

1.1.21 - TEXTOS

Développement d'une matrice biofonctionnelle pour la régénération tissulaire

1. OPERATEUR CHEF DE FILE

CRITT MDTS

Code postal : 08000

Ville : Charleville-Mézières

Pays : France

2. OPERATEURS ET BUDGET

OPERATEURS	VERSANT	BUDGET TOTAL	FEDER
CRITT MDTS	FR	843 728,76 EUR	421 864,38 EUR
CENTEXBEL	WA	342 513,99 EUR	171 256,99 EUR
Université de Mons - SMPC	WA	567 766,51 EUR	283 883,25 EUR
Université de Reims Champagne Ardenne	FR	678 686,67 EUR	339 343,33 EUR
TOTAL		2 432 695,93 EUR	1 216 347,95 EUR

3. RESUME

L'objectif général du projet TEXTOS est de développer une matrice 3D innovante pour l'ingénierie tissulaire dans le but de reconstruire, régénérer ou remplacer la fonction de tissus ou d'organes déficients. Cette matrice constituera un support de croissance composé de polymères naturels agrosourcés. L'originalité de ce projet réside dans la préparation d'un support stérilisé bi-composant, biocompatible et poreux obtenu selon un procédé de tricot et prêt à l'emploi. Ce matériau sera constitué de poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) en substrat (assurant la fonction mécanique) et de chitosane en revêtement de surface (pour la biofonctionnalisation).

Les défis à relever dans ce projet sont multiples. En premier lieu, un défi scientifique et technique visant la réalisation d'un produit innovant à la croisée des chemins des secteurs de la biotechnologie et des agro-ressources. Le second relève de la maturation du produit d'ingénierie tissulaire, en partant du concept vers la réalisation d'un prototype opérationnel validé en condition préopératoire ; une étape clé pour la valorisation du produit auprès des entreprises.

L'ensemble de ces défis pourra être relevé au sein d'un consortium fédérant les différentes expertises complémentaires appartenant à la zone transfrontalière.

Les actions de recherche et développement comprennent la mise au point des fils de PLGA (grade médical), le revêtement avec du chitosane, le tricotage d'une matrice textile 3D, et son utilisation en reconstruction osseuse. Les actions de communication, qui seront mises en oeuvre conjointement tout au long du projet, intègrent différents supports pour la diffusion d'informations, l'organisation événementielle ainsi que la dissémination auprès des entreprises.

Ce projet transfrontalier offre des opportunités uniques pour les partenaires qui possèdent conjointement toutes les compétences requises pour tisser et renforcer des liens entre le monde de la recherche et le monde industriel et médical, gagner en compétences et accroître leur visibilité. Afin de répondre aux défis et atteindre les objectifs du projet TEXTOS, le consortium réunit des partenaires complémentaires dans leur domaine de recherche respectif tels que la chimie des biopolymères et leurs mise en oeuvre (CRITT et SPMC de l'université de Mons), la reconstruction tissulaire et plus particulièrement osseuse (BIOS de l'Université de Reims), ainsi que le monde du textile et de ces divers procédés (Centexbel).

4. DATE DE DÉBUT ET DE FIN DU PROJET

Date de début : 01/07/2016

Date de fin : 30/06/2020

5. DÉNOMINATION DE LA CATÉGORIE D'INTERVENTION

Activités de recherche et d'innovation dans les centres de recherche publics et les centres de compétence, y compris la mise en réseau

6. RAPPORT D'ACTIVITÉS AU 31/12/2017

L'objectif général du projet TEXTOS est de développer une matrice 3D innovante pour l'ingénierie tissulaire dans le but de reconstruire, régénérer ou remplacer la fonction de tissus ou d'organes

déficients. Cette matrice, composée de polymères naturels agrosourcés, constituera un support de croissance cellulaire et tissulaire. L'originalité de ce projet réside dans la préparation d'un support stérilisé bi-composant, biocompatible et poreux obtenu selon un procédé de tricot et prêt à l'emploi. Ce matériau sera constitué de poly(acide lactique-co-glycolique) (PLGA) en substrat (assurant la fonction mécanique) et de chitosane en revêtement de surface (pour la biofonctionnalisation).

Le premier semestre a été essentiellement consacré au démarrage du projet. Cette phase a permis la mise en place des outils nécessaires à la mise en œuvre des différents modules de travail, la veille scientifique et technologique dans les modules R&D. Par la suite, les partenaires TEXTOS ont entamé différents travaux de communication, de recherche et développement et de sensibilisation des entreprises. Sur l'aspect communication, les partenaires du projet ont participé à l'organisation de la journée de lancement sur le thème : « Biocomposites – Synthèse à partir de la biomasse et application en ingénierie tissulaire ». Cette journée a permis la présentation du projet ainsi que la rencontre d'entreprises de la zone du domaine des biotechnologies. D'autre part, les partenaires ont démarré différents travaux couvrant toutes les activités des modules de recherches et développements. Dans un premier temps, des fils en polymères ont été réalisés par extrusion dont les paramètres ont été identifiés et différentes caractérisations ont suivi. D'un autre côté, des plaques en PLA ont été fabriquées et utilisées pour les différentes activités : 1) la caractérisation par des tests mécaniques et physicochimiques, 2) les essais de traitement plasma, et 3) la culture cellulaire.

Au cours du troisième semestre, l'aspect communication a été marqué par le lancement du site internet du projet et la finalisation d'une brochure prévue pour la dissémination. Les partenaires ont participé à différentes conférences couvrant les domaines d'application du projet TEXTOS.

Concernant les modules de recherche et développement, le développement de fils de PLGA bio-fonctionnalisés est crucial pour la réalisation de la matrice. Les premiers essais de mise en œuvre du PLGA issu du commerce ont conduit à des problèmes de résistance mécanique (fragilité) en sortie d'extrusion. Afin de pallier ce problème et d'améliorer la qualité du fil produit, les paramètres pertinents permettant une synthèse en interne (hors du commerce), ont été identifiés. Il s'agit du couple dispersité/masse moléculaire. Ce qui permettra par ailleurs de s'affranchir des problématiques liées au vieillissement et à la sensibilité aux conditions de stockage (température, hygrométrie). En outre, des composites de PLGA chargés en Hydroxyapatite (HA) ont été fabriqués à différents taux de charges et caractérisés du point de vue physico-chimique. Malgré la taille nanométrique des particules de HA, un certain nombre d'agglomérats a été constaté ce qui amène à la nécessité d'introduire un dispersant dans le composite.

D'autre part, la fonctionnalisation de surface du PLGA par plasma (à pression atmosphérique) a été étudiée pour la promotion de l'adhésion du chitosan. Différents essais de caractérisations physicochimiques ont suivi pour l'identification du revêtement en chitosan sur des surfaces en PLA et PLGA. En complément, des essais permettant l'estimation des propriétés mécaniques en vue de s'assurer de la compatibilité du matériau (PLGA) revêtu (Chitosan) avec le procédé textile ont été mis en place. Concernant les applications biologiques, différentes études ont été réalisées. La banque de cellules souches d'origine humaine, collectée lors des premiers semestres, a été caractérisée. Des protocoles pour tester la réponse inflammatoire des fibres en PLGA ainsi que des milieux de cultures permettant d'étudier la dégradabilité ont été développés. En marge des développements de la matrice hybride propre au projet, le pouvoir ostéo-régénérateur sur des

matériaux à base de chitosane et de phosphates de calcium (HA) a été testé pour mettre en évidence leur capacité à régénérer le tissu osseux. Les résultats scientifiques obtenus ont mis en évidence l'activité inflammatoire du chitosane agrosourcé.

Enfin, le projet suit un avancement selon le planning de travail. Il a été marqué par différentes interactions de part et d'autre de la frontière par la conduite d'essais en commun ou l'échange d'échantillons pour la réalisation de caractérisations complémentaires.

7. DATE DE LA DERNIÈRE MISE À JOUR

31 décembre 2017