

# Développement de systèmes protéiques auto-assemblés pour la délivrance de molécules anti-inflammatoires : application à la problématique de l'arthrose.

DIRECTEUR DE THESE : BEATRICE HEURTAULT  
INSERM UMR\_S 1121 | CNRS EMR 7003 | UNIVERSITE DE STRASBOURG  
CRBS, 1, RUE EUGENE BOECKEL | 67000 STRASBOURG, FRANCE  
TEL : 03 68 85 41 71 ; E-MAIL : BHEURTAULT@UNISTRA.FR

Les biomatériaux sont largement étudiés et utilisés pour diverses applications thérapeutiques telles que l'ingénierie tissulaire et la délivrance de principes actifs (PA). Les biomatériaux à base d'albumine présentent un intérêt majeur en raison de leurs propriétés physicochimiques et comme vecteurs versatiles pouvant complexer et transporter d'innombrables substances et principes actifs. Ils présentent même un intérêt dans les thérapies ciblées puisque par exemple l'albumine est consommée de manière excessive par certaines tumeurs. Ces dernières années, l'équipe INSERM U1121 a décrit le premier matériau entièrement fabriqué à partir d'albumine sérique humaine (HSA), sans aucun agent de réticulation (1). Ce travail a permis d'obtenir des matériaux protéiques de formes très variées : membranes, mousses, tubes, microparticules (Fig 1). Il a fait l'objet d'un dépôt de brevet (Patent application EP19306387, 25 octobre, 2019).

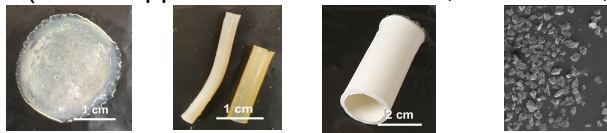


Figure 1 : Représentation des différentes formes de matériaux obtenus

Membrane    Cylindre    Tube    Microparticules

Le but de ce projet est de développer de nouveaux biomatériaux originaux basés sur différentes structures protéiques, capables de piéger et de libérer de façon contrôlée des PA anti-inflammatoires pour être utilisés comme dispositifs implantables applicables aux problématiques de l'arthrose. En effet, les traitements actuels de cette pathologie très fréquente sont associés à des effets secondaires souvent graves (ulcères, allergies...). Ce sujet de thèse multidisciplinaire s'organisera de la manière suivante :

**Fonctionnalisation des biomatériaux.** Divers PA anti-inflammatoires stéroïdiens (dexaméthasone,...), polymères (polyéthylèneimine), peptidiques (ilantide, polyarginines 30) ou protéique (infliximab) seront chargés dans les biomatériaux soit par préchargement (lors de la fabrication) soit par post chargement (adsorption et pénétration dans le matériau pré-formé). Selon leur mécanisme d'action respectif, ils pourront aussi être associés. Les différentes formes de biomatériaux seront testées. L'incorporation des formes particulières dans des gels, pour faciliter l'administration, sera étudiée.

**Caractérisation physicochimique des nouveaux biomatériaux.** Toutes les techniques d'analyses des matériaux (granulométrie, angle de contact, microscopies) nous permettront de caractériser au mieux les biomatériaux nouvellement créés.

**Validation, étude du relargage, et étude *in vitro* sur culture cellulaire.** Ces étapes seront faites sur des macrophages et neutrophiles d'origine humaine mais également des cellules arthrosiques provenant de patients (collaboration avec le groupe du Pr M. Cucchiari, Molecular Biology, Saarland University Medical Center Homburg, Germany).

(1) Aloui, E., *et al.* (2025). *Advanced Healthcare Materials*, e2403385.