
HYDROGELS NATURELS ANTI-INFECTIEUX

ET PRO- RÉGÉNÉRATIFS INTELLIGENTS

DIRECTEUR DE THÈSE : PHILIPPE LAVALLE

INSERM UMR 1121, BIOMATERIAUX ET BIOINGÉNIERIE, 11 RUE HUMANN, 67000 STRASBOURG

TEL : 03 68 85 30 61 ; E-MAIL : philippe.lavalle@inserm.fr

La recrudescence de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques devient une très forte problématique, notamment dans les cas d'infections nosocomiales. Plus de 50% de ces infections nosocomiales sont liées à des dispositifs médicaux de type implants, cathéters, sondes... Ainsi, il existe un besoin urgent de développement de nouvelles stratégies alternatives aux antibiotiques conventionnels et de matériaux innovants antimicrobiens.

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 « multicouche » 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 mais biocompatible.

La suite du projet et l'objet du stage consiste maintenant à poursuivre le développement de ces revêtements antimicrobiens en utilisant une formulation en hydrogels. L'acide hyaluronique mélangé à la polyarginine devra combiner des propriétés antimicrobiennes avec un effet bénéfique sur la régénération tissulaire et la cicatrisation. Des agents spécifiques pourront être vectorisés dans ces matériaux pour impliquer une réponse inflammatoire favorable lors de leur utilisation en combinaison avec des implants. Aussi, on recherchera à rendre ces nouveaux matériaux actifs spécifiquement vis-à-vis de certains pathogènes et uniquement quand les bactéries sont présentes à la surface. Ceci permettra d'améliorer leur efficacité dans le temps et aussi de cibler des souches bactériennes. Enfin des stratégies seront étudiées pour moduler et contrôler la stabilité/dégradabilité des formulations mises en place.

Ce sujet s'inscrit dans un thème qui a déjà donné lieu à 4 publications (voir liste ci-dessous), 5 brevets et la création d'une spinoff du laboratoire. Il s'agit d'un sujet extrêmement multidisciplinaire focalisé sur les biomatériaux et qui permettra au candidat d'aborder de nombreuses méthodes et techniques.

Une formation de base en physique/chimie est demandée et un intérêt majeur pour la biologie. L'étudiant sera motivé, rigoureux, avec un sens de la curiosité et un esprit d'équipe tout en étant autonome et capable d'adaptation. Au sein d'une équipe dynamique, il sera amené à construire de nouveaux biomatériaux à base de biopolymères, les caractériser, les étudier d'un point de vue microbiologique et valider leur biocompatibilité.

Knopf-Marques H., et al. "Multifunctional polymeric implant coatings based on gelatin, hyaluronic acid derivative and chain length-controlled poly(arginine)", Mat. Sci. Engineer. C, 104, 109898, 2019.

Mutschler A., et al. "Nature of the polyanion governs the antimicrobial properties of poly(arginine)/polyanion multilayer films", Chem. Mater., 2017, 29, 3195.

Mutschler A. et al., "Unexpected bactericidal activity of poly(arginine)/hyaluronan nanolayered coatings", Chem. Mater. 2016, 28, 8700.

Özçelik H., et al. "Harnessing the multifunctionality in nature: a bioactive agent release system with self-antimicrobial and immunomodulatory properties". Adv. Healthc. Mater. 2015, 4, 2026.