « clic » permet ensuite de greffer de façon covalente ces chaînes de dextrane à un squelette PCL propargylée dans des conditions douces non dégradantes pour les polymères. Des nanosystèmes peuvent ensuite être conçus par nanopréciipitation de ces nouvelles structures copolymères et être alors utilisés pour l'encapsulation d'un principe actif et l'étude *in vitro* de la cinétique de libération de ce dernier.

- [1] Gref R. et al., *Macromol.* 35:9861-9867, 2002
- [2] Freichels H. et al., *Biomac.* 13:760-768, 2012
- [3] Owens D.E et al., *Int. J. Pharm.*, 307:93-102, 2006
- [4] Ponsart S. et al., *Biomac.* 1:275-281, 2000
- [5] El Habnoui S. et al., *Biomac.* 14:3626-3634, 2013

# CM-09-977

## DEVELOPPEMENT D'UN VECTEUR EN IMMUNOTHÉRAPIE AVEC LES CELLULES DENDRITIQUES : MICELLES DE COPOLYMÈRES À BLOCS DOUBLE-HYDROPHILES

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-977

A. Aubert-Pouessel <sup>1</sup>, R. Vicente <sup>2</sup>, N. Mebark <sup>1</sup>, C. Gérardin <sup>3</sup>, J.M. Devoisselle <sup>1</sup>, C. Jorgensen <sup>2</sup>, P. Plence <sup>2</sup>, S. Bégu <sup>3</sup>.

<sup>1</sup>UMR 5253 - Montpellier (France), <sup>2</sup>U844 - Montpellier (France), <sup>3</sup>UMR5253 - Montpellier (France).

L'objectif de cette recherche consiste dans le développement de micelles de polymères polyioniques, vecteurs de molécules thérapeutiques en immunothérapie avec des cellules dendritiques (DCs). Les micelles sont préparées à partir de copolymère à blocs double-hydrophiles, l'acide polyméthacrylique-b-polyoxyde d'éthylène (PMAA-b-POE) et d'un polymère contre-ion. De taille nanométrique (30 à 60 nm) et de charge neutre, elles sont endocytées par les DCs sans modifier la physiologie des cellules. Elles peuvent encapsuler des molécules thérapeutiques selon une association tripartite originale en milieu aqueux et se désassembler à pH acide afin de permettre la libération du PA dans le milieu endosomal.

La propriété des copolymères à induire un échappement endosomal en fonction de leur masse molaire a été étudiée en utilisant deux modèles membranaires (liposomes et globules rouges). La complexation des copolymères de masses molaires différentes avec la poly-L-lysine (PLL) comme contre-ion a permis d'avoir des propriétés d'échappement endosomal contrôlées car en fonction de la stratégie thérapeutique envisagée, on choisira la masse molaire du copolymère.

Leur application pour la vectorisation de peptide modèle (peptide OVA) dans les DCs a été réalisée. La capacité des micelles à encapsuler le peptide et à le libérer au niveau des compartiments endosomaux a été évaluée en spectrofluorimétrie et le trafic intracellulaire des micelles a été suivi par microscopie confocale. Enfin, l'efficacité de présentation du peptide formulé a été démontrée avec une amélioration

de la présentation par les DCs comparé au peptide non formulé en utilisant les micelles composées de copolymères de masse molaire élevée (pas d'échappement endosomal).

La transfection des DCs avec des micelles de siRNA dirigés contre la protéine de surface CD86 a été enfin évaluée. Seules les micelles composées de copolymères de faible masse molaire ont permis la baisse de l'expression de la protéine CD86 à la surface des DCs. Afin d'optimiser la capacité des micelles à encapsuler et transfecter les DCs, leur formulation a été optimisée en remplaçant la PLL par un autre polycation la polyethylene imine.

Les micelles polyioniques de copolymère PMAA-b-POE de masse moléculaire différente formulées avec un contre ion adapté apparaissent donc comme des vecteurs de molécules d'intérêt thérapeutique prometteurs pour les cellules en immunothérapie.

# AF-09-987

## ETUDE DU COMPORTEMENT ELECTROCHIMIQUE DE L'ALLIAGE TiNi ELABORE DANS UNE SOLUTION SBF

09 - Matériaux et santé

#AF-09-987

H. Chadli <sup>1</sup>, L. Dekhil <sup>2</sup>, L. Kahloul <sup>1</sup>, H. Rezzag <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratoire de métallurgie et génie des matériaux - Annaba (Algérie),

<sup>2</sup>Laboratoire de mise en forme - Annaba (Algérie).

Toutes les restaurations et prothèses métalliques sont amenées à être exposées dans la cavité buccale à un environnement corrosif. Ce dernier est favorable à la biodégradation des métaux à cause de ses propriétés qui accélèrent le processus de corrosion. De plus, la grande population de bactéries et de champignons présents en bouche accélère la corrosion des appareillages orthodontiques [1]. Utilisé dans le traitement orthodontique conventionnel, l'alliage équiatomique TiNi est l'alliage orthodontique le plus utilisé du fait de ses propriétés biologiques et mécaniques. Etant dans un milieu électrolytique (salive) et biologique (bactérie), les alliages en TiNi utilisés en orthodontie sont sujets à la dégradation par les phénomènes de corrosion [2,3]. Bien que, l'intérêt de notre étude a pour but en premier lieu l'élaboration d'un implant dentaire (l'alliage TiNi) par la méthode HF sous atmosphère contrôlée et en second lieu l'étude du comportement électrochimique de cet alliage dans une solution SBF (la solution de Hank's) afin de juger de sa biocompatibilité. Le comportement électrochimique de l'alliage (NiTi) a été étudié en utilisant des méthodes de mesure électrochimiques classiques comprenant le suivi en fonction du temps du potentiel de corrosion, ainsi que les courbes potentiodynamiques. Les résultats de l'investigation ont montré que notre alliage présente une structure de type  $\alpha+\beta$ . Ce résultat est confirmé par le profil de microdureté établie le long du diamètre de l'échantillon. L'analyse par DRX montre une présence majoritaire de la phase TiNi, ainsi que des intermétalliques. Les résultats de l'étude électrochimique ont objectivé une résistance à la corrosion de l'alliage dans la solution SBF, Le potentiel libre de corrosion augmente avec le temps et se stabilise signant une passivation, grâce à la formation d'une couche d'oxyde de type  $TiO_2$  à la surface de cet alliage, ce qui confirme son caractère passif.



# CM-09-997

## Bioconjugaison sur des nanosondes multimodales pour l'imagerie moléculaire de plaques d'athéromes vulnérables

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-997

L. Adumeau <sup>1</sup>, J. Laroche-Traineau <sup>2</sup>, M.J. Jacobin Valat <sup>2</sup>, M. Noubhani <sup>3</sup>, G. Clofent Sanchez <sup>2</sup>, E. Duguet <sup>4</sup>, S. Mornet <sup>4</sup>.

<sup>1</sup>ICMCB-CNRS - Pessac (France), <sup>2</sup>RMSB-CNRS - Bordeaux (France), <sup>3</sup>ENSTBB-IPB - Bordeaux (France), <sup>4</sup>ICMCB-CNRS - Bordeaux (France).

L'athérosclérose est une maladie inflammatoire associée à la formation de plaques d'athéromes susceptibles de se rompre. Comme le risque de rupture de ces plaques est plus lié à leur composition qu'à leur taille, des outils d'imagerie moléculaire doivent être développés. Les études actuelles ont tendance à s'intéresser en particulier au développement de méthodes de ciblage non invasives, notamment par Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), afin d'accéder aux composants cellulaires liés à un risque de rupture. Récemment, des fragments d'anticorps dirigés contre les molécules surexprimées durant le processus d'athérogènes ont été sélectionnés soit *in vitro* sur des plaquettes activées soit *in vivo* sur un modèle animal d'athérosclérose, en utilisant la biotechnologie phage display. Les anticorps sélectionnés ont ensuite été produit sous forme de fragment scFv (single chain Fragment variable) dans *Pichia Pastoris*<sup>1</sup>.

Dans cette communication, nous présentons le développement d'une sonde multimodale nommée VUSPIO pour Versatile UltraSmall SuperParamagnetic Iron Oxide<sup>2-6</sup> basée sur la liaison covalente entre des nanoparticules d'oxyde de fer avec des macromolécules de dextran portant des espaceurs en oxydes de polyéthylène (POE) hétérobifonctionnels. Des sondes fluorescentes dans le proche infrarouge ainsi que les scFv ont été greffés via une conjugaison site spécifique grâce à une thioalkylation de groupes maléimides présents à l'extrémité de la chaîne POE. Le nombre de scFv greffés par VUSPIO est contrôlé par un ensemble d'approches biochimiques.

Les premiers résultats de l'utilisation de ces nanoparticules dans le cadre de deux techniques d'imagerie non invasives sont également présentés : proche infrarouge et IRM pour l'imagerie moléculaire de plaques d'athéromes vulnérables sur des souris ApoE<sup>-/-</sup>.

- [1] K. Deramchia, et al. *Am. J. Pathol.* 2012. 180, 2576.
- [2] S. Mornet, et al. *J. Magnetism and Magnetic Materials*, 2005. 293(1), 127.
- [3] F. Sonvico, et al. *Bioconjugate Chemistry*, 2005. 16(5), 1181.
- [4] A.-K. Bouzier-Sore, et al. *NMR in Biomedicine*, 2010. 23(1), 88.
- [5] C. Lalande, et al. *European Cells and Materials*, 2011. 21, 341.
- [6] M.-J. Jacobin-Valat, et al. *NMR in Biomedicine*, 2011. 24(4), 413.

# CM-09-1020

## Conception de nano-objets magnétiques dendronisés permettant de combiner IRM et hyperthermie et capable de cibler spécifiquement des tumeurs.

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-1020

S. Begin <sup>1</sup>, A. Walter <sup>1</sup>, C. Billotey <sup>2</sup>, D. Felder <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>IPCMS - Strasbourg (France), <sup>2</sup>Hospices Civils de Lyon - Lyon (France).

~~Bien que de nombreux progrès ont été réalisés dans le traitement du cancer, de nouvelles approches sont également nécessaires pour améliorer les techniques de traitement existantes ou pour développer de nouvelles techniques de traitement afin de minimiser les effets secondaires délétères et d'augmenter le taux de survie des patients. Par conséquent, il existe actuellement un besoin médical pour développer de nouveaux nano-objets efficaces pour le traitement du cancer. La thérapie guidée par l'image sera également cruciale pour le développement de ces nouveaux traitements. Par conséquent, l'avenir de la nanomédecine réside dans le développement de nanoplateformes multifonctionnelles qui combinent à la fois des composants thérapeutiques et de l'imagerie multimodale et qui agissent également localement uniquement dans les tumeurs pour éviter les effets secondaires. Ces nano-objets théranostiques innovants sont envisageables grâce aux progrès actuels des nanotechnologies.

Dans ce contexte, nous avons développé un concept original de nanoparticules dendronisées consistant à greffer des molécules dendritiques à la surface de nanoparticules (NPs) d'oxyde de fer à l'aide d'un groupe phosphonate comme agent de couplage. Ces NPs dendronisées constituent une nouvelle génération d'agents de contraste pour l'IRM : elles présentent des valeurs de relaxivité plus élevées que celles des agents de contraste commerciaux (approche polymère), et surtout une excellente biodistribution et bioélimination par voie urinaire et hépato-biliaire. La conception de NPs dendronisés a été encore optimisée pour obtenir des nano-objets théranostiques (combinant imagerie et thérapie par hyperthermie). Des NPs de morphologie cubique et de composition cœur-coquille pour favoriser les interactions

d'échange et donc l'hyperthermie ont été synthétisées et dendronisées. Les NPs cubiques de composition homogène et cœur-coquille présentent de bonnes propriétés en hyperthermie et les études IRM in vitro and in vivo ont mis en évidence les excellentes propriétés en imagerie de ces nano-objets. Les études in vivo ont de plus montré une agrégation des NPs dépendant de la concentration et conduisant à des possibilités d'imagerie en T1 et T2. Enfin, des NPs dendronisées portant des vecteurs de la mélanine ont été injectées in vivo et ont été démontrées être très efficaces pour cibler spécifiquement les cellules tumorales.

# AF-09-1062

## Adsorption de polluants organique (persistants) à partir des eaux contaminée par bentonite algerienne

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-1062

L. Maaza.

matériaux et environnement - Mascara (Algérie).

L'aptitude d'une argile organophile à éliminer le naphthalène à partir d'une solution aqueuse a été étudiée. Le naphthalène avec deux cycles benzéniques condensés est le plus soluble de la famille des hydrocarbures aromatiques polycycliques HAPS. ces produits présents dans tous les milieux environnants montrent une forte toxicité et un caractère mutagène. La montmorillonite argile inorganique est rendue organophile par intercalation du poly cation métallique de Fe(III) et par Co-adsorption du tensioactif bromure de cetyltrimethyl-ammonium CTAB. les conditions de préparation de ces matrices sont liées au rapport molaire OH/Fe, à la concentration finale, au temps de vieillissement de la solution pontante et au rapport CTAB /CIA. Le composé résultant est le complexe organo-inorgano-argileux de formule  $Fex(OH)_y-CTA6M$ . sa caractérisation par diffraction X et par spectroscopie IR, a révélé un espacement interfolaire notable (17Å) et l'apparition des bandes du CTAB confirmant ainsi l'insertion du CTAB au sein de la matrice argileuse. L'intercalation est valorisée par le taux d'éliminations élevé en naphthalène (73%) les isothermes d'adsorption du naphthalène ont montré de grandes affinités adsorbants-adsorbats surtout en milieu neutre et avec l'argile intercalée au fer.

Les essais ont montré que l'adsorption du naphthalène est influencée par le temps de rétention, la concentration initiale, le pH du milieu, la température et la masse de l'adsorbant. les paramètres thermodynamiques tel :  $\Delta H^\circ$ ,  $\Delta G^\circ$ ,  $\Delta S^\circ$ , sont été calculées, ils démontrent la spontanéité du processus et sa nature endothermique. la rétention du naphthalène est prévisible à partir des isothermes d'adsorption en accord avec le modèle de Freundlich.

# CM-09-1083

## In vivo SPECT-CT imaging of theranostic titanate nanotubes- docetaxel nanohybrids into human prostate tumors and in vitro studies on prostate cancer cell lines

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-1083

J. Boudon<sup>1</sup>, C. Mirjolet<sup>2</sup>, A. Loiseau<sup>1</sup>, T. Gautier<sup>1</sup>, J. Paris<sup>1</sup>, G. Créhange<sup>2</sup>, N. Millot<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Université de Bourgogne - Laboratoire ICB UMR 6303 - Dijon (France), <sup>2</sup>Centre Georges-François Leclerc - Dijon (France).

Titanate Nanotubes (TiONts) are obtained from hydrothermal synthesis and their parameters are from now on controlled [1]. A recent study [2] showed that these TiONts were able to increase the ionizing effect of radiation therapy on glioblastoma cell lines and another one [3] demonstrated that TiONts can be used as a novel transfection agent with minimal cytotoxicity. On the other hand the clinically well-established docetaxel molecule is already used for the treatment of prostate [4], but its systemic injections lead to only 5% uptake by tumors and injectable drug doses are limited leading to alternative nanomaterial-mediated strategies [5]. In this context, docetaxel-based TiONts appear as versatile nanocarriers for specific targeting and docetaxel add a chemotherapeutic property to the enhanced radiotherapeutic effect by TiONts themselves.

This project is based on intraprostatic injection of the nanohybrids. Preliminary *in vitro* results on PC3 cancer cell lines originating from human prostate tumors will be first presented. The pre-clinical development include the monitoring of the docetaxel-based TiONts nanohybrids by SPECT-CT *via* DOTA macrocycles grafting. SPECT-CT images and first  $\gamma$ -irradiation tests of the nanohybrids into the tumors will also be presented.

[1] A.-L. Papa, N. Millot, L. Saviot, R. Chassagnon, O. Heintz, *J. Phys. Chem. C* 2009, 113, 12682-12689; J. Boudon, J. Paris, A.-L. Papa, N. Millot, in *Nanomedicine*

(Ed. N. Ali), One Central Press, Manchester, 2014 accepted.

[2] C. Mirjolet, A. L. Papa, G. Créhange, O. Raguin, C. Seignez, C. Paul, G. Truc, P. Maingon, N. Millot, *Radiother. Oncol.* 2013, 108, 136-142.

[3] A. L. Papa, L. Dumont, D. Vandroux, N. Millot, *Nanotoxicology* 2013, 7, 1131-1142.

[4] A. Michael, K. Syrigos, H. Pandha, *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2008, 12, 13-16.

[5] P. Zhao, D. Astruc, *ChemMedChem* 2012, 7, 952-972.

**AF-09-1127**

# **Biomatériaux de comblement osseux à visée thérapeutique : comment les caractéristiques physico-chimiques et microstructurales influencent la libération de principes actifs.**

**09 - Matériaux et santé**

**#AF-09-1127**

**S. Cazalbou, A. Petit, F. Brouillet, S. Cavalie, A. Tourrette.**

**CIRIMAT - Toulouse (France).**

La reconstruction des pertes de substance osseuse, d'origine principalement traumatique ou plus rarement pathologique est une des grandes difficultés rencontrées par les chirurgiens. C'est dans le but de permettre une régénération plus rapide des pertes osseuses que les matériaux synthétiques phosphocalciques ont été mis au point. Ils sont d'ailleurs largement utilisés aujourd'hui en chirurgie orthopédique et/ou en odontologie. Mais depuis quelques années, les chirurgiens ne demandent pas seulement aux matériaux d'être biocompatibles ou de favoriser la reconstruction osseuse, ils leur demandent en plus, d'être capables de libérer in situ des substances actives (ioniques ou moléculaires) susceptibles de prévenir certaines complications post-opératoires ou traiter certaines pathologies. L'objectif étant d'élaborer des matériaux qui permettent la libération prolongée de principes actifs à des concentrations thérapeutiquement actives et ce, de manière reproductible. Les ciments phosphocalciques constituent alors des biomatériaux de choix capables d'être utilisés comme systèmes de délivrance d'agents thérapeutiques. Deux stratégies sont principalement utilisées pour introduire le principe actif : la première consiste à l'introduire directement (dissous ou sous forme pulvérulente) au moment de la phase de gâchage, l'autre consiste à l'incorporer au préalable à l'intérieur de sphères biodégradables. Cette dernière alternative présente notamment l'avantage de permettre un meilleur ajustement de la cinétique de libération en évitant un relargage trop rapide (« Burst effect ») ; de plus la dégradation des microsphères permet de créer une porosité secondaire susceptible d'accélérer la résorption du matériau et de favoriser l'envahissement cellulaire. Le comportement du composite ainsi créé vis-à-vis de sa capacité à favoriser la formation osseuse et vis-à-vis de sa

capacité à libérer un principe actif dépend d'une part de la réactivité de la matrice cimentaire et d'autre part des caractéristiques du réseau poreux (primaire ou secondaire) capable de participer à la libération des agents actifs et capable de permettre la diffusion des cellules responsables de la formation d'os nouveau. L'utilisation de la théorie de la percolation comme élément de préformulation peut alors s'avérer être une aide précieuse afin de définir au mieux les caractéristiques microstructurales du bio-composite matriciel permettant une maîtrise de sa capacité à libérer un principe actif.

# CM-09-1128

## Élaboration et propriétés mécaniques de scaffolds composites macroporeux pour la régénération osseuse.

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-1128

M. Giacomini Schardosim <sup>1</sup>, J. Soulié <sup>2</sup>, D. Poquillon <sup>2</sup>, C. Rey <sup>2</sup>, G. Soares <sup>1</sup>, R. Hubler <sup>1</sup>, C. Combes <sup>2</sup>.

<sup>1</sup>2PUCRS, GEPSI-LMN - Porto Alegre (Brésil), <sup>2</sup>Université de Toulouse, CIRIMAT, UMR 5085 UPS-INPT-CNRS, ENSIACET - Toulouse (France).

Parmi les substituts osseux, les édifices tridimensionnels poreux ou « scaffolds », connaissent un intérêt croissant depuis une dizaine d'années. Leur architecture macroporeuse interconnectée contribue à leur capacité d'ostéoconduction (colonisation cellulaire, angiogénèse...). Au-delà de cette propriété intrinsèque, l'objectif est de tendre vers une ostéoinduction et des propriétés mécaniques accrues. En ce sens, nous nous sommes intéressés à des scaffolds composites dont la matrice est constituée d'un polymère synthétique et biodégradable, le PLGA (poly(lactic-co-glycolic acid)) et les charges, des particules d'apatite ou de verre SiO<sub>2</sub>-CaO. Ces charges permettent : i) d'améliorer l'ostéointégration du matériau du fait du biomimétisme de l'apatite et de la bioactivité du verre, ii) d'améliorer les propriétés mécaniques du monolithe macroporeux. La synthèse de ces particules respectivement par co-précipitation et sol-gel permet de maîtriser leur diamètre, qui aura un impact majeur sur les propriétés finales du matériau. A l'issue de la synthèse de ces charges minérales, les composites ont été élaborés par « ice-templating ». Dans cette approche, une congélation du solvant permet la croissance de cristaux qui jouent un rôle d'empreinte. Après sublimation de ces derniers, la porosité associée est libérée. Un des enjeux majeurs de cette étude est la compréhension des corrélations entre les conditions d'élaboration de ces composites macroporeux (telles que la température de congélation, le diamètre et la nature des particules, le ratio charge/matrice...) sur les propriétés mécaniques du matériau (évaluées par des tests en compression).

Remerciements : Ces travaux de recherche franco-brésiliens ont été soutenus par la CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nivel Superior, Brésil).

# CM-09-1130

## Suivi in-situ de la minéralisation d'hydrogels de chitosan par des phosphates de calcium

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-1130

S. Tadier <sup>1</sup>, M. Rovetta <sup>1</sup>, G. Ramahdita <sup>1</sup>, S.S. Ramirez-Caballero <sup>1</sup>, L. Porras <sup>2</sup>, A. Clayer-Montembault <sup>2</sup>, T. Delair <sup>2</sup>, L. David <sup>2</sup>, L. Gremillard <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>INSA-Lyon, laboratoire MATEIS - Villeurbanne (France), <sup>2</sup>Université Lyon 1, laboratorie IMP - Villeurbanne (France).

Ces dernières années, la recherche autour des matériaux de substitution osseuse s'intensifie, et tend à explorer des pistes de plus en plus complexes. En particulier, les matériaux composites contenant une phase polymère et des phosphates de calcium sont explorés. Leur mise en forme peut-être complexe, car elle met en jeu deux types de matériaux nécessitant des procédés d'élaboration parfois très différents. Une piste mettant en jeu uniquement des procédés de chimie douce, à basse température (voire à température ambiante) est présentée ici : il s'agit de la minéralisation d'hydrogels. Les matériaux visés sont un hydrogel de chitosan (apportant potentiellement des propriétés angiogéniques) et une phase minérale d'hydroxyapatite phosphocalcique (apportant des propriétés ostéoconductrices). Avec ces matériaux, un bon contrôle des procédés devrait permettre en outre d'obtenir un composite à la fois architecturé et nano-structuré.

Différents paramètres sont étudiés : nature et séquence d'introduction des réactifs, temps, température et pH. Afin d'optimiser le procédé, une chambre de réaction *in-situ* a été développée, permettant de suivre en temps réel par diffraction des rayons X l'avancée des différentes réactions se déroulant dans le mélange, en contrôlant les conditions de température, pH et atmosphère gazeuse.

Une étude préliminaire des conditions de formation d'hydroxyapatite a été réalisée, à partir de solutions de chlorure ou nitrate de calcium et de phosphate d'ammonium, mélangées en proportions stœchiométriques. Les résultats montrent que les évolutions de pH sont très rapides durant les premières minutes, potentiellement plus rapides qu'un suivi par DRX. Il est donc nécessaire d'optimiser la procédure de

mesure par diffraction. Au-delà des quelques premières minutes, un pH initial trop bas entraîne la formation de brushite qui sédimente, alors qu'un pH de l'ordre de 10 entraîne la formation d'hydroxyapatite très peu cristalline et une augmentation forte de la viscosité du mélange (ce qui prévient la sédimentation).

Puis, la formation des composites a été réalisée. Il a été montré que suivant la séquence d'introduction des réactifs, la distribution et la nature des phases obtenues varient notablement.

# CM-09-1143

## Substitut osseux injectable, antibactérien et résorbable

09 - Matériaux et santé

#CM-09-1143

S. Jacquart <sup>1</sup>, S. Girod-Fullana <sup>2</sup>, R. Bareille <sup>3</sup>, C. Roques <sup>4</sup>, F. Anagnostou <sup>5</sup>, F. Brouillet <sup>2</sup>, C. Rey <sup>1</sup>, C. Combes <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>CIRIMAT - INPT - Toulouse (France), <sup>2</sup>CIRIMAT - UPS - Toulouse (France),  
<sup>3</sup>Inserm BioTis - Bordeaux (France), <sup>4</sup>LGC - Toulouse (France), <sup>5</sup>B2OA - U. Paris Diderot - Paris (France).

Le vieillissement de la population et les pathologies et accidents associés ont conduit à une augmentation du nombre de fractures et de traumatismes osseux. Le besoin en substituts osseux est ainsi croissant et a impulsé le développement de biomatériaux en réponse à des cahiers des charges divers, fonction du type de pathologie. Le but du projet ANR TecSan BIOSINJECT (2009 – 2014) était de développer un substitut osseux injectable, autorisant une implantation par chirurgie mini-invasive, présentant une activité biologique et antibactérienne, et résorbable en quelques mois.

Nous avons développé un ciment composite, dont la matrice minérale, à base de brushite ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) et de vaterite ( $\text{CaCO}_3$ ), réagit pour former au cours de la prise, une apatite nanocristalline analogue au minéral osseux. [1] La malléabilité et l'injectabilité de ce ciment ont été nettement améliorées par l'addition d'un polysaccharide, la carboxyméthylcellulose, dans cette matrice minérale. L'argent a d'autre part été choisi pour lui conférer une activité antibactérienne dans le but de prévenir les infections post-opératoires. Il a été introduit soit sous forme d'un sel de phosphate d'argent  $\text{Ag}_3\text{PO}_4$  dans la phase solide du ciment, soit sous forme d'une solution de nitrate d'argent  $\text{AgNO}_3$  dans sa phase liquide. [2] Des études cellulaires et microbiologiques ont été réalisées in vitro, respectivement sur des cellules mésenchymateuses, isolées à partir du stroma de la moelle osseuse et sur *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis*. Ces études ont permis de déterminer une gamme de concentration optimale en argent pour que le matériau soit à la fois cytocompatible et antibactérien. L'implantation in vivo de compositions choisies a enfin démontré des résultats très prometteurs en termes de résorbabilité : en effet, après seulement six semaines d'implantation, le ciment composite ne représentait plus que 35 % de la surface des coupes histologiques, et l'os néoformé

était présent sur environ 20 % de la surface, non seulement en périphérie de l'implant mais également au cœur du matériau.

Réponse à une problématique aux multiples contraintes physico-chimiques, biologiques et industrielles, le ciment composite développé au sein de ce projet apparaît très prometteur comme matériau de comblement osseux en chirurgie maxillo-faciale ou orthopédique.

[1] C. Combes et al., J. Biomed. Mater. Res. A 2006; 79: 318–28

[2] S. Jacquart et al., J. Mater. Sci. 2013; 24: 2665–75.

# CM-09-1165

## Calcifications ostéo-articulaires à base de pyrophosphates de calcium hydratés : le point de vue physico-chimique

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-1165

P. Gras <sup>1</sup>, C. Rey <sup>1</sup>, D. Laurencin <sup>2</sup>, C. Bonhomme <sup>3</sup>, K. Ea <sup>4</sup>, F. Lioté <sup>4</sup>, L. Laffont <sup>1</sup>, S. Sarda <sup>5</sup>, C. Combes <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>CIRIMAT - INPT - Toulouse (France), <sup>2</sup>ICGM - Montpellier (France), <sup>3</sup>LCMCP - Paris 6 - Paris (France), <sup>4</sup>Inserm U606 - Paris (France), <sup>5</sup>CIRIMAT - UPS - Toulouse (France).

L'arthrose est la forme la plus répandue des maladies articulaires qui conduit à une douleur chronique et un handicap pour le patient. L'âge, la surcharge pondérale, l'hérédité ou encore la présence de cristaux font partie des facteurs aggravants de cette maladie. Les deux principaux types de cristaux calciques rencontrés au sein de l'articulation sont les phosphates de calcium (CaP : apatite,...) et les pyrophosphates de calcium hydratés (CPP :  $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ). Deux types de CPP ont été identifiés in vivo dans les articulations de patients arthritiques : des cristaux de pyrophosphate de calcium dihydraté (CPPD :  $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) monoclinique (m-CPPD) et triclinique (t-CPPD), possédant chacun un fort potentiel inflammatoire [1]. Alors que la physico-chimie des CaP synthétiques et biologiques est bien connue, les conditions de formation des CPP ont été beaucoup moins étudiées et restent très mal connues. La synthèse et l'étude des conditions de formation, de dissolution et d'évolution des CPP in vitro apparaissent comme une voie prometteuse pour progresser plus facilement et rapidement dans la connaissance des mécanismes de formation et d'évolution de ces phases in vivo.

L'objectif de ce travail est de préparer et caractériser finement les différentes formes hydratées de CPP d'intérêt biologique et d'étudier leurs propriétés en milieu aqueux. Nous montrerons l'apport d'une nouvelle méthode de synthèse [2] permettant l'obtention de phases pures de CPP hydratés, ainsi que des outils de la science des matériaux (DRX, spectroscopies FTIR et Raman, RMN du solide  $^{31}\text{P}$  et  $^{43}\text{Ca}$ , MET) pour la caractérisation fine de la structure, des propriétés et de la morphologie de

ces phases synthétiques et de spécimens biologiques. Ces résultats contribuent à l'identification de CPP in situ dans les tissus et le liquide synovial de patients souffrant d'arthrite. Le but final de cette étude est de relier la morphologie et la chimie de surface des cristaux de CPP aux propriétés inflammatoires observées afin d'aider à la mise au point de nouveaux traitements visant à contrôler voire inhiber leur formation in vivo.

Les auteurs remercient le programme Longévité et Vieillessement 2010 du CNRS (CalArthros) ainsi que l'Agence Nationale de la Recherche (CAPYROSIS–ANR-12-BS08-0022-01) pour le financement de ces travaux de recherche.

[1] M. Roch-Arveiller et al., *Biomed. Pharmacother.*, 1990, 44, 467–474.

[2] P. Gras et al., *Eur. J. Inorg. Chem.* 2013, 34, 5886-5895.

# AF-09-1172

## Comportement électrochimique de deux prothèses totales de hanche en acier AISI 316L et en alliage de Ti-6Al-7Nb

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-1172

M. Fellah <sup>1</sup>, M. Labaîz <sup>1</sup>, O. Assala <sup>1</sup>, A. Iost <sup>2</sup>.

<sup>1</sup>équipe de tribologie , surfaces et interfaces, laboratoire de métallurgie et génie des matériaux université de Annaba - Annaba (Algérie), <sup>2</sup>MSMP. Arts et Métiers ParisTech. - Lille (France).

Les alliages de titane et de l'acier 316L, grâce à leurs remarquables propriétés physico-chimiques et mécaniques, ont depuis longtemps démontré leurs intérêts dans de multiples domaines médicaux et de nombreuses applications odontologiques. Leurs aptitudes à se passiver par la formation d'un film protecteur d'oxyde, confère au titane et à l'acier 316L une très bonne résistance à la corrosion, ainsi qu'une excellente biocompatibilité. Les nombreuses études recensées dans ce travail sont unanimes sur ce point. Cependant il existe des conditions spécifiques, propres au milieu physiologique et à l'exercice de l'art orthopédique, dans lesquelles ces qualités peuvent être altérées.

La spectroscopie d'impédance électrochimique et les techniques de polarisation potentiodynamique proposées en découlant, permettent d'obtenir des informations sur le comportement en corrosion de ces deux matériaux passifs lorsqu'ils sont en contact avec différents milieux simulant le liquide physiologique. Nous avons constaté que :

le domaine transpassif est atteint à environ 1000mV dans le cas de l'acier AISI 316L, alors qu'à 2000mV, dans le cas du titane, il n'est toujours pas atteint, preuve de l'exceptionnelle propriété de passivation de l'alliage Ti6Al7Nb, et de sa grande résistance particulièrement dans les milieux chlorurés, comparativement à l'acier 316L ;

Les courbes de polarisation dynamique montrent clairement que le film passif n'est pas stable dans le cas de l'acier 316L, par contre, dans le cas de Ti6Al7Nb,

l'anoblissement du potentiel d'équilibre et des faibles courants de corrosion montre que le film passif est stable.

D'autre part, l'étude par le biais des impédances électrochimiques a montré qu'au point de fonctionnement, à l'équilibre, les deux systèmes ont un comportement presque capacitif, associé à une résistance élevée vis-à-vis de la corrosion pour les deux matériaux, dûe à un film d'oxyde passif et compact, avec toutefois une prépondérance pour le Ti6Al7Nb.

Les composés devant contribuer majoritairement à la composition des films passifs seront les plus stables thermodynamiquement et les moins solubles dans les conditions de pH, de potentiel et de température utilisées. D'après ces considérations, les composés qui seront censés participer à la composition de film passif formés à la surface de l'acier 316L lors de son contact avec la solution aqueuse en présence des ions  $\text{Cl}^-$  vont être  $\text{Cr}_2\text{O}_3$ ,  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ . Par contre, dans l'alliage Ti6Al7Nb, le film formé est  $\text{TiO}_2$ .

# CM-09-1186

## Caractérisation physicochimique de nanomatériaux par A4F-MALLS-ICPMS : Exemples d'applications en agroalimentaire, cosmétique et médecine

### 09 - Matériaux et santé

## #CM-09-1186

M. Menta, V. Vacchina, D. Plaa.

UT2A - Pau (France).

Les propriétés des matériaux à l'échelle nanométrique ouvrent d'énormes perspectives d'innovation dans différents domaines tels que la médecine, l'électronique, la cosmétique ou l'agroalimentaire. Les nanomatériaux sont déjà utilisés comme additifs alimentaires ou directement dans les matériaux en contact avec les aliments. Les nanoparticules de  $\text{TiO}_2$  sont également largement utilisées dans les produits cosmétiques et plus particulièrement dans les crèmes solaires afin de protéger la peau des radiations UV. Cependant, les connaissances sur l'impact potentiel des nanoparticules sur la santé sont très limitées. Le Parlement Européen a demandé l'étiquetage des produits qui contiennent des nanomatériaux et a reconnu que des méthodes spécifiques pour tester la sécurité des nanomatériaux sont nécessaires [1,2]. Ainsi, le développement de méthodes d'analyse fiables pour la détection et la détermination quantitative des nanomatériaux (taille, distribution de taille, forme et composition chimique) de ces matériaux est un enjeu majeur pour les années à venir [3]. Pour répondre à ces besoins UT2A a développé une approche de caractérisation physicochimique de nanomatériaux en associant un système de Fractionnement (en taille et en masse) par couplage Flux-Force Asymétrique avec un détecteur granulométrique (A4F-MALS) et un spectromètre de masse à couplage plasma inductif (ICP-MS). Différents types de produits de consommation (vin, lait, jus de fruits, émulsions cosmétiques) ont tout d'abord été étudiés. Ce travail a permis de développer une méthode de caractérisation physico-chimique globale des nanomatériaux dans des matrices complexes. Cette méthode répond en une seule analyse aux principales

exigences de la réglementation et s'avère un outil fiable de contrôle de production. Parallèlement, les travaux se sont focalisés sur la détermination du rôle du calcium et des nanoparticules phosphoreuses dans la formation des calculs rénaux. Les résultats obtenus permettront de déterminer les caractéristiques de ces nanoparticules, en tant que « bio-marqueurs » de risques pour la formation des calculs rénaux.

[1] Décret n° 2012-232 du 17 février 2012 application de l'article L. 523-4 du code de l'environnement

[2] Règlement (EC) N°1223/2009 du parlement Européen et du Conseil du 30 novembre 2009 sur les produits cosmétiques.

[3] Linsinger T., Roebben G., Gilliland D., Calzolari L., Rossi F., Gibson N., Kelin C., report EUR 25404 EN (2012).

# CM-09-1258

## Glyconanovectors for photodynamic therapy: a different approach to the retinoblastoma and prostate cancer's treatment

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-1258

C. Mauriello Jimenez <sup>1</sup>, M. Gary-Bobo <sup>2</sup>, L. Raehm <sup>1</sup>, S. Richeter <sup>1</sup>, D. Warther <sup>1</sup>, E. Bouffard <sup>3</sup>, A. Gallud <sup>3</sup>, M. Maynadier <sup>2</sup>, A. Morère <sup>3</sup>, P. Maillard <sup>4</sup>, M. Garcia <sup>2</sup>, J.O. Durand <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Chimie moléculaire et Organisation du Solide, Institut Charles Gerhardt Montpellier, UMR 5253 - Montpellier (France), <sup>2</sup>IRCM, Institut de Recherche en Cancérologie de Montpellier - Montpellier (France), <sup>3</sup>Institut de Biomolécule Max Mousseron - Montpellier (France), <sup>4</sup>UMR 176 CNRS, Institut Curie - Montpellier (France).

Today, cancer represents one of the most important diseases in the world, with an estimation of 14.1 million cancer cases. In addition, an important increase of cancers of small size has also been observed.

The use of radiotherapy and chemotherapy may induce important adverse effects. As a result, nanotechnology offers a new prospect for non-invasive therapy for low-size cancers. On the other hand, photodynamic therapy allows the use of a photosensitizer and light for anticancer therapy.

The aim of the presentation will be to show the combination of the nanotechnology and the photodynamic therapy for the retinoblastoma and prostate cancer's treatment[1]. For this purpose, mannose-targeted Mesoporous Silica Nanoparticles containing a photosensitizer (PS) covalently encapsulated in their walls, have been synthesized. We will describe in detail the synthesis, the stabilization[2] and functionalization of 20 nm and 150 nm Mesoporous Silica Nanoparticles containing porphyrin as PS.

## References:

- [1] M.Gary-Bobo, O. Hocine, D. Brevet, M. Maynadier, L. Raehm, S. Richeter, V. Charasson, B. Looock, A. Morère, P. Maillard, M. Garcia, J-O. Durand, *International Journal of Pharmaceutics* 423, **2012**, 509
- [2] K. Ma, U. Zwanziger, J. Zwanziger, U. Wiesner, *Chem. Mater.* **2013**, 25, 677

# CM-09-1288

## Vers un dispositif pour le diagnostic précoce de cancers basé sur des réseaux de microplots de silice mésoporeuse imprimés et biofonctionnalisés.

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-1288

J. Graffion <sup>1</sup>, O. De Los Cobos <sup>1</sup>, M. Lejeune <sup>1</sup>, F. Rossignol <sup>1</sup>, H. Akil <sup>2</sup>, F. Lalloué <sup>2</sup>, C. Carrion <sup>2</sup>, X. Cattoën <sup>3</sup>, M. Wong Chi Man <sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Laboratoire de Science des Procédés Céramiques et de Traitements de Surface (SPCTS), UMR CNRS 7315, CEC, 12 rue Atlantis - Limoges (France), <sup>2</sup>Laboratoire Homéostasie Cellulaire et Pathologie (HCP), EA3842, Faculté de médecine, 2 rue du Dr Marcland - Limoges (France), <sup>3</sup>Institut Néel, UPR 2940 CNRS/UJF, 25 rue des Martyrs - Grenoble (France), <sup>4</sup>Institut Charles Gerhardt Montpellier (UMR 5253 CNRS-UM2-ENSCM-UM1), place Eugène Bataillon - Montpellier (France).

L'analyse de biopsies lors de l'examen histopathologique est réalisée à partir de l'observation de coupes en paraffine au microscope. Cette méthode, bien qu'efficace est très chronophage. De nouvelles méthodes complémentaires, simples et rapides sont ainsi nécessaires pour diagnostiquer les cancers.

En combinant différentes techniques comme l'impression jet d'encre, l'auto-assemblage induit par évaporation et la chimie click, des réseaux de microplots de silice mésoporeuse ont été imprimés<sup>1</sup> sur des lamelles de verre (Fig.1). Une fois fonctionnalisés avec un ligand spécifique (anticorps anti-TrkB) capable d'interagir avec les récepteurs TrkB qui sont surexprimés sur les cellules cancéreuses des voies aéro-digestives supérieures et celles des cancers colorectaux,<sup>2</sup> ces réseaux deviennent appropriés pour la détection de cancers grâce au phénomène de FRET (Fig.2).

Cette méthode, combinée à l'impression jet d'encre, permettrait de fabriquer des dispositifs de diagnostic à haut-débit. De plus, l'extension à d'autres types de

cancers pourrait être facilement mise en œuvre grâce à l'approche par chimie click et la variété des encres utilisables.

1- De Los Cobos *et al. Chem. Mater.* **2012**, 24, 4337. 2- a) Akil *et al. PLoS ONE.* **2011**, 6(9) ; b) Kupferman *et al. Oncogene* **2010**, 29 (14), 2047.

# AF-09-1289

## Etude de peptides amyloïdogéniques dans l'agrégation des protéines sur les matériaux

### 09 - Matériaux et santé

## #AF-09-1289

F. Bruckert <sup>1</sup>, K. Chouchane <sup>1</sup>, C. Vendrely <sup>2</sup>, M. Weidenhaupt <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>LMGP - Grenoble (France), <sup>2</sup>ERRMECe - Cergy (France).

De nombreuses protéines interagissent de façon réversible avec les surfaces des matériaux par adsorption non-covalente. Sous certaines conditions, cette adsorption peut conduire à la formation d'agrégats multimériques, qui seront libérés plus tard dans la solution. L'insuline est un exemple bien connu d'une protéine qui, au contact de surfaces hydrophobes, forme des fibres amyloïdes. Nous avons montré que l'ensemble du processus d'agrégation de l'insuline se déroule sur la surface hydrophobe, que sa cinétique d'agrégation peut être inhibée par l'addition de chaperones bactériennes (DnaK + DnaJ) et accélérée en présence de peptides adsorbés à la surface, comme LVEALYL. Cette séquence, interne à l'insuline, constitue le noyau de feuillet  $\beta$  dans la fibre amyloïde de l'insuline. À l'aide d'un sous-ensemble de variants du peptide LVEALYL, nous avons montré que la stabilité du peptide adsorbé à la surface ainsi que sa conformation influent sur la formation des noyaux d'agrégation. En effet, des peptides, formant des feuillet  $\beta$  stables lorsqu'ils sont adsorbés sur le matériau, accélèrent ce processus, tandis que ceux adsorbés en hélice  $\alpha$ , le retardent. Dans le cadre de nos études, nous avons développé des méthodes biophysiques (AFM, FTIR, SPRi, microscopie à fluorescence) pour suivre la formation de noyau d'agrégation sur la surface même du matériau, avec une bonne sensibilité.

Nous présentons des résultats obtenus avec de nouveaux peptides amyloïdogéniques modèle, répétitifs et amphiphiles de structure (AB)<sub>n</sub>, et montrons que la formation des structures à la surface des matériaux qui conduisent à l'accélération de l'agrégation est un phénomène coopératif. En utilisant ces peptides, nous confirmons l'importance des forces de cisaillement dans l'amorçage du processus d'agrégation de l'insuline. Ces résultats sont importants pour comprendre

les mécanismes de déstabilisation de l'insuline qui peuvent avoir lieu lors du stockage ou dans les pompes.

**CM-09-1293**

# **Versatile routes to biofunctionalization of degradable PHA-based electrospun scaffolds**

**09 - Matériaux et santé**

**#CM-09-1293**

**V. Langlois, E. Renard, D. Grande, D.L. Versace, J. Babinot, J. Ramier, P. Lemechko.**

**ICMPE-CNRS/UPEC - Thiais (France).**

## **Versatile routes to biofunctionalization of degradable PHA-based electrospun scaffolds**

P. Lemechko, J. Ramier, J. Babinot, D-L Versace, D. Grande, E. Renard, V. Langlois

*Institut de Chimie et des Matériaux Paris-Est, UMR 7182, CNRS-UPEC, 2 rue Henri Dunant 94320 Thiais, France.*

Poly(3-hydroxyalkanoate)s, PHAs, are a class of natural polyesters that can be considered as promising biopolymers due to their biodegradability and biocompatibility. Modification of nanofibrous PHAs is implemented through two routes to obtain biomimetic scaffolds. The first strategy consists in introducing reactive functional groups on the fibrous scaffolds to conjugate bioactive molecules by chemical modifications, while the second approach relies on a physical functionalization thanks to a modified system which combined both electrospinning and electrospaying. Both functionalization routes pave the way for the development of PHA-based 3-D scaffolds for tissue engineering applications.

Unsaturated scaffolds undergo efficient thiol-ene reaction with a variety of thiol-containing substrates in aqueous media. Epoxy groups are then modified via the attachment of a peptide sequence such as Arg-Gly-Asp to obtain biofunctionalized scaffolds. Human mesenchymal stromal cells exhibit a better adhesion on the latter scaffolds than that on non-functionalized PHA mats.

Electrospinning coupled with electrospaying of hydroxyapatite (HA) provides a straightforward and robust route toward promising biocomposite scaffolds. SEM and

TEM analysis of PHA/nHA mats shows well oriented, uniform and beadless fibers. The electrospinning/electrospraying combination afforded fibers with a surface largely covered by the bioceramic. Gelatin was added to nanofibrous scaffolds to improve their biological properties, thanks to its bioaffinity leading to faster cell attachment and development. An in-vitro investigation of hMSC adhesion and proliferation showed :

- an improvement of biocompatibility of nanofibrous scaffolds using a modified electrospinning system which combined simultaneously PHA and/or gelatin electrospinning and polysaccharide and/or bioceramic electrospaying,
- a significant impact on cell adhesion, proliferation, and even osteoblastic differentiation,
- the possibility of orthogonal functionalization by coupling thiol-ene addition, grafting from, and co- electrospaying.

# AF-09-1315

## SYNTHESE ET CARACTERISATION PAR DIFFRACTION DES RAYONS X ET SPECTROSCOPIE D'ADSORPTION INFRAROUGE (FTIR) D'UNE HYDROXYAPATITE SILICATEE.

09 - Matériaux et santé

#AF-09-1315

E.Y. Ahmed.

Equipe physique des surfaces et interfaces, Laboratoire de génie physique et environnement, B.P 133 Fac des sciences Kénitra, Université Ibn Tofail, Maroc.  
- Kenitra (Maroc).

SYNTHESE ET CARACTERISATION PAR DIFFRACTION DES RAYONS X ET  
SPECTROSCOPIE D'ADSORPTION INFRAROUGE (FTIR) D'UNE  
HYDROXYAPATITE SILICATEE.

A. EL YACOUBI, A. MASSIT, B. CHAFIK EL IDRISI

Equipe physique des surfaces et interfaces, Laboratoire de génie physique et environnement, B.P 133 Fac des sciences Kénitra, Université Ibn Tofail, Maroc.

**Contact:** elyacoubi6ahmed@gmail.com

**Mots clés :** hydroxyapatite silicatée, diffraction des rayons X, spectroscopie (FTIR), Carbonates.

**Résumé**

Les tissus durs, l'os et les dents, sont des composites organo-céramiques qui présentent une microstructure très complexe. Le principal constituant minéral de l'os est l'hydroxyapatite phosphocalcique  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  (HA). C'est le matériau

céramique le plus utilisé pour l'élaboration du tissu osseux artificiel ou le recouvrement de prothèses osseuses, en relation avec ses bonnes propriétés de biocompatibilité, bioactivité et biodégradabilité. Une des manières d'améliorer le comportement bioactif et biologique de l'hydroxyapatite pourrait être d'élaborer des apatites substituées telle que l'hydroxyapatite silicatée (Si-HA) de formule chimique  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6-x(\text{SiO}_4)_x(\text{OH})_{2-x}$  ( $0 \leq x \leq 2$ ) où  $\square$  une lacune. Dans ce travail nous avons synthétisé des Si-HA en variant la valeur de  $x$  de 0 à 1,9 en gardant le rapport molaire Ca/P+Si constant et égal à 10/6. Les précurseurs de  $\text{PO}_4^{3-}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  et  $\text{SiO}_4^{2-}$  utilisés sont respectivement l'acide phosphorique, le dihydroxyde de calcium et le tetraethoxysilane (TEOS). Les poudres filtrées sont séchées puis calcinées à 900°C. Les échantillons calcinés sont caractérisés en utilisant la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR), la Spectrométrie d'Emission Atomique ICP-AES et la diffraction des rayons X (DRX). Les spectres des rayons X montrent un déplacement des raies vers les bas angles de Bragg lorsque l'hydroxyapatite s'enrichit en silicium attestant un changement dans les paramètres de maille. D'autre part, l'élargissement des raies de diffraction dénote une diminution de la cristallinité de l'hydroxyapatite substituée avec l'augmentation de la teneur en silicium.

La spectroscopie infrarouge FTIR montre que les ions  $\text{PO}_4^{3-}$  ont été substitués par les groupements silicates  $\text{SiO}_4^{2-}$  dans la structure d'hydroxyapatite. Les résultats de FTIR mettent clairement en évidence que l'introduction de  $\text{SiO}_4^{2-}$  au sein de la structure engendre souvent l'incorporation de carbonates.

# AF-09-1346

## Ingénierie tissulaire de la moelle épinière: intérêt des hydrogels physiques de chitosane micro-fragmentés.

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-1346

L. David <sup>1</sup>, J. Chedly <sup>2</sup>, A. Montembault <sup>1</sup>, C. Pestre <sup>1</sup>, S. Soares <sup>2</sup>, Y. Von Boxberg <sup>2</sup>, F. Nothias <sup>2</sup>.

<sup>1</sup>IMP-ICE/ Université Claude Bernard Lyon 1 - Villeurbanne (France),

<sup>2</sup>Neuroscience Paris Seine/Univ. P&M Curie - Paris (France).

Une lésion traumatique du système nerveux central (SNC) adulte, bien que capable d'induire d'importants changements morphologiques impliquant une plasticité axonale et synaptique, est généralement accompagnée d'une repousse axonale très limitée à travers le site lésionnel, en comparaison avec le système nerveux périphérique. Dans le cas de la moelle épinière (ME), la complexité de son organisation avec des faisceaux ascendants et descendants et une inter-connectivité entre les segments, en plus de la réponse caractéristique du SNC adulte à une lésion traumatique, rend les stratégies de réparation très complexes et difficiles.

Sur le plan clinique, l'accès limité à des tissus autologues et les réactions immunitaires accompagnant les allogreffes ont motivé le développement de biomatériaux capables d'induire une reconnexion au travers d'une lésion.

Dans ce travail, nous avons développé des formulations de biomatériaux à base de chitosane, offrant une nouvelle voie pour stimuler une repousse axonale au sein de la ME traumatique, qui serait transposable à l'homme. Nous montrerons que nous avons optimisé un dispositif implantable qui sert de support aux cellules neurales et aux axones en croissance, limitant en même temps, la formation de la cicatrice gliale qui constitue habituellement une barrière physique et chimique à la repousse axonale. Notre stratégie est basée sur la perfection de biomatériaux, plus spécifiquement d'hydrogels physiques de chitosane micro-fragmentés qui offrent une structure ouverte aux macrophages/microglie et aux axones, tout en contrôlant la réponse inflammatoire.

L'évaluation biologique de ces formulations d'hydrogels physiques dans un modèle d'hémisection thoracique de moelle de rat adulte a été particulièrement encourageante. Les formulations d'hydrogels physiques de chitosane fragmentés ont été implantées immédiatement après lésion spinale. Une analyse immunohistochimique a mis en évidence, pour certaines formulations spécifiques, une diminution de la cicatrisation gliale et une invasion massive d'axones à travers le site lésionnel, ce qui met en évidence un microenvironnement chemoattractif particulièrement favorable à la repousse axonale [1]. Les différents mécanismes biologiques à l'œuvre pour une telle régénération axonale seront discutés.

[1] David L, Nothias, F, Montembault A, Soares S: "Hydrogels de chitosane pour la réparation du tissu nerveux"; July 19, 2012, Ref# FR 12/57006

# AF-09-1347

## KINETICS STUDY OF PHOTOPOLYMERIZATION OF DENTAL NANOCOMPOSITES

09 - Matériaux et santé

#AF-09-1347

M. Mouzali <sup>1</sup>, S. Bayou <sup>2</sup>, L. Lecamp <sup>3</sup>, P. Lebaudy <sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Univ. Sci. Techn. HB - Alger (Algérie), <sup>2</sup>Univ. El Oued - El Oued (Algérie), <sup>3</sup>INSA ROUEN - Rouen (France).

A kinetic study of photopolymerization on dental nanocomposites was carried out, based on measurements of spectroscopy RTIR in mode ATR .

During this study, the grafting of a trialkoxysilane, 3-méthacryloyloxypropyl-triméthoxysilane (3-MPS), at the surface of the nanoparticules was implemented according to two processes sol-gel: the conventional and the photoinitiated. The use of organosilanes carrying functions methacrylate is a process making it possible to create covalent bonds between a mineral filler, comprising on its surface of the functions hydroxyl, and the organic matrix. The functionalized fillers were characterized by FTIR and TGA.

A comparative study of spectra FTIR of the 3-MPS alone, of the filler before and after fonctionnalization was carried out.

Whatever the process of grafting used, the spectra IR of the fillers grafted by the 3-MPS show the disappearance of the band to 2840 cm<sup>-1</sup> (CH<sub>3</sub> - symmetrical elongation) characteristic of the functions Si-O-Me, proving that the reaction of hydrolysis took place, and the appearance of two new absorption bands to 1637 and 1714 cm<sup>-1</sup> which characterize, respectively, C=C band of the methacrylate and C=O band of the carbonyl present in the 3-MPS.

The presence of organic matter on the surface of the filler was confirmed by thermogravimetric analysis. We noticed, for the two processes of grafting, a loss of mass which is added to that observed on the non functionalized fillers. This loss of mass corresponds to the degradation of the 3-MPS grafted on the surface of the fillers. The absence of loss of mass towards 152°C (temperature boiling of the 3-MPS) confirms the absence of not grafted 3-MPS molecules.

Although the results obtained by FTIR and TGA make it possible to confirm the establishment of covalent bonds between the 3-MPS and the fillers, measurements of hardness of the composites containing these functionalized fillers may suggest

that the grafting by photochemical way is not carried out in a homogeneous way on the fillers.

The study of photopolymerization of these composites made it possible to show that the modification of the surface of the fillers has little influence on the kinetics of the photopolymerization. On the other hand, it modifies significantly the mechanical properties of the composite. The incorporation of nanocharges slows down the kinetics of photopolymerization of the resin Bis-GMA/TEGDMA because of phenomenon of diffusion of the light.

# AF-09-1386

## Etude de dépôt de phosphates de calcium sur des tissus de fibres de carbone activées pour des applications biomédicales

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-1386

Q. Picard <sup>1</sup>, S. Delpeux <sup>1</sup>, J. Chancolon <sup>1</sup>, N. Rochet <sup>2</sup>, F. Warmont <sup>1</sup>, S. Bonnamy <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Centre de Recherche sur la Matière Divisée, CNRS/Université d'Orléans - Orléans (France), <sup>2</sup>Institut de biologie Valrose INSERM/BIPOA - Nice (France).

L'os a la faculté de se renouveler et de se reconstruire. Les capacités de régénération sont cependant limitées et il s'avère que dans certaines circonstances un comblement osseux soit nécessaire pour obtenir une reconstruction complète du tissu osseux endommagé<sup>1</sup>.

Les tissus de fibres de carbone activées sont bio-inertes, souples, conducteurs électriques et possèdent une architecture poreuse multi-échelles. Les caractéristiques du tissu combinées à un revêtement phosphocalcique bioactif vont permettre une ostéointégration de ce pansement qui va améliorer la régénération osseuse. L'objectif du présent travail est de déposer par sono-électrodéposition un revêtement de phosphates de calcium sur un tissu de fibres de carbone et d'étudier l'influence de paramètres expérimentaux tels que la densité de courant et la durée de polarisation sur la composition chimique, la texture, la structure et l'homogénéité du revêtement phosphocalcique.

La sono-électrodéposition est en effet une technique de choix simple à mettre en œuvre et qui permet d'obtenir des dépôts contrôlés sur des substrats rugueux en solution aqueuse. Le procédé utilisé est une cellule à trois électrodes constituée d'un tissu de carbone, d'une contre-électrode et d'une électrode de référence plongées dans une solution aqueuse d'ions précurseurs  $\text{Ca}^{2+}$  et  $\text{PO}_4^{3-}$ . L'application d'un courant cathodique provoque l'électrolyse de l'eau et une augmentation locale du pH au niveau de l'électrode de travail. Les ions  $\text{OH}^-$  ainsi produits vont se combiner aux ions de l'électrolyte en un processus de co-précipitation à la surface des fibres de

carbone. Les dépôts ainsi que leurs interfaces sont caractérisés par IRTF, MEB, MET (diffraction électronique et EDX) ainsi que par RMN du  $^1\text{H}$  et  $^{31}\text{P}$  en rotation à l'angle magique. La biocompatibilité du matériau hybride est évaluée par culture in vitro d'ostéoblastes humains (HOST).

Les dépôts sont polyphasés avec la présence d'une phase majoritaire d'aiguilles d'HAP carbonatée les fortes densités de courant ou de plaquettes de phosphate octocalcique (OCP)  $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6,5\text{H}_2\text{O}$  pour les faibles densités de courant. Les tests préliminaires de culture in vitro d'HOST mettent en évidence la biocompatibilité des matériaux hybrides élaborés. La réponse biologique sera évaluée in vivo sur des rats.

1. H.M. Han, S.V. Mikhalovsky, G.J. Phillips, A.W. Lloyd, *New Carbon Materials*, 22,121-125 (2007)

# AF-09-1389

## Les ionogels de silice: un nouveau matériau servant de gel fantôme pour l'analyse des électroencéphalogrammes

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-1389

F. Despetis <sup>1</sup>, L. Bonnet <sup>1</sup>, R. Courson <sup>2</sup>, P. Solignac <sup>1</sup>, N. Olivi-Tran <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Université Montpellier 2 - Montpellier (France), <sup>2</sup>LAAS - Toulouse (France).

L'utilisation de gels conducteurs pour représenter le fonctionnement du cerveau et d'autres tissus, devient de plus en plus courant et est d'intérêt croissant pour le développement de nouveaux dispositifs médicaux.

A l'heure actuelle, très peu de ces matériaux modèles peuvent être utilisés à température ambiante. C'est le cas

des ionogels de silice qui sont des gels de silice contenant un liquide ionique, liquide et conducteur à température ambiante.

Nous avons utilisé des gels de silice contenant de l'EMIMAc (1-éthyl-2-méthylimidazolium Acétate), un liquide ionique.

Nous avons élaboré un dispositif à quatre électrodes plongées dans le ionogel et nous lui avons imposé des

impulsions électriques de potentiels donnés, la réponse étant mesurée en deux endroits différents du gel.

Ce dispositif est analogue à celui d'un électroencéphalogramme (EEG).

Nous avons mesuré l'analogie de potentiels reliés à un évènement (Event Related Potential: ERP) en injectant

en un endroit (canal 1) un potentiel dans nos ionogels et en le mesurant en un autre endroit du ionogel

(canal 2). Un ERP peut être analysé par rapport à la latence entre les deux canaux 1 et 2 (analogie

à un temps de parcours du potentiel dans le cerveau simulé). En fonction des pathologies (maladie d'Alzheimer,

démence) le temps de latence entre les deux canaux sera différent d'un ERP sur un

cerveau sain.

Nous avons analysé les temps de latence entre les canaux 1 et 2 de nos ionogels pour un signal injecté de type

impulsion carrée de durée et fréquence données: le temps de latence dépend faiblement de la composition

et du procédé de synthèse du ionogel [1]. Par contre, lorsque le signal injecté dans le canal 1 est de type

bruit blanc, on observe des temps de latence qui varient dans la durée et même des inversions de polarité:

le signal injecté a une amplitude de signe différent du signal mesuré.

En conclusion, les ionogels de silice sont de bons candidats pour étudier les EEG et pourraient à terme permettre

de comprendre la relation entre structure du ionogel (cerveau simulé) et anomalies dans la transmission

d'un signal.

Référence:

[1] N. Bengourna, F. Despetis, L. Bonnet, R. Courson, P. Solignac, H. Satha et N. Olivi-Tran

"Ionogels et aérogels issus de ionogels: synthèse et caractérisation de gels de silice contenant de l'EMIMAc"

Matériaux 2014, colloque 11 (poster)

# CM-09-1398

## Architecture pixellisée de nanotubes d'oxyde de titane pour le développement d'une rétine artificielle

### 09 - Matériaux et santé

## #CM-09-1398

T. Cottineau <sup>1</sup>, V. Keller <sup>1</sup>, M. Roux <sup>2</sup>, N. Keller <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>ICPEES - CNRS/Univ. Strasbourg - Strasbourg (France), <sup>2</sup>IGBMC - CNRS/INSERM/Univ. Strasbourg - Strasbourg (France).

Les rétinopathies pigmentaires ou la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) sont des maladies dégénératives touchant les photorécepteurs de la rétine et qui contribuent pour 50% des cécités. Ces pathologies restent incurables à l'heure actuelle mais différentes approches sont testées comme la thérapie génique, le remplacement des photorécepteurs dégénérés par des cellules souches ou par une matrice d'électrodes (rétine artificielle) en contact avec les neurones de la rétine, dont la majeure partie survit pendant des dizaines d'années après le diagnostic de cécité.

Nous visons à réaliser un nouveau type de rétine artificielle, basée sur une architecture pixellisée constituée de nanotubes de TiO<sub>2</sub> alignés, agissant comme photorécepteurs. Cette approche tire profit du caractère photosensible du semi-conducteur TiO<sub>2</sub>, qui permet de combiner les fonctions de photoréponse et de stimulation neuronale dans un seul capteur. Le TiO<sub>2</sub> est un matériau pouvant facilement être synthétisé en films et qui est déjà utilisé au contact du vivant comme colorant alimentaire, dans les crèmes solaires ou en surface des prothèses en titane.

La réponse des capteurs a été testée sur un poste d'électrophysiologie avec une électrode de patch-clamp sous différentes conditions d'irradiation (longueur d'onde, fréquence...). Les premiers résultats indiquent une forte localisation spatiale de la photoréponse grâce à l'alignement vertical des tubes. La culture de cellules de type neuroblastome à la surface des implants permet de mesurer l'apparition d'une polarisation transmembranaires pour les cellules présentes dans la zone éclairée. De plus, des trains de potentiels d'action, émanant de cellules ganglionnaires de rétines complètes placées sur le capteur, ont put être mesurés de façon reproductible.

Différentes approches visant à améliorer la photoréponse du  $\text{TiO}_2$  seront également discutées.

# AF-09-1447

## Comportement tribologique d'un acier AISI 316L et d'un alliage Ti-6Al-7Nb pour prothèse totale de hanche

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-1447

M. Labaïz <sup>1</sup>, M. Fellah <sup>1</sup>, O. Assala <sup>1</sup>, A. Iost <sup>2</sup>.

<sup>1</sup>laboratoire de Métallurgie et Génie des Matériaux Université BADJI Mokhtar - Annaba (Algérie), <sup>2</sup>Arst et Métiers ParisTech - Lille (France).

Ce travail a été réalisé sur des échantillons provenant de deux prothèses totales de hanche neuves en acier inoxydable AISI 316L et en alliage à base de titane Ti-6Al-7Nb. Une étude métallographique combinée à l'analyse par RX et EDS a permis de mettre en évidence la présence d'une phase austénitique équiaxe avec une distribution uniforme des grains pour l'acier AISI 316L et pour l'alliage de titane. Les résultats de rugosité en 3D obtenues sur les deux matériaux respectent les normes du biomédical à savoir une rugosité pour les parties métalliques inférieure à 0,06  $\mu\text{m}$  comme stipulé dans la norme ISO 7206-2 : 1996.

Différents tests d'usure, en contact plan, linéaire et alternatif ont été utilisés dans différentes conditions de charge, de vitesse et de lubrifiant, d'autre part. Les résultats tribologiques en contact linéaire, montrent que pour toutes les conditions des essais effectuées, la valeur du coefficient de frottement d'un acier AISI 316L est supérieure à celle de Ti-6Al-7Nb. Selon les vitesses et les charges normales appliquées, la valeur moyenne du coefficient de frottement varie entre (0,42 à 0,82) et (0,40 à 0,73) pour l'acier AISI 316L et pour le Ti-6Al-7Nb respectivement, et varie d'une valeur de (0,41 à 0,67) et (0,38 à 0,64) pour AISI 316L et Ti-6Al-7Nb respectivement en présence de lubrifiant. Les tests tribologiques en mouvement alterné montrent que le coefficient de frottement instantané évolue selon la variation des paramètres opératoires. Pour les charges normales données, les résultats montrent l'augmentation du coefficient de frottement pour les petites vitesses de glissement 1  $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$  (avec une valeur maximum de 0,485) et la chute pour les grandes vitesses (25  $\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$ ). Le taux d'usure a été évalué par la mesure du volume de la trace d'usure sur un profil de rugosité. Il augmente quasi linéairement en fonction de la vitesse de glissement pour atteindre son maximum 30,70 et 29,5 $\times 10^7$   $\mu\text{m}^3$

respectivement pour l'acier AISI 316L et Ti-6Al-7Nb, sous la charge de 10 N à une vitesse de 25 mm.s<sup>-1</sup>.

## Références

[1] L.V. Wilches, J.A. Uribe, A. Toro, "Wear of materials used for artificial joints in total hip replacements", *Wear*. 265 (2008), 143–149.

[2] C. Met, L. Vandenbulcke, and M.C. Sainte Catherine, "Friction and wear characteristics of various prosthetic materials sliding against smooth diamond-coated titanium alloy", *Wear* 255 (2003), 1022–1029.

# CM-09-1454

## Biocéramique en hydroxyapatite carbonatée: synthèse, élaboration et étude de biocompatibilité in vitro

### 09 - Matériaux et santé

## #CM-09-1454

N. Douard, A. Boyer, G. Bouët, D. Bernache-Assollant, D. Marchat.

Ecole Nationale Supérieure des Mines de Saint-Etienne, CIS-EMSE, CNRS : FRE3312, F-42023 158 Cours Fauriel - Saint Etienne (France).

Les biomatériaux dédiés à l'ingénierie tissulaire osseuse thérapeutique ont pour vocation d'assurer un support temporaire de la croissance osseuse tout en stimulant ce processus. Avec une composition chimique proche de celle de la partie minérale de l'os, les matériaux à base de phosphates de calcium, telle que l'hydroxyapatite phosphocalcique (HA,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ), sont couramment employés en chirurgie réparatrice. Ces biomatériaux présentent néanmoins une capacité limitée à stimuler le développement de nouveaux tissus osseux et leur biodégradation in vivo est inadaptée. La substitution d'ions dans la structure de l'HA permettrait d'améliorer leur bioréactivité.

L'incorporation d'ions carbonate dans l'HA confère au matériau des propriétés de résorption et de dissolution modulable. Par ailleurs, le silicium joue un rôle métabolique important dans le tissu conjonctif. Aussi, cette étude vise à élaborer de nouvelles biocéramiques poly-substituées par des ions carbonates ( $\text{CO}_3^{2-}$ ) et/ou silicates ( $\text{SiO}_4^{4-}$ ) et à étudier leur biocompatibilité.

Des poudres d'hydroxyapatites phosphocalciques substituées en carbonates et en silicates de formule théorique  $\text{Ca}_{9,6}(\text{PO}_4)_{4,8}(\text{CO}_3)_{0,8}(\text{SiO}_4)_{0,4}(\text{OH})_{1,6}$  (notée CSiHA) ont été synthétisées par précipitation en milieu aqueux. Des comprimés céramiques denses, monophasiques et de composition chimique pure ont été élaborés via un procédé standard de mise en forme par pressage et des conditions de frittage optimisées. L'étude de la biocompatibilité a été réalisée à l'aide de culture de cellules souches mésenchymateuse C3H10T1/2. Le comportement biologique de la composition CSiHA a été comparé à celui d'une HA pure, d'une HA carbonatée et d'une HA silicatée. Après 8 jours de culture, la prolifération et la différenciation cellulaire ont été évaluées. L'activité métabolique des cellules a, quant à elle, été

quantifiée sur 14 jours de culture. La morphologie des cellules ainsi que leur cytosquelette ont par ailleurs été observés, respectivement, par microscopie électronique à balayage et immunofluorescence.

Le comportement des cellules au contact d'une céramique en CSiHA est similaire à celui observé à la surface d'une HA pure. Cette étude constitue une première analyse de la bioréactivité de ces nouveaux matériaux. Des essais complémentaires sont en cours afin d'analyser l'influence de l'ajout de carbonate et de silicate dans l'HA sur leur biodégradation et leur capacité d'induire la formation osseuse.

# CM-09-1462

## Élaboration de biocéramiques macroporeuses d'architectures complexes en hydroxyapatites polysubstituées

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-1462

**B. Charbonnier, N. Douard, D. Bernache-Assollant, D. Marchat.**

**École Nationale Supérieure des Mines de Saint-Étienne, CIS-EMSE, BioPi, CNRS: FRE3312, F-42023 - Saint-Étienne (France).**

L'hydroxyapatite phosphocalcique (HA) est un des phosphates de calcium (CaP) les plus utilisés en chirurgie de comblement osseux du fait de sa parfaite biocompatibilité avec les tissus humains, et de sa capacité à être envahie par de l'os néoformé. Toutefois, les biocéramiques en HA possèdent une capacité limitée à stimuler le développement de nouveaux tissus, ainsi qu'une très faible vitesse de biodégradation ; performances insuffisantes pour envisager leurs applications dans des actes chirurgicaux personnalisés ou encore adaptés aux grands défauts. Dans ce cadre, la modification de la composition chimique des biocéramiques en HA, via des substitutions ioniques dans son réseau cristallin (e.g.  $\text{CO}_3^{2-}$  et/ou  $\text{SiO}_4^{4-}$  en site  $\text{PO}_4^{3-}$ ), ainsi que le contrôle de leur architecture à l'échelle micrométrique (e.g. rugosité de surface) et macrométrique (e.g. taille et forme des pores), sont des solutions scientifiques et technologiques face aux besoins de modularité biologique des implants (i.e. bioréactivité). La fabrication personnalisée de biocéramiques en CaP d'architecture et de composition contrôlées en fonction de leurs futures applications constitue de ce fait un véritable challenge.

Des poudres d'HA carbonatées (CHA) et carbo-silicatées (CSiHA) ont été synthétisées par précipitation en voie aqueuse. Outre les caractérisations physico-chimiques usuelles de ces poudres, une méthode de quantification par spectrométrie IR des carbonates en site A et B a été développée. Les biocéramiques ont été obtenues par imprégnation d'un squelette organique, élaboré par fabrication additive, suivi de traitements thermiques de déliantage et de frittage. La validation d'un tel procédé a nécessité d'identifier un couple « technologie de fabrication additive / matériau organique » adapté aux exigences, chimiques et thermiques du procédé

d'élaboration, et géométriques et biologiques des futures biocéramiques. Il a également exigé d'optimiser les propriétés des suspensions et des étapes de traitements thermiques.

Des biocéramiques en hydroxyapatites (poly)substituées pures et monophasiques ont ainsi été produites selon une large gamme d'architectures complexes telles que les surfaces triplement périodiques (e.g. gyroides). L'architecture globale comme locale des biocéramiques est maîtrisée et correspond au modèle géométrique conçu par ordinateur (CAO) avec une conservation parfaite des formes et des angles et une résolution à l'échelle micrométrique de l'ordre de 20  $\mu\text{m}$ .

# AF-09-1463

## Synthesis of novel silylated closo-decaborate clusters

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-1463

F. Abi Ghaida.

UM2 ICGM - Montpellier (France).

#### Synthesis of novel silylated closo-decaborate clusters

*Fatima ABI-GHAIDA, Daoud NAOUFAL, Ahmad MEHDI.*

Institut Charles Gerhardt, équipe de Chimie Moléculaire et Organisation du Solide (CMOS), Université Montpellier 2, Place Eugène Bataillon, 34095 Montpellier Cedex 05, France.

Université Libanaise, Faculté des Sciences I, Campus Universitaire Rafic HARIRI de Hadath, Laboratoire de Chimie de Coordination Inorganique et Organométallique.

Novel silylated boron clusters comprising the closo-decaborate cage possessing hydrolysable ethoxy functional groups are reported. These silylated boron clusters constitute a new class of precursors that can be covalently anchored onto various silica supports without any prior surface modification. The importance of such approach that combines Boron and material chemistry (ordered mesoporous silica, glass or silicon substrate, metal oxide nanoparticles, silica nanoparticles ...) can be seen as an effective technique for tracing of the closo-decaborate drug pathway in Boron neutron capture therapy (BNCT).

On absorption of a thermal neutron, an excited  $^{11}\text{B}$  is formed that almost immediately (10-12 s) undergoes a fission reaction producing two high-energy heavy ions,  $\text{He}^{2+}$  and  $\text{Li}^{3+}$ , and a low energy  $\gamma$  ray, this process is known as Boron neutron capture therapy. The high linear energy transfer (LET) of these ions takes place over a very short distance (less than a cell's diameter).

Theoretically, the notion of incorporating the boron rich cluster  $[B_{10}H_{10}]^{2-}$  into a biologically compatible luminescent silica based probe/drug carrier may facilitate the imaging process of tumors and their treatment by boron neutron capture therapy (BNCT) through irradiation without resorting to instigate any drug release. Hence, a multifunctionalized silica matrix (ranging from mesoporous material to nanoparticles) will be prepared through the introduction of these silylated decaborate precursor and dyes either through grafting or through one pot synthesis for controlled vectorization.

The synthesis of such clusters is achieved by utilizing the highly reactive derivatives of  $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ ,  $[1-B_{10}H_9N_2]^-$  and  $[2-B_{10}H_9CO]^-$ . As a proof of concept, these precursors were successfully anchored on mesoporous silica, SBA-15 type, in varying percentages where the mesoporous material retained its hexagonal structure and symmetry as seen by X-ray diffraction and TEM images.

# AF-09-1473

## Ageing of ceramic total hip prosthesis. Scientific and societal issues.

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-1473

A. Perrichon <sup>1</sup>, J. Géringer <sup>1</sup>, F. Farizon <sup>2</sup>, J. Chevalier <sup>3</sup>, B. Reynard <sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Ecole Nationale Supérieure des Mines - Saint-Etienne (France), <sup>2</sup>C.H.U - Saint-Etienne (France), <sup>3</sup>INSA de Lyon - Lyon (France), <sup>4</sup>ENS de Lyon - Lyon (France).

The number of total hip arthroplasty increases continuously, reaching more than 1.5 M operations worldwide per year. This tendency is explained by an ageing population and a mean age at first replacement considerably decreased. Hence, a real need for longer lifetime implants exists since revision surgeries, more expensive and more complex, should be avoided. Aseptic loosening, caused by an inflammatory response against wear debris, are currently the main cause of revision surgeries. The head and cup prosthetic components are sensitive to wear degradation. Ceramic on ceramic bearings might also be subjected to shock degradation. Add to this, zirconia constitutive materials are sensitive to ageing degradation (Chevalier et al., 2007). It is identified by the phase transformation of zirconia particles from tetragonal to monoclinic structure. This study aims at investigating the correlation between these different degradation mechanisms on ceramic hip prosthetic components: wear, shock and ageing degradation. Understanding and characterizing the effect of each degradation mechanism as much as their combining effects seem to be crucial in order to better predict lifetime implants. Zirconia toughened alumina (ZTA) head and cup components are going to be alternatively subjected to these three degradation mechanisms. At different steps, surface characterization methods will be employed to quantify degradation. 3D profilometry allows estimating the wear volume of wear stripe patterns formed on femoral heads. Raman micro spectroscopy is an effective tool to identify and quantify zirconia phase transformation. At the end of the study, FIB analysis will allow analyzing deeply the eventual microstructural changes of each component. By combining several degradation mechanisms in vitro, this study aims to better reproduce in vivo hip prosthesis degradation.



# AF-09-1474

## Wear volume evaluation from 3D profilometry. Application to ceramic hip prosthesis wear degradation.

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-1474

A. Perrichon <sup>1</sup>, J. Géringer <sup>1</sup>, F. Farizon <sup>2</sup>, J. Chevalier <sup>3</sup>, B. Reynard <sup>4</sup>.

<sup>1</sup>Ecole Nationale Supérieure des Mines - Saint-Etienne (France), <sup>2</sup>C.H.U - Saint-Etienne (France), <sup>3</sup>INSA de Lyon - Lyon (France), <sup>4</sup>ENS de Lyon - Lyon (France).

The number of total hip arthroplasty increases continuously, reaching more than 1.5 M operations worldwide per year. This tendency is explained by an ageing population and a mean age at first replacement considerably decreased. Hence, a real need for longer lifetime implants exists since revision surgeries, more expensive and more complex, should be avoided as much as possible. Wear degradation is one of the main causes of revision surgeries. In particular, wear stripe patterns could be observed on the femoral heads of some hard on hard bearings, such as ceramic on ceramic (CoC) ones (Clarke et al., 2009). This study aims at estimating the wear volume associated to these wear stripes, from 3D profilometry. A 3D optical profilometer (Bruker Nanoscope™, ex. Veeco, Wyko NT 9100) has been employed. The difficulty in such a measurement holds mainly on the filtering process (due to the spherical shape of femoral heads). Wear volume calculation could be described by several steps. The first involves the experimental acquisition of several 3D images on femoral heads surface. From this acquisition, 2D profiles along the stripe width are recovered and smoothed thanks to Matlab®. On these profiles, the data collected out of the stripe allow recognizing the spherical shape of femoral head and to interpolate a circle associated to it. By optimizing the amount of data considered out of the stripe to interpolate the circle, its radius is adjusted to be as close as possible to the femoral head real one. The wear area is then calculated from the difference of area between the interpolated circle and the real profile. By considering the stripe length, an overall wear volume is deduced. Measure uncertainty depends strongly on the wear stripe width and depth, i.e. on the corresponding wear area. This method developed to estimate the wear volume associated to wear stripe patterns on femoral heads is quite innovative and original. It could be extent to several other applications, where non planned shapes involve difficulty in wear volume measurement.

**CM-09-1482**

**Délivrance de siRNA par vecteurs  
nanoparticulaires hybrides :  
développement et application sur un  
modèle in vitro d'infection au VHC et  
de croissance tumorale**

**09 - Matériaux et santé**

**#CM-09-1482**

**C. Affolter Zbaraszczuk<sup>1</sup>, E. Crouchet<sup>2</sup>, R. Saad<sup>1</sup>, C. Schuster<sup>2</sup>, T. Baumert<sup>2</sup>, J. Ogier<sup>1</sup>, F. Meyer<sup>1</sup>.**

**<sup>1</sup>Inserm UMR1121 Biomatériaux et bioingénierie - Strasbourg (France), <sup>2</sup>Inserm UMR1110 Interactions virus hôte et maladies hépatiques - Strasbourg (France).**

L'interférence ARN est un mécanisme biologique de contrôle posttranscriptionnel de l'expression génétique qui revêt un intérêt majeur dans la thérapie de pathologies cancéreuses ou d'infections chroniques. Ce mécanisme implique l'emploi de petits ARN double brin dont la stabilité en milieu biologique est mauvaise. Ils souffrent notamment de la présence ubiquitaire d'endo et d'exonucléase dans l'ensemble des tissus de l'organisme. L'utilisation de vecteurs pour la délivrance de ces molécules thérapeutiques est donc primordiale. Nous avons développé un système de vectorisation nanoparticulaire pour l'interférence ARN constitué de nanoparticules de phosphate de calcium fonctionnalisées avec des siRNA et un polycation (e.g. polyéthylèneimine Pyr) par un enrobage séquentiel (CPnp). Un tel système permet d'une part la libération intracellulaire des siRNA, par l'action du polymère utilisé, et d'autre part l'utilisation des particules de phosphates de calcium pour l'encapsulation d'agent d'imagerie. L'enrobage couche par couche permet la modulation de la quantité d'ARN à la surface des nanoparticules. Ainsi, des particules d'une taille de 80 nm ont été synthétisées avec une faible toxicité à des doses efficaces sur un modèle de Huh-7luc. Il est surtout intéressant de noter que l'effet d'inhibition du gène rapporteur est détectée (jusqu'à 99% d'inhibition après trois jours) jusqu'à neuf jours après la transfection. L'analyse par RT-PCR de la présence intracellulaire de siRNA après transfection montre une présence prolongée mais avec une forte chute (50 %) de cette concentration trois jours après la transfection. Ces particules ont été testées dans deux modèles in vitro de pathologie humaine : l'infection au virus de l'hépatite C

et le cancer hépatocellulaire. Les résultats d'interférence ARN obtenus grâce à l'utilisation des CPnp ont permis d'inhiber l'infection par le virus de l'hépatite C jusqu'à 99,95% en ciblant directement le génome viral et jusqu'à 90,5% par l'inhibition de l'expression d'une protéine de l'hôte. L'emploi de ces particules dans un modèle de culture tridimensionnel en sphéroïde a montré la possibilité de ralentir la croissance jusqu'à 46,5%, offrant ainsi une proposition intéressante de thérapie anticancéreuse. Enfin, l'utilisation de particule de phosphate de calcium comme cœur de la particule a permis, par encapsulation de technétium ou de vert d'indocyanine, l'étude de la biodistribution de ces particules dans un modèle murin.

# CM-09-1498

## Etude, évaluation et conception de textiles fonctionnalisés et chargés en argent dans le traitement des infections de plaies.

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-1498

O. Rahmouni, F. Aubert-Viard, A. Martin, F. Chai, N. Tabary, C. Neut, B. Martel, N. Blanchemain.

oumaira.rahmouni@etu.univ-lille2.fr - LILLE (France).

L'infection des plaies constitue un réel problème de santé aux conséquences parfois lourdes (sepsis, morbidité et mortalité du patient)<sup>1</sup>. L'agent antimicrobien largement utilisé dans les pansements est l'argent, composé pour lequel de nombreuses études ont rapporté son activité bactéricide sous sa forme ionique  $Ag^+$ . L'argent induit cependant de nombreux effets néfastes sur l'organisme tels que l'argyrisme, des réactions allergiques, une hémolyse et une cytotoxicité qui peuvent nuire aux processus de guérison des plaies<sup>2</sup>. Pour pallier à ces problèmes, nous avons mis au point un textile chargé par l'argent recouvert d'un système multicouche (MC). Son rôle est double : drainer les exsudats de plaies grâce à ses propriétés de formation de gel et limiter la diffusion de l'argent hors du pansement pour prévenir toute cytotoxicité sur les cellules humaines.

La première étape consiste à fonctionnaliser un textile polyester (PET) par du chitosane réticulé par l'acide citrique (PET-CTR/CHT) afin d'obtenir un support chargé négativement. Ce textile fonctionnalisé est ensuite imprégné dans une solution de sulfate d'argent afin d'obtenir un textile chargé en argent (PET-CTR/CHT-Ag). La seconde étape repose sur la construction du système multicouche, en utilisant la technique "layer-by-layer" décrite sur un support PET par notre équipe<sup>3</sup>. La construction du MC fait intervenir deux polymères; le CHT comme polyélectrolyte positif et un polymère de cyclodextrine comme polyélectrolyte négatif. Le suivi de la construction par gain de masse démontre que le chargement par l'argent n'altère pas la construction du MC. Aucune différence n'est observée entre l'évolution du gain de masse sur le textile avec ou sans argent. L'activité antibactérienne du système chargé par l'argent et recouvert d'un MC est évaluée par

le test de Kill-Time sur *Escherichia coli* K12. L'analyse *in vitro* de la réduction bactérienne au cours du temps montre une efficacité antibactérienne du PET-CTR/CHT-Ag sur la souche *E.coli* K12 avec une réduction bactérienne de 4 log UFC/mL. Des études complémentaires sur le système MC ont permis de montrer sa capacité à former un gel et à complexer avec un autre principe actif (Chlorhexidine) pour avoir une synergie d'action antibactérienne. Le pansement à l'argent exerce bien son activité antimicrobienne. De plus, le système multicouche, appliqué au PET-CTR/CHT-Ag, présente les trois propriétés recherchées i) un effet de barrière pour réduire la libération de l'argent vers les plaies ii) la formation d'un gel pour drainer les exsudats iii) la capacité à former des complexes d'inclusion avec des médicaments lipophiles. Ce travail nous a permis d'obtenir une nouvelle génération de pansements actifs dans le traitement des plaies.

1. Barajas-Nava L.A. *et al.*, Cochrane Database Syst. Rev. 6: 1-174, 2013

2. Aguzzi C. *et al.*, Colloids Surf. B. Biointerfaces 113: 152-157, 2014

3. Martin A. *et al.*, Carbohydr. Polym. 93: 718-730, 2013

# CM-09-1499

## Nano-objets Photosensibles à base de glycopolymères

### 09 - Matériaux et santé

## #CM-09-1499

**S.M.A. Soliman, C. Nouvel, J. Babin, J.L. Six.**

**LCPM - nancy (France).**

Le Laboratoire de Chimie Physique Macromoléculaire, Nancy, s'intéresse depuis longtemps aux modifications des polysaccharides, à la compréhension des propriétés de leurs dérivés amphiphiles, pour des applications dans le domaine biomédical. Depuis plus de 10 ans, le contrôle de certaines techniques de polymérisations anioniques ou radicalaires a permis au LCPM de renouveler la gamme des composés disponibles. Après avoir obtenu des glycopolymères totalement biodégradables dextrane-g-poly(D,L-lactide) (Dex-g-PLA) qui se sont révélés aptes à s'auto-organiser en solution et aux interfaces, ces Dex-g-PLA ont été utilisés pour formuler des nanoparticules pouvant encapsuler un principe actif. La couronne dextrane de ces particules assure alors leur stabilité colloïdale et permet d'accroître leur temps de circulation après injection parentérale.

Cette communication portera sur de nouveaux glycopolymères photosensibles pouvant former des nano-objets micellaires ou particulaires. Ces glycopolymères sont constitués d'une partie dextrane (polysaccharide bactérien, hydrophile et biodégradable) et de poly(acrylate d'o-nitrobenzyle) (polymère hydrophobe biocompatible photodégradable - PANB). Grâce à une technique de polymérisation radicalaire contrôlée (SET-LRP) nous avons pu maîtriser la longueur de la partie PANB [1] et donc la composition chimique des glycopolymères. Doués d'un caractère tensioactif, ces glycopolymères ont été employés pour formuler des nano-objets pouvant par exemple encapsuler le Nile Red. Par simple irradiation UV, les parties PANB se transforment en poly(acide acrylique) ce qui conduit à la "destruction" des nano-objets et à la libération du Nile Red.

[1] S. M. A. SOLIMAN, C. NOUVEL, J. Babin, J.-L. Six, submitted

# AF-09-1502

## Glycopolymères à propriétés mésomorphes pour la formulation de nanoparticules ou de vésicules

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-1502

K. Ferji <sup>1</sup>, C. Nouvel <sup>1</sup>, J. Babin <sup>1</sup>, P.A. Albouy <sup>2</sup>, M.H. Li <sup>3</sup>, J.L. Six <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>LCPM - Nancy (France), <sup>2</sup>LPS - Orsay (France), <sup>3</sup>Institut Curie - Paris (France).

Depuis plusieurs années le LCPM a étudié la synthèse de glycopolymères amphiphiles greffés à base de dextrane (polysaccharide bactérien, hydrophile et biodégradable) et de greffons polymères de type polylactide [1] ou poly(méthacrylate de méthyle) [2]. Ces glycopolymères peuvent ensuite être employés pour formuler des particules destinées à encapsuler/délivrer des principes actifs.

Très récemment, de nouveaux glycopolymères amphiphiles biodégradables/biocompatibles dextrane-g-poly(acrylate de diéthylène glycol cholestéryle) (Dex-g-PADEGChol) ont été obtenus via une stratégie "grafting from" nécessitant 4 étapes, dont une étape de polymérisation radicalaire par transfert d'atome (ATRP) [3]. Cette communication décrira la synthèse de ces Dex-g-PADEGChol et les conditions opératoires permettant de contrôler leurs paramètres macromoléculaires. Doués de propriétés tensioactives, ces glycopolymères possèdent également des propriétés de type cristal-liquide. Les propriétés mésomorphes des PADEGChol et Dex-g-PADEGChol ont ainsi été étudiées par Microscope Optique à lumière Polarisée, Calorimétrie et diffraction des rayons X. Les Dex-g-PADEGChol peuvent s'auto-organiser en solution aqueuse et des nano-objets (nanoparticules et vésicules) ont ainsi pu être formulés.

[1] C. Nouvel, P. Dubois, E. Dellacherie, J.-L. Six J. Polym. Sci. Polym. Chem. 2004, 42, 2577-2588.

[2] L. Dupayage, M. Save, E. Dellacherie, C. Nouvel, J.-L. Six J. Polym. Sci. Polym. Chem. 2008, 46, 7606–7620. L. Dupayage, C. Nouvel, J.-L. Six J. Polym. Sci, Polym.

Chem. 2011, 49, 35–46. L. Dupayage, C. Nouvel, J.-L. Six Polym. Bull. 2012, 68, 647-665.

[3] K. FERJI, C. NOUVEL, J. BABIN, P.A. ALBOUY, M.-H. LI, J.-L. SIX J. Polym. Sci., Polym. Chem. 2013, 51, 3829–3839

# AF-09-1508

## Réduction de la décomposition des revêtements d'hydroxyapatite par l'optimisation du procédé de projection de suspension

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-1508

F. Faivre <sup>1</sup>, M. Lozsach <sup>2</sup>, D. Grossin <sup>3</sup>, G. Bertrand <sup>3</sup>, F. Gitzhofer <sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Université de Sherbrooke et CIRIMAT - Sherbrooke (Canada), <sup>2</sup>Université de Sherbrooke - Sherbrooke (Canada), <sup>3</sup>CIRIMAT - Toulouse (France).

Hydroxyapatite coatings are widely used on prosthetic devices due to their good biocompatibility and good osteoconductivity. These material attributes have been found to enhance bone healing at early implantation time but long-term stability is still controversial. Among others, coating structure (crystallinity, dehydroxylation, and decomposition) is suspected to have an influence on the long-term clinical performance of coated implants. Atmospheric plasma spraying of powder is nowadays the most commonly used technique to produce HA coatings. During the past decades, a significant amount of research was dedicated to assess physical (APS, VPS, SPS, LPS, HVOF, rf-sputtering,...) and wet-chemical (sol-gel, electrodeposition, biomimetic coating,...) techniques to fulfill the requirements of implant coatings.

In this context, research has been undertaken to produce "biomimetic" hydroxyapatite coatings by suspension plasma spraying with an induction plasma system (SPS). Indeed, in natural bones the mineral phase presents multiple ions substitutions in its structure at traces level due to the particular crystal structure of hydroxyapatite, which allows several anionic and cationic substitutions. Biomimetic apatite can be approximately described by the following formula  $(Ca,Mg,Na,K)_{10}(PO_4,HPO_4,CO_3)_6(OH,Cl,F)_2$ . In order to produce coatings with improved biocompatibility that mimic the human bone structure and phases, a suspension based on a sol-gel process that includes the previously mentioned substitutions was injected in the induction plasma torch. The influence of induction plasma processing parameters on the CaP coatings was studied. The structural characteristics were determined by XRD and the morphology by SEM. Pressure in

the spraying chamber, ratio solvent/solid phase in the suspension and spraying distance have a strong influence on the CaP phases. Qualitative and quantitative determination of the phases, including the crystallinity of the coatings has been carried using Rietveld refinement.

After suspension plasma spraying, coatings present a composition very close to natural apatite, using the optimized spraying conditions. But there is always a decomposition of the HA as evidenced by the presence of CaO and  $\beta$ -TCP phases. SEM images show that the porosity is strongly dependent on the pressure and projection distance. The quality of the coatings used for biomaterials applications were improved by studying some of the plasma process parameters.

# CM-09-1517

## FLUORESCENT ORGANIC NANOCRYSTALS GROWN IN SILICATE THIN FILMS OR IN SILICATE PARTICLES FOR BIOPHOTONICS

09 - Matériaux et santé

#CM-09-1517

A. Ibanez <sup>1</sup>, J. Zimmermann <sup>1</sup>, G. Eucat <sup>2</sup>, C. Andraud <sup>3</sup>, Y. Bretonniere <sup>3</sup>, B. Boury <sup>4</sup>, B. Van Der Sanden <sup>5</sup>, X. Cattoën <sup>1</sup>, F. Dubois <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Institut Néel - Grenoble (France), <sup>2</sup>Institut Néel/ ENS Lyon - Grenoble (France), <sup>3</sup>ENS Lyon - Lyon (France), <sup>4</sup>ICG - Montpellier (France), <sup>5</sup>clinatec - Grenoble (France).

We have developed an unique experience on generic confined nucleations and growths of fluorescent molecular nanocrystals in sol-gel matrices. The coupled time and space confinements of nanocrystals leads to narrow size distributions (of around 10%), prevents their coalescence. Thus, depending on nanocrystallisation conditions, nanocrystal diameters can be tuned between 20 and several hundreds of nanometers. These hybrid organic-inorganic nanocomposites combine organic nanocrystal advantages (high fluorescence intensities, photostability, size effects) with those of the inorganic amorphous matrix (stability, easy shaping and transparency).

We demonstrated the feasibility of using fluorescent molecular nanocrystals, grown in silicate thin films, as signalization functions of chemical sensors involving typical colored indicators as molecular probe. Then, to develop high sensitive biological sensors, we developed a controlled dissolution, through a layer-by-layer mechanism, of the sol-gel surface by using basic aqueous solutions leading to nanocrystals emerging only by a few nanometers from the sol-gel surface[i]. Then, we functionalized these nanocrystals by grafting hairpin-shaped DNA-probes for the development of biochips whose hybridation detections are based on fluorescence contrasts through Förster Resonance Energy Transfers [1].

On the other hand, we developed recently the preparation of organic nanocrystals grown in silicate spheres by using an original spray-drying process [2]. These new

hybrid nanocomposites are constituted by crystalline organic cores surrounded by amorphous silicate shells. Indeed, large amounts of tracers with very bright fluorescence emissions can be prepared, while it is easy to adjust the particle size between 50 and 500 nm. These highly fluorescent nanoparticles are promising for in-vivo bio-imaging as they exhibit good stability and biocompatibility through the hydrophilic character of their silicate shells that is crucial for the dispersion of these labels and their furtivity in vivo [3].

[1] Dubuisson, S. Szunerits, M. Bacia, R. Pansu, A. Ibanez, *New J. Chem.*, 35, 2416-2421 (2011).

[2] C. Philippot, F. Dubois, M. Maurin, B. Boury, A. Prat, A. Ibanez, *J. Mat. Chem.* 22, 11370-11378 (2012).

[3] C. Philippot, J. Zimmermann, F. Dubois, M. Bacia, B. Boury, P. Baldeck, S. Brasselet, A. Ibanez, *Crystal Growth & Design*, 13(12), 5241-5248 (2013).

# CM-09-1552

## Optimisation de microsphères de polysaccharides par atomisation en vue de formuler des substituts osseux composites, chargés en principe actif

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-1552

F. Brouillet <sup>1</sup>, S. Jacquart <sup>2</sup>, M. Fatnassi <sup>2</sup>, C. Rey <sup>2</sup>, C. Combes <sup>2</sup>, S. Girod Fullana <sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Université Toulouse, CIRIMAT INPT-CNRS-UPS, Fac. Sciences Pharmaceutiques - Toulouse (France), <sup>2</sup>Université Toulouse, CIRIMAT INPT-CNRS-UPS, ENSIACET - Toulouse (France).

Les ciments minéraux orthopédiques, à base de phosphates de calcium, se sont largement développés au cours des 20 dernières années en raison de leur similitude avec la phase minérale de l'os. Néanmoins leur développement est freiné par leur faible vitesse de résorption et leur capacité limitée à contrôler la libération de principes actifs en l'absence d'interactions spécifiques. Incorporer dans la matrice minérale des microsphères à base de polymères organiques biodégradables permettrait d'obtenir des ciments composites dont la porosité et les propriétés de libération pourraient être modulables. La mise en forme des polymères, ainsi que le contrôle simultané des propriétés morphologiques et du taux d'encapsulation des microparticules résultantes constituent un défi important pour le développement d'un tel composite. Le choix de la formulation des microsphères et la maîtrise de leur procédé de mise en forme font partie des points clefs de sa conception. Dans ce contexte, l'objectif du travail présenté ici est d'évaluer les potentialités d'un polysaccharide biocompatible, l'acide hyaluronique (AH), en tant que candidat pour cette application. Les conditions de sa mise en forme microparticulaire au moyen d'un procédé extrapolable au niveau industriel, l'atomisation, ont été optimisées. Pour cela, le comportement rhéologique et la viscosité de solutions d'AH ont été reliés d'abord à leur aptitude à être atomisées, puis à la morphologie et à la distribution granulométrique des microparticules résultantes. A l'issue de cette optimisation, des microsphères répondant au cahier des charges de l'application ont été obtenues. Des cinétiques de libération, réalisées en cellules à flux continu (Pharmacopée Européenne), ont permis de démontrer qu'il est possible de moduler

la libération d'une molécule modèle, l'érythrosine B, par la formulation de composites minéral/organique.

# CM-09-1565

## Matériaux 3D obtenus par chimie douce pour la thérapie cellulaire cardiaque

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-1565

R. Buskalova <sup>1</sup>, C. Ceccaldi <sup>1</sup>, C. Tenailleau <sup>2</sup>, B. Duployer <sup>2</sup>, P. Bourin <sup>3</sup>, D. Cussac <sup>4</sup>, A. Parini <sup>4</sup>, B. Sallerin <sup>5</sup>, S. Girod Fullana <sup>6</sup>.

<sup>1</sup>Université Paul Sabatier, UMR CNRS 5085 et INSERM 1048 - Toulouse (France), <sup>2</sup>Institut Carnot CIRIMAT, Université Paul Sabatier - Toulouse (France), <sup>3</sup>Etablissement Français Du Sang, Laboratoire De Thérapie Cellulaire - Toulouse (France), <sup>4</sup>UMR Inserm/UPS 1048 I2MC, Faculté des Sciences Pharmaceutiques - Toulouse (France), <sup>5</sup>UMR Inserm/UPS 1048 I2MC, Faculté des Sciences Pharmaceutiques, CHU Toulouse - Toulouse (France), <sup>6</sup>Université Paul Sabatier, CIRIMAT, UPS-INPT-CNRS, Faculté De Pharmacie - Toulouse (France).

Le but de ces travaux est de développer des matériaux biocompatibles susceptibles d'améliorer l'efficacité de la thérapie cellulaire dans le traitement des syndromes ischémiques cardiaques. L'injection de cellules souches mésenchymateuses (CSM) autologues, issues de la moelle osseuse, est déjà utilisée comme stratégie thérapeutique mais ses résultats bénéfiques sont limités par une mort cellulaire précoce (85% dans les 3 jours suivant la greffe). Dans ce contexte, élaborer un matériau polymérique 3D, fournissant aux CSM un environnement biomimétique et protecteur, et permettant d'éviter une injection intraparenchymateuse traumatisante, présente un intérêt majeur. Le succès d'une telle stratégie repose sur les possibilités d'échange entre greffon et tissu environnant, et sur l'architecture du matériau qui doit permettre de combiner porosité et résistance mécanique.

Les alginate constituent les polymères de choix en ingénierie tissulaire du fait de leur excellente biocompatibilité, toutefois leurs applications sont limitées par leur faible résistance mécanique, et leur porosité difficile à contrôler. Dans ce contexte, nous explorons deux voies d'optimisation en chimie douce, associant les alginate (1) à des tensio-actifs, pour former des mousses, (2) à des polyélectrolytes de charge opposée, pour former des complexes. Une étude comparative des matériaux obtenus par tomographie X démontre que ces deux voies permettent d'obtenir des

matériaux dont l'architecture est compatible avec la culture cellulaire en 3D, avec une porosité dépassant 88% et une interconnectivité de 100%. Les deux types de matériaux stimulent la prolifération cellulaire après 14 jours de culture in vitro, avec une augmentation significative du nombre de cellules dans le cas des matrices à base de complexes ( $p < 0,01$ ). Les capacités sécrétoires des CSMensemencées sont conservées ; les deux types de matrices stimulent les sécrétions des facteurs de croissance HGF, FGF-2 et VEGF. En ce qui concerne les capacités d'implantation cardiaque de ces matériaux, les résultats montrent que les matrices à base de complexes présentent de meilleures propriétés mécaniques (module élastique de  $31 \pm 1.4$  vs  $10.53 \pm 2.6$  kPa,  $p < 0,001$ ), ce qui les rend plus adaptées à cette application. L'ensemble des résultats obtenus démontrent l'intérêt des voies de synthèse développées dans le domaine de l'ingénierie tissulaire cardiaque.

# AF-09-1568

## Propriétés mécaniques de ciments phosphocalciques (CPC) pour la substitution osseuse

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-1568

F. Tancret <sup>1</sup>, J. Zhang <sup>1</sup>, W. Liu <sup>1</sup>, P. Weiss <sup>2</sup>, J.M. Bouler <sup>2</sup>.

<sup>1</sup>IMN - Polytech Nantes - Nantes (France), <sup>2</sup>LIOAD - Université de Nantes - Nantes (France).

Les Ciments PhosphoCalciques (CPC) sont de plus en plus utilisés en tant que substituts osseux injectables et résorbables, mais il subsiste un certain nombre d'enjeux technologiques, concernant en particulier l'amélioration des propriétés mécaniques. Le présent travail a pour objectif de faire la synthèse de travaux récents sur les liens entre la microstructure (porosité à différentes échelles, nature et proportion d'additifs polymères...) et diverses propriétés mécaniques, qu'il s'agisse du comportement élastique (module d'Young), du comportement à la rupture (ténacité et tolérance à l'endommagement) ou de la fiabilité mécanique en lien avec les procédés de fabrication (contrainte à la rupture et analyse par statistique de Weibull). Des moyens de produire une variété de microstructures poreuses et/ou composites sont décrits (modification des proportions de liquide et de poudre lors de la formulation de la pâte cimentaire, incorporation d'agents porogènes solubles, ajouts d'éthers de cellulose ou de dérivés silanisés...). Leur influence sur les propriétés de mise en œuvre (injectabilité, cohésion...) et sur les propriétés mécaniques est discutée, de manière à proposer des stratégies pour l'optimisation des matériaux. En particulier, il est établi que l'ajout de certains additifs polymères peut conférer à la pâte cimentaire d'excellentes propriétés de mise en œuvre (injectabilité et cohésion), améliorer la ténacité, induire une bonne tolérance à l'endommagement, et conduire à l'obtention de microstructures poreuses très intéressantes pour les applications biomédicales.

# **AF-09-1578**

## **Monitoring des structures métalliques et composites : Avancées, enjeux et challenges**

### **09 - Matériaux et santé**

## **#AF-09-1578**

**S. Yaacoubi <sup>1</sup>, W. Yaacoubi <sup>1</sup>, D. Chauveau <sup>2</sup>.**

**<sup>1</sup>Institut de Soudure - Yutz (France), <sup>2</sup>Institut de Soudure - Villepinte (France).**

De nombreuses techniques de contrôle non destructif (CND) ont été mises en œuvre et appliquées pour l'évaluation des défauts au sein de différents matériaux en général et composites en particulier. Ces méthodes permettent d'estimer l'intégrité de la structure à un moment donné, mais ne permettent pas de suivi continu de santé d'une telle structure et la périodicité de l'inspection peut ne pas correspondre avec la détection d'endommagements préjudiciables à la structure au moment opportun. En outre, aux coûts de la mise en place de la méthode de CND, viennent généralement s'ajouter les coûts engendrés par l'immobilisation des éléments pour le contrôle. Ce dernier nécessite souvent le démontage des éléments à inspecter. Ces démontages peuvent être à l'origine d'endommagements.

Afin d'évaluer l'endommagement et le vieillissement de structures métalliques et composites, il est apparu nécessaire de mettre en place une technique de contrôle de santé in situ et en temps réel. Cette technique s'appelle «Contrôle Santé Intégré». L'origine de ce nom est anglais « Structure Health Monitoring » et connu avec l'acronyme (SHM). Il s'agit d'une technique inspirée du système nerveux humain et vise la surveillance en permanence de la santé d'une structure.

Une grande partie des techniques CND aujourd'hui utilisées sont adaptables au SHM. Les techniques ultrasonores, électromagnétiques et acoustiques sont largement appliquées et/ou étudiées dans le cadre du SHM. A ces techniques de détection de défauts / endommagements, il convient d'ajouter des techniques de détection de contraintes diverses, pouvant générer endommagements et fatigues.

Cette technique de surveillance bien qu'elle est en constante progression, elle se trouve limitée devant des conditions extrêmes. Le facteur majeur qui limite l'utilisation de la technique SHM est la difficulté de faire la différenciation entre les changements

qui sont dus au défaut et ceux à cause de variations des conditions environnementales et opérationnelles.

Nous dédions cette communication à évaluer différents exemples reflétant les avancées de cette technique. Nous discutons les enjeux actuels et les challenges.

# AF-09-1579

## Bioverres à base de phosphates du système Na<sub>2</sub>O-CaO-TiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> Elaboration, caractérisation et évaluation biologique

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-1579

A. El Jazouli <sup>1</sup>, J. Amedee <sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Laboratoire de Chimie des Matériaux Solides(LCMS) – URAC17-FSBM, UH2MC, Casablanca - Casablanca (Maroc), <sup>2</sup>Laboratoire Bioingénierie Tissulaire (BIOTIS), U1026-INSERM, Bordeaux - Bordeaux (France).

Les verres bioactifs sont des matériaux adaptés à l'ingénierie tissulaire osseuse en raison de leur propriété ostéoconductrice. Des cellules ostéocompétentes telles que les cellules souches mésenchymateuses humaines sont associées au matériau dans le but de potentialiser la formation osseuse.

Le présent travail est relatif à l'élaboration, la caractérisation physico-chimique, l'évaluation in vitro et in vivo et le potentiel ostéoinducteur des verres du système Na<sub>2</sub>O-CaO-TiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. La synthèse de ces verres a été réalisée par fusion des réactifs, à environ 1050°C, suivie d'une trempe dans un moule cylindrique à base de graphite. L'étude par diffraction des rayons a confirmé leur état amorphe. L'étude par DSC a permis de préciser leurs températures de transition vitreuse T<sub>g</sub>, de cristallisation T<sub>c</sub> et de fusion T<sub>f</sub>. Les barreaux de verres obtenus sont ensuite recuits à une température légèrement inférieure à celle de transition vitreuse, puis coupés sous forme de pastilles, pour la réalisation des tests biologiques.

La biocompatibilité des bioverres du système Na<sub>2</sub>O-CaO-TiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> a été ensuite évaluée in vitro par l'étude de l'adhésion, la prolifération et la différenciation de cellules souches mésenchymateuses humaines issues de la moelle osseuse. Les résultats démontrent que ces bioverres permettent l'adhésion et la prolifération de ces cellules. Les marqueurs de différenciation tels que le cbfa1, la phosphatase alcaline ou encore l'ostéopontine, sont exprimés par les cellules en contact avec les matériaux. Ces matériaux ont été implantés dans les condyles fémoraux chez des rats (lésion osseuse de 2,8 mm de diamètre) pendant 1 mois afin d'évaluer in vivo le

potentiel ostéoconducteur de ces matériaux. Le tissu osseux néoformé au contact de l'implant a été étudié par analyses histologiques sur coupes non décalcifiées. Les résultats démontrent la formation d'un tissu osseux au contact de l'implant qui devra être quantifié par analyses d'images. Ce dernier point fait l'objet des perspectives de ce travail.

# **AF-09-1596**

## **Nouvelle méthode in vitro pour évaluer la visibilité des stents coronaires**

**09 - Matériaux et santé**

### **#AF-09-1596**

**J. Dobránszky.**

**MTA-BME Research Group for Composite Science and Technology - Budapest (Hongrie).**

En radiologie invasive, l'imagerie par rayons X est utilisée à la fois pour suivre le système de délivrance et pour assurer le positionnement correct des stents. Jusqu'à présent, il n'y a pas d'échelle objective et quantitative pour déterminer la visibilité par rayons X qui est également connu comme la radio-opacité. Il y a un besoin évident de la part des cardiologues interventionnels pour une méthode in vitro et quantitative de l'évaluation à laquelle la visibilité par rayons X peut être classé de façon répétable et objective, dans un formulaire validé à travers un large éventail de domaines. Par conséquent, le développement de la démarche d'évaluation quantitative présentée a été décidé afin de classer sans ambiguïté la radio-opacité des implants cardiovasculaires donnés sous donnés dans des conditions d'imagerie in vitro. Dans ce travail, un coefficient dite visibilité relative par rayon X (XVR), qui exprime la visibilité du stent comparativement à l'arrière-plan et la méthode de détermination de la valeur de cet coefficient, est introduit. Le coefficient XVR est lié à une méthode de quantification simple basé sur l'analyse d'image des images de stent obtenues par microscopie aux rayons X. Néanmoins, cette méthode de quantification de radio-opacité du stent peut aussi être utilisé dans une large gamme de contextes cliniques.

# CM-09-1604

## Conception d'hydrogels biocompatibles à partir de blocs hybrides trialkoxysilanes

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-1604

C. Echalié<sup>1</sup>, S. Jebors<sup>2</sup>, J. Cicionne<sup>1</sup>, X. Garric<sup>2</sup>, H. Van Den Berghe<sup>2</sup>, J. Coudane<sup>2</sup>, M. Amblard<sup>2</sup>, A. Mehdi<sup>3</sup>, J. Martinez<sup>2</sup>, G. Subra<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>IBMM - ICG - Montpellier (France), <sup>2</sup>IBMM - Montpellier (France), <sup>3</sup>ICG - Montpellier (France).

La conception de matériaux biocompatibles est importante pour l'ingénierie tissulaire, la chirurgie réparatrice et la libération contrôlée de principes actifs.<sup>(1,2)</sup> L'introduction covalente de molécules bioactives dans ces matériaux présente de nombreux avantages et reste un challenge. Dans ce contexte, nous avons développé un procédé sol-gel pour préparer des hydrogels hybrides par une approche bottom-up.<sup>(3)</sup>

Des unités de polyéthylène glycol ont été fonctionnalisées par des groupements trialkoxysilanes. Ces blocs hybrides ont été utilisés pour former des hydrogels dans des conditions biocompatibles. Une étude rhéologique des gels a montré qu'en faisant varier la concentration en blocs hybrides on pouvait grandement moduler l'élasticité et la rigidité des matériaux. Enfin, de nouvelles propriétés biologiques ont pu être conférées à ces gels par incorporation covalente de peptides hybrides trialkoxysilanes.

(1) Byung-Soo Kim, In-Kyu Park, Takashi Hoshiba, Hu-Lin Jiang, Yun-Jaie Choi, Toshihiro Akaike, Chong-Su Cho, *Progress in Polymer Science*, **2011**, 36, 238-268.

(2) Arti Vashist, Atul Vashist, Y. K. Gupta, Sharif Ahmad, *Journal of Materials Chemistry B*, **2014**, 2, 147-166.

(3) Said Jebors, Sebastien Cecillon, Clément Faye, Christine Enjalbal, Muriel Amblard, Ahmad Mehdi, Gilles Subra, Jean Martinez, *Journal of Materials Chemistry B*, **2013**, 1, 6510-6515.

# CM-09-1607

## Nouveaux biomatériaux auto-supportés combinant les propriétés à la fois d'un gel de protéines et d'un polymère synthétique : réseaux interpénétrés à base de fibrine

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-1607

L. Bidault <sup>1</sup>, M. Deneufchatel <sup>2</sup>, C. Vancaeyzeele <sup>3</sup>, M. Hindié <sup>4</sup>, V. Larreta-Garde <sup>4</sup>, O. Fichet <sup>3</sup>.

<sup>1</sup>I-Mat - Cergy-Pontoise (France), <sup>2</sup>i-Mat - Cergy-Pontoise (France), <sup>3</sup>LPPI - Cergy-Pontoise (France), <sup>4</sup>ERRMECE - Cergy-Pontoise (France).

Malgré leurs propriétés biologiques très intéressantes pour les applications cliniques, les gels de fibrine à la concentration physiologique ne peuvent pas être facilement manipulés. Pour améliorer leurs propriétés mécaniques, un gel de fibrine a été associé dans une architecture de Réseaux Interpénétrés de Polymères (RIP) à un co-réseau de l'alcool polyvinylique (PVA) et d'albumine (SA). Ces derniers ont été préalablement modifiés avec des fonctions méthacrylate afin de synthétiser le co-réseau PVAcSA par copolymérisation radicalaire.

La répartition homogène de l'albumine et de la fibrine dans le RIP a été vérifiée par imagerie par microscopie confocale à balayage laser et les propriétés mécaniques ont été quantifiées par rhéologie. La présence de SA permet d'obtenir des co-réseaux biodégradables par hydrolyse enzymatique, de même que les RIP correspondants. Enfin, la viabilité des fibroblastes à la surface des différents RIP a été étudiée pour démontrer leur biocompatibilité.

Cette approche originale a permis de réaliser un matériau à base d'un gel physiologique de fibrine avec des propriétés mécaniques le rendant manipulable et pouvant être dégradé de façon contrôlée. Cette combinaison de propriétés permet une meilleure viabilité des fibroblastes mis en culture à leur surface en comparaison d'un matériau équivalent non biodégradable et laisse envisager des applications dans le domaine de l'ingénierie tissulaire.



# CI-09-1608

## Nouvelle commission mixte SF2M-GFC 'Matériaux pour la santé' : objectifs, fonctionnement, partenaires actuellement impliqués

### 09 - Matériaux et santé

## #CI-09-1608

J. Chevalier.

INSA-LYON - Lyon (France).

Une nouvelle commission mixte SF2M-GFC (Société Française de Métallurgie et de Matériaux-Groupe Français de la Céramique) a été créée en Octobre 2013. Le positionnement scientifique et technique de cette commission a été réfléchi de telle sorte à être cohérent par rapport aux compétences et thématiques fédératrices de la SF2M et du GFC et à leur tradition de relations étroites avec l'industrie. Ce positionnement est aussi voulu singulier et cohérent par rapport aux sociétés savantes et associations déjà présentes. Aussi, les thèmes clefs de la commission sont les suivants :

- Elaboration
- Relations microstructures - propriétés
- Comportement à long terme et fiabilité
- Modifications de surface et interactions biologiques et fiabilité
- Matériaux support de l'ingénierie tissulaire

La commission regroupe des spécialistes des trois classes de matériaux, métalliques et céramiques principalement, mais aussi polymères, dans toutes les facettes de la science des matériaux : de la synthèse et l'élaboration de matériaux (génèse de microstructures) à la caractérisation multi-échelle et multi-physique, jusqu'aux propriétés mécaniques et biologiques et la bio-dégradation. Les membres actuels de la commission, une vingtaine d'académiques et industriels, présentent pour la plupart des relations avec des cliniciens, assurant une réflexion globale dès la conception de

nouveaux dispositifs médicaux. La commission est amené à s'élargir et de nouveaux membres sont bienvenus.

Les principales actions prévues de la commission sont les suivantes :

- A partir de 2015 : colloque annuel de la commission mixte,
- Incitation vers des projets collaboratifs entre universitaires de différents champs disciplinaires et avec des industriels (ANR, FUI, H2020),
- Création d'un prix de la meilleure thèse SF2M-GFC dans le domaine des matériaux pour la santé, décerné lors de journées annuelles de la commission mixte,
- Organisation d'un congrès international en France dans les prochaines années,
- Liens avec d'autres réseaux/commissions (CEFRACOR/TITANE, par exemple)
- actions de formations ou école(s) d'été.
- Site WEB (panorama, actualités).

Le poster présenté à Matériaux 2014 précisera ces différents aspects.

# CM-09-1618

## Préparation de nanocapsules recouvertes de dextrane par réaction de Chimie "Click" interfaciale au cours d'un procédé d'émulsion-évaporation de solvant

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-1618

K. Poltorak, L. Forero, J.L. Six, M. Léonard, A. Durand, C. Nouvel.

LCPM -FRE 3564 Unverstié de lorraine-CNRS - Nancy (France).

Les nanocapsules lipidiques constituées d'une écorce polymère et d'un réservoir liquide présentent certains avantages par rapport aux nanoparticules pour la vectorisation de principes actifs[1-2]: forte capacité d'encapsulation, capacité de moduler la cinétique de libération grâce à la nature et l'épaisseur de l'écorce.... C'est pourquoi nous nous sommes intéressés à la préparation de nanocapsules à cœur lipidique Miglyol et présentant une écorce polymère hydrophobe recouverte d'une couche hydrophile dextrane.

Pour obtenir des nanocapsules recouvertes de dextrane, il peut être intéressant d'utiliser des techniques de classique ségrégation de phase durant un procédé d'émulsion évaporation de solvant par exemple afin d'éviter l'utilisation d'un cœur sacrificiel qu'il est souvent difficile d'éliminer après la formation des capsules (comme dans les procédés d'adsorption couche par couche)[2]. Cependant, le contrôle de la morphologie des objets peut s'avérer délicat si bien que l'on peut essayer de favoriser la formation de l'écorce à l'interface de la nanoémulsion. Pour cela, il est intéressant d'utiliser des dérivés tensioactifs qui à la fois stabilisent cette nanoémulsion et réagissent à l'interface. Ainsi, cette présentation montrera comment à l'aide travaux précédents[3] nous avons pu optimiser au cours d'un procédé d'émulsion/évaporation de solvant des réactions de couplage par chimie click entre un polylactide fonctionnalisé à son extrémité (qui constituera l'écorce de la capsule) et des fonctions réactives d'un dérivé du dextrane à l'interface des nanogouttelettes.

- [1] C. E. Mora-Huertas, H. Fessi, A. Elaissari, *Int. J. Pharmaceutics* 2010, 385, 113–142
- [2] N. Anton, J. P. Benoit, P. Saulnier, *J. Control. Release* 2008, 128, 185-199
- [3] M. Laville, J. Babin, I. Londono, M. Legros, C. Nouvel, A. Durand, R. Vanderesse, M. Leonard, J-L. Six, *Carb. Polym.* 2013, 93 537–546

# **AF-09-1626**

## **Nanocapsules recouvertes de dextrane via polymérisation en miniémulsion interfaciale à partir de transurfs.**

**09 - Matériaux et santé**

### **#AF-09-1626**

**L. Forero, J.L. Six, J. Babin, A. Durand, C. Nouvel.**

**LCPM -FRE 3564 Unverstié de lorraine-CNRS - Nancy (France).**

Dernièrement une attention toute particulière a été apportée sur l'élaboration de nanocapsules polymères de structures bien définies(1-2). Les nanocapsules apparaissent en effet comme très prometteuses dans de nombreux domaines et notamment pour la vectorisation de principes actifs.

Des nanocapsules à propriétés de surface contrôlées pouvant être employées pour la vectorisation des principes actifs ont été fabriqués par Polymérisation Addition Fragmentation Transfert Réversible (RAFT) en miniémulsion à l'aide d'un Transsurf. Elles sont composées d'un cœur huileux en Miglyol 810, d'une écorce interne en poly(méthacrylate de méthyle) (PMMA) et d'une couronne externe hydrophile à base de dextrane.

Pour cela , l'utilisation combinée d'une polymérisation en miniémulsion et d'une polymérisation RAFT et d'un dérivé du dextrane Transurf (à la fois stabilisant de la nanoémulsion et macro-agent de transfert RAFT au cours de la polymérisation) permet d'envisager de contrôler la structure des nanocapsules obtenus en localisant la polymérisation à l'interface.

Le transurf est un dérivé amphiphile du dextrane porteur à la fois de chaînes alkyles hydrophobes et de groupement dithiobenzoate (CTA). Ces groupements CTA vont jouer le rôle d'agent de transfert RAFT et permettent la croissance des greffons PMMA à partir de la dorsale dextrane conduisant à la formation de l'écorce polymère interne. Le contrôle de la polymérisation devraient permettre de contrôler l'épaisseur cette écorce, essentielle au contrôle de la cinétique de libération du principe actif encapsulé.

1) N. Anton, J. P. Benoit, P. Saulnier, J. Controlled Release 2008, 128, 185-199

2) C. E. Mora-Huertas, H. Fessi, A. Elaissari, 2010, 385, 113–142

# CM-09-1637

## Continuous Droplet Interface Crossing Encapsulation (cDICE): artificial cells and capsules

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-1637

**G. Massiera, E. Loiseau, C. Claudet, M. In, M. Abkarian.**

**Université de Montpellier 2 - Laboratoire Charles Coulomb - Montpellier (France).**

The Continuous Droplet Interface Crossing Encapsulation (cDICE) [1] is an easy and robust method for producing, at high yield, monodisperse lipid vesicles with a controlled content as well as capsules with a designed shell. We will discuss the physical mechanisms involved in the production of both cDICE vesicles and capsules, and several applications of this method, such as its use as an artificial red blood cell, or for artificial tissues.

The set-up consists of a cylindrical rotating topped-chamber, filled with a Dispersing Aqueous Solution (DAS) and a lower density lipid-in-oil solution (LOS) that form a vertical interface due to the centrifugal force. A capillary is introduced in the LOS and droplets of the aqueous solution to be encapsulated (EAS) continuously drip off the capillary. As soon as they detach from the capillary, they are centrifuged towards the LOS/DAS interface. During their 'flight' across the LOS layer, a monolayer of lipids adsorbs onto the aqueous droplets, which zip with another monolayer during the crossing of the LOS/DAS interface.

For the design of original capsules, the lower density LOS solution is replaced by a low density fluid (LDF), which will in fine constitute the shell of the capsules. In this version of cDICE, the rotation speed of the chamber is high as the droplet inertia should be high enough to entrain LDF during the interface crossing. The LDF shell is turned solid right after the passage using either a temperature trigger or photopolymerization.

The cDICE method allows to encapsulate various biological solutions (biopolymers, hemoglobin, colloids, polymeric gels, cells. . . ) in membranes that can be composite and/or asymmetric, or polymeric.

[1] Loiseau E, Abkarian M, Massiera G., *Soft Matter*, 7, p.4610-4614 (2011)

# CM-09-1665

## Nanoparticules à luminescence persistante dans le rouge-proche infrarouge pour l'imagerie in vivo

09 - Matériaux et santé

### #CM-09-1665

**C. Chaneac.**

**UPMC-CNRS - Paris (France).**

Nanoparticules à luminescence persistante dans le rouge-proche infrarouge pour l'imagerie in vivo

C. Rosticher, B. Viana, C. Chanéac\*

Sorbonne Universités, UPMC Univ. Paris 06, CNRS, Collège de France, UMR 7574, Laboratoire de Chimie de la Matière Condensée de Paris, F-75005, Paris, France

Dans le domaine de l'imagerie médicale et plus particulièrement celui de l'imagerie optique, l'utilisation de nanoparticules à luminescence persistante dans le rouge-proche infrarouge comme sondes utilisables en imagerie in vivo s'avère pertinente et prometteuse. La luminescence persistante est la propriété que possèdent certains matériaux de continuer à émettre de la lumière après la fin de l'excitation durant plusieurs dizaines de minutes. Ces particules présentent l'avantage de pouvoir être excitées préalablement à l'injection dans le milieu biologique, et éviter ainsi les phénomènes d'autofluorescence et d'absorption rencontrés en imagerie optique in vivo.

Les marqueurs luminescents inorganiques que nous avons synthétisés sont des silicates ( $\text{CaMgSi}_2\text{O}_6$ ), ou des phosphates, dopés par des ions de métaux de transition. La luminescence dépend de l'association matrice hôte-dopant c'est-à-dire de l'impureté (dopant) et de son environnement local à l'échelle atomique. Ainsi, nous avons optimisé les compositions chimiques en vue d'obtenir des sondes performantes et qui soient biocompatibles et biodégradables. Nous avons également développé des oxysulfures de gadolinium dopés  $\text{Eu}^{3+}$ ,  $\text{Ti}^{4+}$  et  $\text{Mg}^{2+}$  avec des propriétés bimodales, alliant luminescence persistante et propriétés magnétiques. En

Imagerie par Résonance Magnétique, ces composés ont un effet T1 prononcé et un effet T2 observable. Les nanocristaux aujourd'hui disponibles donnent un signal parfaitement détectable, d'ores et déjà compatible avec l'imagerie sur animaux vigiles.

Nanoprobes with near-infrared persistent luminescence for in vivo imaging, le Masne de Chermont Q., Chanéac C., Seguin J., Pellé F., Maitrejean S., Jolivet J. P., Gourier D., Bessodes M., Scherman D., PNAS, Vol. 104, 22, 2007, pp. 9266-9271.

# CI-09-1737

## Congélation des colloïdes: un procédé polyvalent pour des matériaux bioinspirés innovants

09 - Matériaux et santé

### #CI-09-1737

S. Deville.

CNRS, UMR3080 - Cavailon (France).

La solidification ou la congélation des colloïdes ou suspensions colloïdales se rencontre dans une variété remarquable de situations et procédés, comme la congélation des sols dans les régions polaires, la formation de la glace de mer en hiver, l'ingénierie alimentaire, la cryo-préservation des cellules et tissus biologiques, ou encore la filtration de l'eau et des polluants.

L'utilisation de la congélation des colloïdes en science des matériaux s'inspire du phénomène de congélation de l'eau de mer en région polaire, en remplaçant les impuretés et microorganismes de l'eau de mer par des poudres céramiques aux caractéristiques bien contrôlées. La congélation contrôlée de ces suspensions permet la formation d'une structure congelée où les particules concentrées se trouvent entre les cristaux de glace lamellaires. La glace peut alors être éliminée par sublimation, conduisant à la formation de macroporosité. Ces pores sont une réplique fidèle des cristaux de glace. Une étape ultérieure de frittage, nécessaire dans le cas des matériaux céramiques, permet la densification locale des crues ainsi obtenus.

Au delà de l'obtention de structures macroporeuses, la croissance des cristaux de glace peut également être utilisée comme procédé d'autoassemblage en volume, conduisant à la formation de matériaux architecturés complexes et bioinspirés, présentant des propriétés mécaniques remarquables.

Figure: Matériau naturel (nacre, haut) et matériau synthétique bioinspiré (céramique, bas).

# AF-09-1770

## Nanoparticules à luminescence persistante pour l'imagerie du vivant

09 - Matériaux et santé

### #AF-09-1770

C. Richard.

CNRS UMR8258 - Paris (France).

#### Nanoparticules à luminescence persistante pour l'imagerie du vivant

Teston E, Maldiney T, Seguin J, Bessodes M, Scherman D, Richard C.

Unité de Technologies Chimiques et Biologiques pour la Santé (UTCBS); UMR 8258 CNRS; U 1022 Inserm; Université Paris Descartes, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Paris, F-75270 cedex France; Chimie-ParisTech, Paris, F-75231 cedex France

Les derniers développements dans le domaine de l'imagerie optique du petit animal ont permis de voir apparaître plusieurs nouvelles sondes photoniques.(1) Notre laboratoire a proposé l'utilisation de nanoparticules à luminescence persistante (PLNP) pour l'imagerie optique en temps réel chez le petit animal.(2) Comparables à des condensateurs optiques, ces nanocristaux se chargent sous l'effet d'une excitation lumineuse et émettent de la lumière sur une période pouvant aller de quelques minutes à plusieurs heures. Ces propriétés de luminescence persistante permettent une détection optique à travers les tissus, sans phénomène d'autofluorescence.

Nous rapporterons les premiers exemples d'utilisation de ces nanoparticules à luminescence persistante pour l'imagerie du petit animal.(2) Nous montrerons comment la fonctionnalisation de leur surface permet le ciblage de plusieurs lignées cancéreuses (3) et décrirons l'impact du diamètre sur leur biodistribution.(4) Nous retracerons les étapes qui ont permis de passer de la première génération de nanoparticules, uniquement visible pendant 1 heure in vivo au matériau intermédiaire détectable 5 fois plus longtemps (5) pour enfin découvrir le matériau de dernière génération, ré-excitable in situ permettant un suivi in vivo sans contrainte de

temps.(6) Enfin nous présenterons des exemples d'utilisation de cette sonde nanoparticulaire pour imager des tumeurs ou suivre des cellules in vivo.(7)

- 1) Weissleder R et al. Nature 2008; 452, 580-589
- 2) le Masne de Chermont Q, et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2007; 104, 9266-9271
- 3) Maldiney T, et al. Bioconjugate Chem. 2012; 23, 472-478
- 4) Maldiney T, et al. ACS Nano. 2011; 5, 854-862
- 5) Maldiney T, et al. J. Am. Chem. Soc. 2011; 133, 11810-11815
- 6) Maldiney T, et al. French Patent FR1250846, 2012
- 7) Maldiney T, et al. Nature Materials 2014, 13, 418-426

# CI-09-1773

## Design physico-chimique des nanoparticules et internalisation cellulaire

09 - Matériaux et santé

### #CI-09-1773

J. Pourchez <sup>1</sup>, V. Forest <sup>1</sup>, A. Kurtz-Chalot <sup>1</sup>, M. Martini <sup>2</sup>, C. Villiers <sup>3</sup>, M. Cottier <sup>4</sup>, D. Bernache-Assollant <sup>5</sup>.

<sup>1</sup>Ecole des Mines de Saint-Etienne - LINA - Saint-Etienne (France), <sup>2</sup>ILM - Lyon (France), <sup>3</sup>IAB - Grenoble (France), <sup>4</sup>UJM-LINA - Saint-Etienne (France), <sup>5</sup>Ecole des Mines de Saint-Etienne - Saint-Etienne (France).

Il est essentiel d'identifier les paramètres physiques et chimiques impliqués dans la toxicité potentielle et le devenir cellulaire des nanoparticules. Nous proposons d'analyser la prise en charge des nanoparticules par les macrophages. Nos travaux utilisent des nanoparticules modèles synthétisées à façon. Il s'agit de nanotraceurs spécifiques de la phagocytose afin d'étudier l'impact des paramètres taille et fonctionnalisation de surface sur l'internalisation cellulaire. Des nanoparticules de 50-70nm et de fonctionnalisation différentes ont révélé que les nanoparticules les moins internalisées et les plus cytotoxiques ont été les nanoparticules « positives ». Elles sont également les plus adsorbées à la membrane cytoplasmique. Nous avons également montré l'influence de la pégylation des nanoparticules de silice. En effet les nanoparticules non pégylées présentant une relative faible gêne stérique sont les plus internalisées. A l'inverse l'adsorption des nanoparticules à la membrane cytoplasmique associée à une perte d'intégrité membranaire est indépendante de la pégylation mais corrélée à la charge de surface initialement positive des nanoparticules. L'impact de la corona protéique déterminant l'identité biologique des nanoparticules a également été mis en évidence.

**MATÉRIAUX**

**2014**

24-28 nov.

Montpellier

# Index des auteurs

# Index des auteurs :

## A

Abi Ghaida F. [01463](#) | AF-09-1463  
Abkarian M. [01637](#) | CM-09-1637  
Adumeau L. [00954](#) | CM-09-954, [00997](#) | CM-09-997  
Affolter Zbaraszczuk C. [01482](#) | CM-09-1482  
Ahmed E.Y. [01315](#) | AF-09-1315  
Ait-Amar H. [00520](#) | AF-09-520  
Akil H. [01288](#) | CM-09-1288  
Albouy P.A. [01502](#) | AF-09-1502  
Allain J.M. [00574](#) | CM-09-574  
Alvarez G. [00070](#) | CM-09-70  
Amblard M. [01604](#) | CM-09-1604  
Amedee J. [01579](#) | AF-09-1579  
Anagnostou F. [01143](#) | CM-09-1143  
Andraud C. [01517](#) | CM-09-1517  
Anselme K. [00173](#) | CI-09-173, [00538](#) | AF-09-538  
Assala O. [01172](#) | AF-09-1172, [01447](#) | AF-09-1447  
Aubert-Pouessel A. [00869](#) | AF-09-869, [00977](#) | CM-09-977  
Aubert-Viard F. [01498](#) | CM-09-1498

## B

Babin J. [01499](#) | CM-09-1499, [01502](#) | AF-09-1502, [01626](#) | AF-09-1626  
Babinot J. [01293](#) | CM-09-1293  
Backov R. [00077](#) | CM-09-77  
Badique F. [00173](#) | CI-09-173  
Bahlouli N. [00571](#) | AF-09-571  
Balan L. [00440](#) | CM-09-440  
Bardin F. [00509](#) | AF-09-509  
Bareille R. [01143](#) | CM-09-1143  
Baumert T. [01482](#) | CM-09-1482  
Bayou S. [01347](#) | AF-09-1347  
Beauvais M. [00869](#) | AF-09-869  
Begin S. [01020](#) | CM-09-1020  
Begu S. [00869](#) | AF-09-869  
Bégu S. [00547](#) | CM-09-547, [00977](#) | CM-09-977  
Belamie E. [00642](#) | CM-09-642, [00686](#) | AF-09-686  
Bellat V. [00900](#) | CM-09-900  
Bellon-Fontaine M.N. [00427](#) | AF-09-427  
Ben Cheikh Larbi A. [00700](#) | AF-09-700  
Ben Jaber N. [00700](#) | AF-09-700  
Bengueddach A. [00741](#) | AF-09-741  
Benhayoune H. [00700](#) | AF-09-700  
Bérard V. [00900](#) | CM-09-900  
Bernache-Assollant D. [00850](#) | AF-09-850, [01454](#) | CM-09-1454, [01462](#) | CM-09-1462, [01773](#) | CI-09-1773  
Bernard-Moulin P. [00017](#) | CM-09-17  
Bertrand G. [00689](#) | AF-09-689, [00780](#) | CM-09-780, [01508](#) | AF-09-1508  
Bezzazi B. [00520](#) | AF-09-520  
Bidault L. [01607](#) | CM-09-1607  
Billotey C. [01020](#) | CM-09-1020  
Bir F. [00245](#) | AF-09-245, [00548](#) | AF-09-548  
Blanchemain N. [01498](#) | CM-09-1498  
Boehm-Courjault E. [00719](#) | AF-09-719  
Boilet L. [00761](#) | AF-09-761  
Bonhomme C. [01165](#) | CM-09-1165  
Bonnamy S. [01386](#) | AF-09-1386  
Bonnet L. [01389](#) | AF-09-1389  
Boderie V. [00574](#) | CM-09-574  
Bouchet G. [00957](#) | CM-09-957  
Boudard D. [00850](#) | AF-09-850  
Boudon J. [01083](#) | CM-09-1083  
Bouët G. [01454](#) | CM-09-1454  
Bouffard E. [00395](#) | CM-09-395, [00583](#) | CM-09-583,

[01258](#) | CM-09-1258  
Bouler J.M. [01568](#) | AF-09-1568  
Bourin P. [01565](#) | CM-09-1565  
Boury B. [01517](#) | CM-09-1517  
Boustta M. [00835](#) | AF-09-835  
Bouvy N. [00927](#) | CM-09-927  
Bouzid M. [00520](#) | AF-09-520  
Boyer A. [01454](#) | CM-09-1454  
Brès E. [00338](#) | AF-09-338  
Bretonniere Y. [01517](#) | CM-09-1517  
Brouillet F. [00689](#) | AF-09-689, [01127](#) | AF-09-1127, [01143](#) | CM-09-1143, [01552](#) | CM-09-1552  
Bruckert F. [01289](#) | AF-09-1289  
Burger-Kentischer A. [00240](#) | CM-09-240  
Busardo D. [00272](#) | CM-09-272  
Buskalova R. [01565](#) | CM-09-1565  
Buttol X. [00761](#) | AF-09-761

## C

Cambier F. [00736](#) | AF-09-736, [00761](#) | AF-09-761  
Carrere N. [00800](#) | CM-09-800  
Carrion C. [01288](#) | CM-09-1288  
Castel M. [00800](#) | CM-09-800  
Cattoën X. [01288](#) | CM-09-1288, [01517](#) | CM-09-1517  
Cavalié S. [00689](#) | AF-09-689, [01127](#) | AF-09-1127  
Cazalbou S. [00689](#) | AF-09-689, [01127](#) | AF-09-1127  
Ceccaldi C. [01565](#) | CM-09-1565  
Chadli H. [00804](#) | AF-09-804, [00833](#) | AF-09-833, [00987](#) | AF-09-987  
Chai F. [01498](#) | CM-09-1498  
Chaix A. [00395](#) | CM-09-395, [00583](#) | CM-09-583  
Chamary S. [00736](#) | AF-09-736, [00761](#) | AF-09-761  
Champion E. [00561](#) | CM-09-561, [00951](#) | CM-09-951  
Chancolon J. [01386](#) | AF-09-1386  
Chaneac C. [01665](#) | CM-09-1665  
Charbonnier B. [01462](#) | CM-09-1462  
Charlot B. [00509](#) | AF-09-509  
Chassagnon R. [00900](#) | CM-09-900  
Chauveau D. [01578](#) | AF-09-1578  
Chedly J. [01346](#) | AF-09-1346  
Chevalier J. [00250](#) | CM-09-250, [01473](#) | AF-09-1473, [01474](#) | AF-09-1474, [01608](#) | CI-09-1608  
Choimet M. [00323](#) | CM-09-323  
Chouchane K. [01289](#) | AF-09-1289  
Cicionne J. [01604](#) | CM-09-1604  
Cimpean A. [00272](#) | CM-09-272  
Cinca N. [00780](#) | CM-09-780  
Claudet C. [01637](#) | CM-09-1637  
Clayer-Montembault A. [01130](#) | CM-09-1130  
Clotent Sanchez G. [00997](#) | CM-09-997  
Clotent-Sanchez G. [00954](#) | CM-09-954  
Colombo P.E. [00835](#) | AF-09-835  
Combes C. [01128](#) | CM-09-1128, [01143](#) | CM-09-1143, [01165](#) | CM-09-1165, [01552](#) | CM-09-1552  
Coradin T. [00070](#) | CM-09-70  
Correia J.P.D.M. [00571](#) | AF-09-571  
Cottier M. [00850](#) | AF-09-850, [01773](#) | CI-09-1773  
Cottineau T. [01398](#) | CM-09-1398  
Coudane J. [00385](#) | CM-09-385, [00961](#) | CM-09-961, [01604](#) | CM-09-1604  
Couillaud F. [00954](#) | CM-09-954  
Coumes F. [00385](#) | CM-09-385  
Courson R. [01389](#) | AF-09-1389  
Créhangé G. [01083](#) | CM-09-1083  
Crouché E. [01482](#) | CM-09-1482  
Cunin F. [00395](#) | CM-09-395, [00583](#) | CM-09-583  
Cussac D. [01565](#) | CM-09-1565

## D

Damia C. [00561](#) | CM-09-561, [00951](#) | CM-09-951  
Daoudi C. [00386](#) | AF-09-386  
Darcos V. [00385](#) | CM-09-385  
David L. [01130](#) | CM-09-1130, [01346](#) | AF-09-1346  
Davidson P. [00173](#) | CI-09-173  
De Los Cobos O. [01288](#) | CM-09-1288  
De Sousa C. [00574](#) | CM-09-574  
Debili M.Y. [00719](#) | AF-09-719  
Degot S. [00951](#) | CM-09-951  
Dekhil L. [00987](#) | AF-09-987  
Delabrousse E. [00447](#) | AF-09-447  
Delair T. [01130](#) | CM-09-1130  
Delpeux S. [01386](#) | AF-09-1386  
Demianenko P. [00388](#) | CM-09-388  
Denat F. [00900](#) | CM-09-900  
Deneufchatel M. [01607](#) | CM-09-1607  
Depardieu M. [00077](#) | CM-09-77  
Descamps M. [00736](#) | AF-09-736, [00761](#) | AF-09-761  
Desimone M. [00070](#) | CM-09-70  
Despetis F. [01389](#) | AF-09-1389  
Destarac M. [00709](#) | CM-09-709  
Destribats M. [00077](#) | CM-09-77  
Deville S. [01737](#) | CI-09-1737  
Devoisselle J.M. [00642](#) | CM-09-642, [00686](#) | AF-09-686, [00869](#) | AF-09-869, [00885](#) | CM-09-885, [00977](#) | CM-09-977  
Dhiflaoui H. [00700](#) | AF-09-700  
Djadi A. [00520](#) | AF-09-520  
Dobránszky J. [01596](#) | AF-09-1596  
Domurado D. [00385](#) | CM-09-385  
Dorandeu C. [00869](#) | AF-09-869  
Dornish M. [00927](#) | CM-09-927  
Dosta S. [00780](#) | CM-09-780  
Douard N. [01454](#) | CM-09-1454, [01462](#) | CM-09-1462  
Drevet R. [00700](#) | AF-09-700  
Drouet C. [00240](#) | CM-09-240, [00323](#) | CM-09-323  
Dubois F. [01517](#) | CM-09-1517  
Duguet E. [00954](#) | CM-09-954, [00997](#) | CM-09-997  
Dumas V. [00714](#) | CM-09-714  
Dumas J.C. [00714](#) | CM-09-714  
Duployer B. [01565](#) | CM-09-1565  
Durand A. [01618](#) | CM-09-1618, [01626](#) | AF-09-1626  
Durand J.O. [00395](#) | CM-09-395, [00583](#) | CM-09-583, [01258](#) | CM-09-1258  
Durand M. [00561](#) | CM-09-561  
Duverger E. [00447](#) | AF-09-447

## E

Ea K. [01165](#) | CM-09-1165  
Echalier C. [01604](#) | CM-09-1604  
El Jazouli A. [01579](#) | AF-09-1579  
Elmay W. [00211](#) | CM-09-211  
Eucat G. [01517](#) | CM-09-1517

## F

Faivre F. [01508](#) | AF-09-1508  
Farizon F. [01473](#) | AF-09-1473, [01474](#) | AF-09-1474  
Fatnassi M. [01552](#) | CM-09-1552  
Faure J. [00700](#) | AF-09-700  
Fediuk W. [00927](#) | CM-09-927  
Felder D. [01020](#) | CM-09-1020  
Fellah M. [01172](#) | AF-09-1172, [01447](#) | AF-09-1447  
Ferji K. [01502](#) | AF-09-1502  
Feugeas F. [00571](#) | AF-09-571  
Fichet O. [01607](#) | CM-09-1607  
Figarol A. [00850](#) | AF-09-850

Forero L. [01618](#) | CM-09-1618, [01626](#) | AF-09-1626  
Forest V. [00850](#) | AF-09-850, [01773](#) | CI-09-1773  
Foulc M.P. [00927](#) | CM-09-927  
Freund J.N. [00173](#) | CI-09-173

## G

Gallud A. [00395](#) | CM-09-395, [00583](#) | CM-09-583, [01258](#) | CM-09-1258  
Garcia M. [00395](#) | CM-09-395, [00583](#) | CM-09-583, [01258](#) | CM-09-1258  
Garric X. [01604](#) | CM-09-1604  
Gary-Bobo M. [00395](#) | CM-09-395, [00583](#) | CM-09-583, [01258](#) | CM-09-1258  
Gautier T. [01083](#) | CM-09-1083  
Gérardin C. [00709](#) | CM-09-709, [00977](#) | CM-09-977  
Géringer J. [01473](#) | AF-09-1473, [01474](#) | AF-09-1474  
Gervais C. [00547](#) | CM-09-547  
Gharbi T. [00432](#) | CM-09-432, [00447](#) | AF-09-447  
Ghoubay D. [00574](#) | CM-09-574  
Giacomini Schardosim M. [01128](#) | CM-09-1128  
Gilbert R. [00547](#) | CM-09-547  
Girod Fullana S. [01552](#) | CM-09-1552, [01565](#) | CM-09-1565  
Girod-Fullana S. [01143](#) | CM-09-1143  
Gitzhofer F. [01508](#) | AF-09-1508  
Gloriant T. [00211](#) | CM-09-211, [00272](#) | CM-09-272  
Goglio G. [00954](#) | CM-09-954  
Gonzalez N. [00685](#) | CM-09-685  
Gordin D. [00272](#) | CM-09-272  
Graffion J. [01288](#) | CM-09-1288  
Grande D. [01293](#) | CM-09-1293  
Gras P. [01165](#) | CM-09-1165  
Gremillard L. [00250](#) | CM-09-250, [01130](#) | CM-09-1130  
Grosseau P. [00850](#) | AF-09-850  
Grossin D. [00780](#) | CM-09-780, [01508](#) | AF-09-1508  
Guiblin N. [00957](#) | CM-09-957  
Guignandon A. [00714](#) | CM-09-714  
Guilemany J.M. [00780](#) | CM-09-780

## H

Haikel Y. [00571](#) | AF-09-571  
Halleux J. [00761](#) | AF-09-761  
Hatahet T. [00869](#) | AF-09-869  
Hautcoeur D. [00736](#) | AF-09-736  
Haye B. [00574](#) | CM-09-574  
Hélary C. [00070](#) | CM-09-70  
Hemmerlé J. [00338](#) | AF-09-338, [00571](#) | AF-09-571  
Herlem G. [00432](#) | CM-09-432  
Herry J.M. [00427](#) | AF-09-427  
Hindié M. [01607](#) | CM-09-1607  
Hjezi Z. [00951](#) | CM-09-951  
Höche D. [00272](#) | CM-09-272  
Hornez J.C. [00736](#) | AF-09-736, [00761](#) | AF-09-761  
Huang T. [00538](#) | AF-09-538  
Hubler R. [01128](#) | CM-09-1128

## I

Ibanez A. [01517](#) | CM-09-1517  
Illoul C. [00574](#) | CM-09-574  
In M. [01637](#) | CM-09-1637  
Iost A. [01172](#) | AF-09-1172, [01447](#) | AF-09-1447

## J

Jacobin Valat M.J. [00997](#) | CM-09-997  
Jacquart S. [01143](#) | CM-09-1143, [01552](#) | CM-09-1552  
Jean F. [00561](#) | CM-09-561  
Jebors S. [01604](#) | CM-09-1604

Jorgensen C. [00686](#) | AF-09-686, [00977](#) | CM-09-977  
Jouannin C. [00885](#) | CM-09-885  
Jubeli E. [00427](#) | AF-09-427

## K

Kacem M. [00741](#) | AF-09-741  
Kahloul L. [00833](#) | AF-09-833, [00987](#) | AF-09-987  
Kebir Medjhoua Z.A. [00741](#) | AF-09-741  
Keller V. [01398](#) | CM-09-1398  
Keller N. [01398](#) | CM-09-1398  
Kergourlay E. [00780](#) | CM-09-780  
Khiredine H. [00245](#) | AF-09-245, [00533](#) | AF-09-533, [00548](#) | AF-09-548  
Kiat J.M. [00957](#) | CM-09-957  
Kolb U. [00338](#) | AF-09-338  
Ksouri D. [00245](#) | AF-09-245  
Kulaga E. [00440](#) | CM-09-440  
Kurtz-Chalot A. [01773](#) | CI-09-1773

## L

Labaïz M. [01172](#) | AF-09-1172  
Labaïz M. [01447](#) | AF-09-1447  
Laborde E. [00951](#) | CM-09-951  
Labour M.N. [00642](#) | CM-09-642  
Laffont L. [01165](#) | CM-09-1165  
Laheurte P. [00211](#) | CM-09-211  
Lalloué F. [01288](#) | CM-09-1288  
Lamrani M. [00388](#) | CM-09-388  
Lamrous D. [00719](#) | AF-09-719  
Langlois V. [00507](#) | CM-09-507, [01293](#) | CM-09-1293  
Lardot V. [00736](#) | AF-09-736  
Laroche-Traîneau J. [00997](#) | CM-09-997  
Larreta-Garde V. [01607](#) | CM-09-1607  
Lasbleiz C. [00509](#) | AF-09-509  
Laurencin D. [00547](#) | CM-09-547, [01165](#) | CM-09-1165  
Laurent G. [00947](#) | AF-09-947  
Lavalle P. [00588](#) | CM-09-588  
Layrac G. [00709](#) | CM-09-709  
Lebaudy P. [01347](#) | AF-09-1347  
Lecamp L. [01347](#) | AF-09-1347  
Lechelon M. [00509](#) | AF-09-509  
Lecompte J.P. [00850](#) | AF-09-850  
Lejeune M. [01288](#) | CM-09-1288  
Lemechko P. [01293](#) | CM-09-1293  
Lenglet S. [00835](#) | AF-09-835  
Léonard M. [01618](#) | CM-09-1618  
Leprince S. [00961](#) | CM-09-961  
Leriche A. [00736](#) | AF-09-736, [00761](#) | AF-09-761  
Li M.H. [01502](#) | AF-09-1502  
Li S. [00385](#) | CM-09-385  
Lioté F. [01165](#) | CM-09-1165  
Liu W. [01568](#) | AF-09-1568  
Loiseau A. [01083](#) | CM-09-1083  
Loiseau E. [01637](#) | CM-09-1637  
Lozsach M. [01508](#) | AF-09-1508  
Luchnikov V. [00173](#) | CI-09-173  
Lynch B. [00574](#) | CM-09-574

## M

Maaza L. [01062](#) | AF-09-1062  
Maillard P. [00395](#) | CM-09-395, [00583](#) | CM-09-583, [01258](#) | CM-09-1258  
Marchat D. [01454](#) | CM-09-1454, [01462](#) | CM-09-1462  
Marcilhac A. [00642](#) | CM-09-642  
Marlière C. [00427](#) | AF-09-427  
Martel B. [01498](#) | CM-09-1498  
Martelotto L. [00961](#) | CM-09-961  
Martin A. [01498](#) | CM-09-1498

Martinez J. [01604](#) | CM-09-1604  
Martini M. [01773](#) | CI-09-1773  
Massiera G. [01637](#) | CM-09-1637  
Mathieu M. [00686](#) | AF-09-686  
Mauclair C. [00714](#) | CM-09-714  
Mauriello Jimenez C. [01258](#) | CM-09-1258  
Maynadier M. [00395](#) | CM-09-395, [00583](#) | CM-09-583, [01258](#) | CM-09-1258  
Mebark N. [00977](#) | CM-09-977  
Meddah S. [00804](#) | AF-09-804, [00833](#) | AF-09-833  
Mehdi A. [01604](#) | CM-09-1604  
Meille S. [00250](#) | CM-09-250  
Mejri A. [00447](#) | AF-09-447  
Menta M. [01186](#) | CM-09-1186  
Meski S. [00533](#) | AF-09-533  
Meyer F. [01482](#) | CM-09-1482  
Micheau O. [00432](#) | CM-09-432  
Millot N. [00900](#) | CM-09-900, [01083](#) | CM-09-1083  
Minisini B. [00388](#) | CM-09-388  
Mirjolet C. [01083](#) | CM-09-1083  
Montebault A. [01346](#) | AF-09-1346  
Moreau M. [00900](#) | CM-09-900  
Morere A. [00583](#) | CM-09-583  
Morère A. [01258](#) | CM-09-1258  
Morère A. [00395](#) | CM-09-395  
Morille M. [00686](#) | AF-09-686, [00869](#) | AF-09-869  
Mornet S. [00954](#) | CM-09-954, [00997](#) | CM-09-997  
Mosser G. [00574](#) | CM-09-574, [00947](#) | AF-09-947  
Mouzali M. [01347](#) | AF-09-1347  
Mueller M. [00240](#) | CM-09-240  
Mugnaioli E. [00338](#) | AF-09-338

## N

Neut C. [01498](#) | CM-09-1498  
Noël D. [00686](#) | AF-09-686  
Nolens G. [00736](#) | AF-09-736, [00761](#) | AF-09-761  
Nollet M. [00077](#) | CM-09-77  
Nothias F. [01346](#) | AF-09-1346  
Noubhani M. [00997](#) | CM-09-997  
Nouman M. [00427](#) | AF-09-427  
Nouvel C. [01499](#) | CM-09-1499, [01502](#) | AF-09-1502, [01618](#) | CM-09-1618, [01626](#) | AF-09-1626

## O

Ogier J. [01482](#) | CM-09-1482  
Olivi-Tran N. [01389](#) | AF-09-1389

## P

Paoletti S. [00927](#) | CM-09-927  
Parini A. [01565](#) | CM-09-1565  
Paris J. [01083](#) | CM-09-1083  
Paris L. [00509](#) | AF-09-509  
Patoor E. [00211](#) | CM-09-211  
Pecout N. [00561](#) | CM-09-561  
Pelegris C. [00761](#) | AF-09-761  
Perge L. [00927](#) | CM-09-927  
Perrichon A. [01473](#) | AF-09-1473, [01474](#) | AF-09-1474  
Pestre C. [01346](#) | AF-09-1346  
Petit A. [01127](#) | AF-09-1127  
Picard Q. [01386](#) | AF-09-1386  
Picaud F. [00432](#) | CM-09-432, [00447](#) | AF-09-447  
Plaa D. [01186](#) | CM-09-1186  
Plence P. [00977](#) | CM-09-977  
Ploux L. [00440](#) | CM-09-440, [00561](#) | CM-09-561  
Polii E. [00951](#) | CM-09-951  
Poltorak K. [01618](#) | CM-09-1618  
Ponche A. [00538](#) | AF-09-538  
Poncin-Epaillard F. [00388](#) | CM-09-388

Poquillon D. [01128](#) | CM-09-1128  
Porcher F. [00957](#) | CM-09-957  
Porras L. [01130](#) | CM-09-1130  
Portier F. [00947](#) | AF-09-947  
Potiron S. [00700](#) | AF-09-700  
Poujol S. [00835](#) | AF-09-835  
Pourchez J. [00850](#) | AF-09-850, [01773](#) | CI-09-1773  
Preiss L. [00250](#) | CM-09-250  
Prima F. [00211](#) | CM-09-211  
Pudlo M. [00432](#) | CM-09-432

## R

Rabache C. [00957](#) | CM-09-957  
Raehm L. [01258](#) | CM-09-1258  
Rahmouni O. [01498](#) | CM-09-1498  
Raisin S. [00686](#) | AF-09-686  
Ramahdita G. [01130](#) | CM-09-1130  
Ramier J. [01293](#) | CM-09-1293  
Ramirez-Caballero S.S. [01130](#) | CM-09-1130  
Rattner A. [00714](#) | CM-09-714  
Reiter G. [00173](#) | CI-09-173  
Remram M. [00386](#) | AF-09-386  
Renard E. [00507](#) | CM-09-507, [01293](#) | CM-09-1293  
Rey C. [00240](#) | CM-09-240, [00780](#) | CM-09-780, [01128](#) | CM-09-1128, [01143](#) | CM-09-1143, [01165](#) | CM-09-1165, [01552](#) | CM-09-1552  
Reyes-Gasga J. [00338](#) | AF-09-338  
Reynard B. [01473](#) | AF-09-1473, [01474](#) | AF-09-1474  
Rezzag H. [00804](#) | AF-09-804, [00833](#) | AF-09-833, [00987](#) | AF-09-987  
Richard C. [01770](#) | AF-09-1770  
Richeter S. [01258](#) | CM-09-1258  
Rochet N. [01386](#) | AF-09-1386  
Roques C. [01143](#) | CM-09-1143  
Rossignol F. [01288](#) | CM-09-1288  
Roucoules V. [00440](#) | CM-09-440  
Roux M. [01398](#) | CM-09-1398  
Rovetta M. [01130](#) | CM-09-1130

## S

Saad R. [01482](#) | CM-09-1482  
Sailor M. [00583](#) | CM-09-583  
Sailor M.J. [00395](#) | CM-09-395  
Sallerin B. [01565](#) | CM-09-1565  
Sandre O. [00954](#) | CM-09-954  
Sarda S. [01165](#) | CM-09-1165  
Sassi M. [00741](#) | AF-09-741  
Saunier J. [00427](#) | AF-09-427  
Sautereau A.M. [00800](#) | CM-09-800  
Schlaubitz S. [00561](#) | CM-09-561  
Schmitt V. [00077](#) | CM-09-77  
Schuster C. [01482](#) | CM-09-1482  
Secret E. [00395](#) | CM-09-395, [00583](#) | CM-09-583  
Sene S. [00547](#) | CM-09-547  
Serres N. [00571](#) | AF-09-571  
Sharkawi T. [00885](#) | CM-09-885  
Sidane D. [00245](#) | AF-09-245, [00548](#) | AF-09-548  
Six J.L. [01499](#) | CM-09-1499, [01502](#) | AF-09-1502, [01618](#) | CM-09-1618, [01626](#) | AF-09-1626  
Soares G. [01128](#) | CM-09-1128  
Soares S. [01346](#) | AF-09-1346  
Solignac P. [01389](#) | AF-09-1389  
Soliman S.M.A. [01499](#) | CM-09-1499  
Soualhi A. [00579](#) | AF-09-579  
Soulié J. [01128](#) | CM-09-1128  
Spangenberg A. [00173](#) | CI-09-173  
Stucchi L. [00927](#) | CM-09-927  
Subra G. [01604](#) | CM-09-1604

## T

Tabary N. [01498](#) | CM-09-1498  
Tadier S. [01130](#) | CM-09-1130  
Tancret F. [01568](#) | AF-09-1568  
Tangour B. [00447](#) | AF-09-447  
Tara A. [00700](#) | AF-09-700  
Tenailleau C. [01565](#) | CM-09-1565  
Thiveaud D. [00800](#) | CM-09-800  
Tichit D. [00709](#) | CM-09-709  
Tidu A. [00574](#) | CM-09-574  
Tourne-Peteilh C. [00869](#) | AF-09-869  
Tourné-Peteilh C. [00885](#) | CM-09-885  
Tourrette A. [00323](#) | CM-09-323, [00689](#) | AF-09-689, [00800](#) | CM-09-800, [01127](#) | AF-09-1127  
Trick I. [00240](#) | CM-09-240  
Tulliani J.M. [00850](#) | AF-09-850

## V

Vacchina V. [01186](#) | CM-09-1186  
Valentin J. [00561](#) | CM-09-561  
Van Den Berghe H. [00961](#) | CM-09-961, [01604](#) | CM-09-1604  
Van Der Sanden B. [01517](#) | CM-09-1517  
Vancaeyzeele C. [01607](#) | CM-09-1607  
Vandecandelaere N. [00240](#) | CM-09-240  
Vandroux D. [00900](#) | CM-09-900  
Vasilescu C. [00272](#) | CM-09-272  
Vendrey C. [01289](#) | AF-09-1289  
Versace D.L. [00507](#) | CM-09-507, [01293](#) | CM-09-1293  
Vert M. [00835](#) | AF-09-835  
Viana M. [00561](#) | CM-09-561  
Viau L. [00885](#) | CM-09-885  
Vicente R. [00977](#) | CM-09-977  
Vico L. [00714](#) | CM-09-714  
Vigier S. [00642](#) | CM-09-642  
Villiers C. [01773](#) | CI-09-1773  
Vioux A. [00885](#) | CM-09-885  
Voelcker N.H. [00395](#) | CM-09-395  
Von Boxberg Y. [01346](#) | AF-09-1346

## W

Wagner-Kocher C. [00571](#) | AF-09-571  
Walter A. [01020](#) | CM-09-1020  
Wang X. [00070](#) | CM-09-70  
Warmont F. [01386](#) | AF-09-1386  
Warther D. [01258](#) | CM-09-1258  
Weber C. [00240](#) | CM-09-240  
Weidenhaupt M. [01289](#) | AF-09-1289  
Weiss P. [01568](#) | AF-09-1568  
Wendel F. [00574](#) | CM-09-574  
Wong Chi Man M. [01288](#) | CM-09-1288

## Y

Yaacoubi S. [01578](#) | AF-09-1578  
Yaacoubi W. [01578](#) | AF-09-1578  
Yagoubi N. [00427](#) | AF-09-427  
Yala S. [00245](#) | AF-09-245, [00548](#) | AF-09-548

## Z

Zahouani H. [00714](#) | CM-09-714  
Zakaria A. [00432](#) | CM-09-432  
Zapata X. [00714](#) | CM-09-714  
Zhang J. [01568](#) | AF-09-1568  
Ziani S. [00533](#) | AF-09-533  
Zimmermann J. [01517](#) | CM-09-1517

