
Revêtements et hydrogels « intelligents » aux propriétés antimicrobiennes et régénératives

DIRECTEUR DE THESE : PHILIPPE LAVALLE

INSERM UMR 1121, FACULTE DE MEDECINE , 11, RUE HUMANN, 67085 STRASBOURG
TEL : 03 68 85 33 80; E-MAIL philippe.lavalle@inserm.fr

La formation de biofilms bactériens sur des surfaces inertes ou biologiques, est un phénomène couramment observé dans le domaine médical. La recrudescence de souches bactériennes multirésistantes pose un réel problème, notamment dans les cas d'infections nosocomiales (infections contractées en milieu hospitalier). 50% de ces infections nosocomiales sont liées à la pose d'implants. Ainsi, il existe un besoin urgent de développer de nouvelles stratégies alternatives aux antibiotiques conventionnels et des revêtements de surfaces de dispositifs médicaux.

Nos travaux récents sur les revêtements à base d'un polypeptide, la polyarginine, ont montré que cette molécule possède un grand nombre d'avantages : i) il s'agit d'un polycation, donc on peut, en l'associant à un polyanion, former un revêtement de type « mutlicouche » sur toute surface de façon simple; ii) l'arginine intervient dans les processus anti-inflammatoires; iii) enfin la polyarginine est un agent anti-infectieux puissant lors de sa formulation avec l'acide hyaluronique (1-3).

La suite du projet et l'objet du stage consiste maintenant à poursuivre le développement de ces revêtements antimicrobiens en leur conférant de nouvelles propriétés : les rendre actifs uniquement quand les bactéries sont présentes et les rendre spécifiques de certains pathogènes. Pour cela on envisage, en collaboration avec des laboratoires de chimie, la synthèse de polymères modifiés. Enfin des hydrogels seront également conçus avec l'ensemble de ces propriétés. Aussi, on recherchera à ce que ces biopolymères, lors de leur formulation en revêtement ou en hydrogel, puissent combiner leurs propriétés antimicrobiennes avec un effet bénéfique sur la régénération tissulaire et la cicatrisation.

L'étudiant, au sein d'une équipe dynamique, sera amené à construire les systèmes de revêtements à base de polymères, les caractériser, les étudier d'un point de vue microbiologique et valider leur biocompatibilité.

Il s'agit d'un sujet focalisé sur les biomatériaux et donc extrêmement multidisciplinaire, qui permettra au candidat d'aborder de nombreuses méthodes et techniques en collaboration avec différents étudiants et chercheurs. Une formation de base en physique/chimie est demandée et éventuellement des notions de biologie. L'étudiant sera motivé, rigoureux, avec un esprit d'équipe et un sens de la curiosité.

1. Mutschler A., Betscha C., Ball V., Senger B., Vrana N. E., Boulmedais F., Schroder A., Schaaf P., Lavalle Ph. "Nature of the polyanion governs the antimicrobial properties of poly(arginine)/polyanion multilayer films", *Chem. Mater.*, 2017, 29, 3195–3201

2. Mutschler A., Tallet L., Rabineau M., Dollinger C., Metz-Boutigue M.-H., Schneider F., Senger B., Vrana N. E., Schaaf P., Lavalle Ph., "Unexpected bactericidal activity of poly(arginine)/hyaluronan nanolayered coatings", *Chem. Mater.* 2016, 28, 8700-8709.

3. Özçelik H., Vrana N.E., Gudima A., Riabov V., Gratchev A., Haikel Y., Metz-Boutigue M.H., Carradò A., Faerber J., Roland T., Klüter H., Kzhyshkowska J., Schaaf P., Lavalle Ph. "Harnessing the multifunctionality in nature: a bioactive agent release system with self-antimicrobial and immunomodulatory properties". *Adv. Healthc. Mater.* 2015, 4, 2026-2036.