

Activités

Cette thématique développe des activités suivant deux axes complémentaires de recherche les biocéramiques et les bio-verres.

Les applications cliniques de ces biomatériaux concernent essentiellement la substitution osseuse.

Les travaux réalisés au sein de l'équipe privilégient :

- ❖ La maîtrise de tous les maillons de la chaîne de fabrication de ces biomatériaux, c'est-à-dire de la synthèse de la poudre à la caractérisation physico-chimique, mécanique et biologique de ces produits,
- ❖ La recherche de nouvelles compositions de biomatériaux d'efficacité thérapeutique accrue,
- ❖ La conception et l'élaboration de matériaux d'architecture poreuse contrôlée et adaptée à une ostéoconduction optimale,
- ❖ L'amélioration des propriétés mécaniques de ces substituts.

Thèmes de recherche

- ❖ Biocéramiques et bio-verres à architecture poreuse contrôlée,
- ❖ Synthèse de poudres phosphocalciques et de bio-verres,
- ❖ Synthèse de bio-verres par voie sol-gel,
- ❖ Céramiques microporeuses : réponse biologique, et fonctionnalisation,
- ❖ Densification de céramiques phosphocalciques et étude de leurs propriétés mécaniques,
- ❖ Revêtements biocéramiques sur fibres textiles.

Compétences

- **Synthèse de matières premières**

Co-précipitation, sol-gel, fusion, HA, TCP, bioverre

Les phosphates de calcium (HA, TCP) et les bioverres (à base d'oxydes de silicium, calcium, sodium et phosphore) occupent une place de choix dans les applications de type reconstruction ou réparation osseuse. Leurs compositions chimiques très proches de la phase minérale de l'os ou leurs propriétés biologiques spécifiques en font d'excellents produits de substitution osseuse.

La pureté, la stœchiométrie, la composition chimique de ces biomatériaux et les caractéristiques granulaires des poudres utilisées pour la synthèse sont des paramètres cruciaux pour obtenir des dispositifs aux propriétés physiques et biologiques optimales.

Afin de contrôler ces différents paramètres, des travaux se sont orientés prioritairement vers la synthèse de poudres d'hydroxyapatite et de phosphate tricalcique β par précipitation en milieu aqueux, et par la maîtrise de traitements thermiques permettant la fabrication de bioverres par fusion. Ces recherches ont permis de définir l'ensemble des paramètres de synthèse pour obtenir des poudres phosphocalciques stœchiométriques ou biphasiques (HA/TCP), d'élaborer des bioverres de compositions chimiques désirées et de montrer l'impact d'éléments dopants (Ag, Sr, N,...) sur les propriétés biologiques de ces biomatériaux. Parallèlement à ces travaux, la mise au point de bioverres préparés par voie sol-gel, a permis l'imprégnation de biocéramiques macroporeuses afin d'améliorer la bio-intégration du substitut osseux.

- **Optimisation des microstructures par des techniques de frittage assisté**

Frittage de phosphates de calcium

Les recherches sur l'élaboration de biomatériaux performants connaissent, à l'heure actuelle, un essor important. Parmi ceux-ci, les biocéramiques à base de phosphate de calcium, utilisées comme substituts osseux, sont largement étudiées du fait de leur excellente biocompatibilité. Cependant, leur faible résistance mécanique limite encore grandement leur implantation. L'obtention de céramiques à base de phosphates de calcium denses avec des microstructures contrôlées constitue donc aujourd'hui un défi majeur. Dans ce cadre, plusieurs études sont actuellement en cours au laboratoire visant à produire, par des procédés innovants, des pièces frittées aux propriétés mécaniques accrues.

Des pièces d'hydroxyapatite et de phosphate tricalcique de différentes dimensions présentant des microstructures submicroniques et des propriétés physiques et mécaniques élevées ont été obtenues par frittage micro-ondes, en collaboration avec le laboratoire CRISMAT de Caen, et par pressage isostatique à chaud (HIP) avec le BCRC de Mons (Belgique). Ce dernier a notamment permis de réaliser des produits de densité très élevée, conférant au matériau un aspect transparent.

- **Matériaux poreux et multiphasés**

Substituts macroporeux, biocomposites

La réparation et la reconstruction de substance osseuse sont de plus en plus fréquentes en chirurgie traumatologique ou orthopédique et génèrent des besoins croissants en produits de comblement osseux. Cependant une totale colonisation osseuse et une réponse biologique optimale du substitut dépendent fortement des caractéristiques poreuses du matériau. De ce fait, de nouveaux procédés d'élaboration ont été recherchés afin de maîtriser la structure poreuse et d'optimiser l'efficacité biologique de ces produits.

Ces travaux réalisés sur des composés à base de phosphate de calcium (hydroxyapatite et phosphate tricalcique) utilisent une technique de mise en forme par coulage en moule de plâtre et une macroporosité générée par l'élimination thermique d'un porogène polymérique. Les biocéramiques macroporeuses obtenues par ces procédés innovants de fabrication présentent une architecture poreuse parfaitement contrôlée (taille du macropore et de l'interconnexion), une densité élevée d'interconnexions, un volume poreux élevé et de bonnes propriétés mécaniques.

D'autre part, ces techniques permettent la réalisation de matériaux à gradient de porosité et de biocomposites d'efficacité thérapeutique accrue (céramiques/biopolymères/bioverres).

- **Revêtements et fonctionnalisation des surfaces**

Agents anti-infectieux

Le biomatériau idéal doit, présenter une parfaite innocuité, résister aux diverses sollicitations mécaniques et présenter une ostéoconduction élevée. Afin d'obtenir ces caractéristiques, l'optimisation des propriétés physiques, chimiques, mécaniques et architecturales du substitut osseux nécessite la maîtrise des différentes étapes d'élaboration du matériau. De nos jours, la recherche s'oriente vers l'utilisation de dispositifs médicaux fonctionnalisés et adaptés aux sites d'implantation. Cette fonctionnalisation doit permettre l'amélioration de la biointégration du matériau. Différentes approches ont été développées au laboratoire, afin de favoriser ce comportement :

- ✓ Modifier la chimie de surface du matériau afin que celui-ci puisse stimuler les activités d'adhérence cellulaires ou assurer son auto-défense vis-à-vis d'une agressivité bactérienne potentielle du milieu
- ✓ Rendre la céramique réactive par sa capacité d'accueillir, grâce à ses propriétés micro et macro-architecturales, différentes substances biologiquement actives (antibiotiques, phages...).
- ✓ Stimuler la colonisation par les cellules ostéoblastiques et endothéliales du patient par le biais de biomolécules chimères greffées sur les matériaux.

- **Caractérisations spécifiques**

Evaluations biologiques

L'efficacité des matériaux fonctionnalisés de propriétés biologiques spécifiques (antibactériens, pro-ostéogéniques, ...) doit être validée par différentes techniques. Pour ce faire, notre laboratoire dispose de plusieurs outils.

L'efficacité antibactérienne, caractérisée par la croissance bactérienne, est évaluée par spectrophotométrie, mesure de l'ATP (adénosine triphosphate) et le comptage de colonies ou la mesure de plages de lyse en milieu solide.

La production et la purification de protéines recombinantes à activité antibactérienne et/ou ostéogénique dans les bactéries ou les levures sont également obtenues par des techniques de biologie moléculaire.

L'efficacité ostéogénique est caractérisée par des tests de viabilité cellulaire, le comptage de cellules ou tests colorimétriques et l'évaluation de la colonisation cellulaire par microscopie.

Contact : Marie LASGORCEIX - Marie.Lasgorceix@uphf.fr

