

Winter school
Invitation



Bio-polymères et la médecine régénératrice

Halima KERDJOUDJ
Professeur des Universités

« Laboratoire Biomatériaux et Inflammation en site osseux,
BIOS »

AP
Santé | Structure
Fédérative
de Recherche

The logo of the University of Reims Champagne-Ardenne consists of a stylized, golden-brown emblem resembling a fan or a series of curved lines. Below the emblem, the text "UNIVERSITÉ DE REIMS CHAMPAGNE-ARDENNE" is written in a serif font.

UNIVERSITÉ
DE REIMS
CHAMPAGNE-ARDENNE

Médecine reconstructrice

450 Av J. C.

Début du 20^{ème} siècle



Prothèse en bois

Médecine reconstructrice

450 Av J. C.

Début du 20^{ème} siècle



Prothèse en bois

**Incompatibilité avec
une utilisation dans
le corps humain**

Médecine reconstructrice

450 Av J. C.

Début du 20^{ème} siècle



Prothèse en bois



S. Peterson
Extirpe un **éclat de verre** du dos d'un
patient un an après l'impact



Matériaux inertes

**Incompatibilité avec
une utilisation dans
le corps humain**

Médecine reconstructrice

450 Av J. C.

Début du 20^{ème} siècle



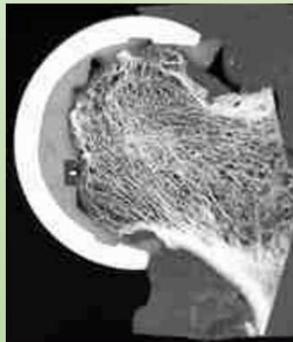
Prothèse en bois



S. Peterson
Extirpe un **éclat de verre** du dos d'un patient un an après l'impact

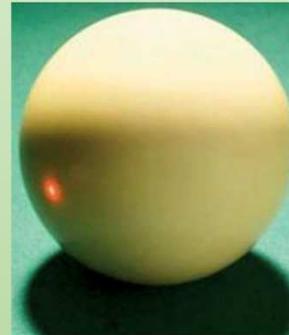


S. Peterson



Cupule en verre pour remplacer le cartilage

Hey-Grove



Sphère en ivoire fixée par un tige au niveau du fémur

Incompatibilité avec une utilisation dans le corps humain

Médecine reconstructrice

450 Av J. C.

Début du 20^{ème} siècle



Prothèse en bois

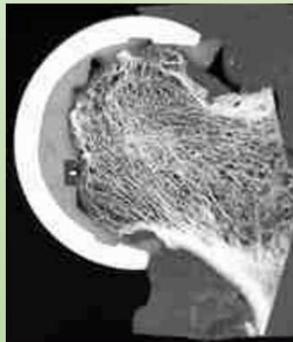


S. Peterson
Extirpe un **éclat de verre** du dos d'un patient un an après l'impact

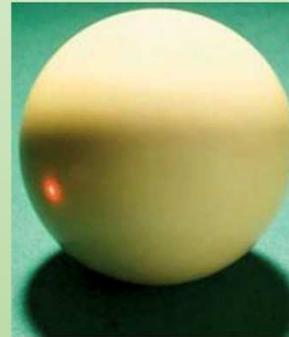


S. Peterson

Hey-Grove



Cupule en verre pour remplacer le cartilage



Sphère en ivoire fixée par un tige au niveau du fémur

Incompatibilité avec une utilisation dans le corps humain

Fragilité mécanique

Médecine reconstructrice

450 Av J. C.

Début du 20^{ème} siècle



Prothèse en bois

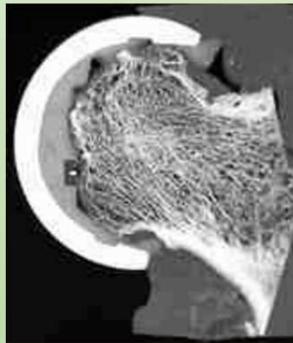
Incompatibilité avec
une utilisation dans
le corps humain



S. Peterson
Extirpe un **éclat de verre** du dos d'un
patient un an après l'impact

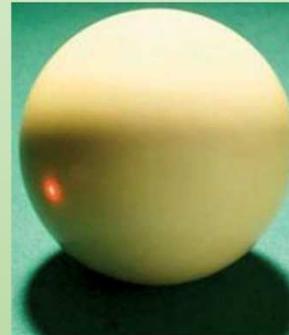


S. Peterson



Cupule en verre
pour remplacer le
cartilage

Hey-Grove



Sphère en ivoire
fixée par un tige au
niveau du fémur



Frère Judet



Métal recouvert par
du plexiglas

Fragilité mécanique

Médecine reconstructrice

450 Av J. C.

Début du 20^{ème} siècle



Prothèse en bois

Incompatibilité avec
une utilisation dans
le corps humain



S. Peterson
Extirpe un **éclat de verre** du dos d'un
patient un an après l'impact

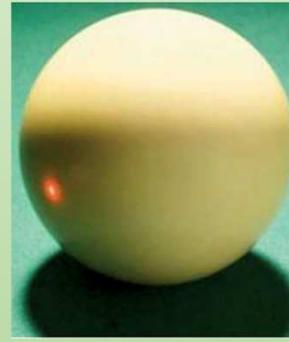


S. Peterson



Cupule en verre
pour remplacer le
cartilage

Hey-Grove



Sphère en ivoire
fixée par un tige au
niveau du fémur

Fragilité mécanique

Frère Judet



Métal recouvert par
du plexiglas

Bons résultats à court terme
A moyen terme → débris d'usure
et inflammation



Médecine reconstructrice

1950

1960

1970

1980

1990

2000

A. Moore



Prothèse de la hanche
métallique
(Chrome-Cobalt)

**Arthrose précoce
après 3 ans**

Médecine reconstructrice

1950

1960

1970

1980

1990

2000

A. Moore



Mc Kee



Prothèse de la hanche
métallique
(Chrome-Cobalt)

Prothèse totale de la
hanche
métallique
(Chrome-Cobalt)

**Arthrose précoce
après 3 ans**

**30% d'échec après
5 ans**

Médecine reconstructrice

1950

1960

1970

1980

1990

2000

A. Moore



Prothèse de la hanche
métallique
(Chrome-Cobalt)

**Arthrose précoce
après 3 ans**

Mc Kee



Prothèse totale de la
hanche
métallique
(Chrome-Cobalt)

**30% d'échec après
5 ans**

Charnley



Prothèse totale de la
hanche hybride
(Chrome-
Cobalt/**polyéthylène**)

Durée de vie 15 ans



Remplacement
du cotyle



Médecine reconstructrice

1950

1960

1970

1980

1990

2000

A. Moore



Prothèse de la hanche métallique (Chrome-Cobalt)

Arthrose précoce après 3 ans

Mc Kee



Prothèse totale de la hanche métallique (Chrome-Cobalt)

30% d'échec après 5 ans

Remplacement du cotyle

Charnley



Prothèse totale de la hanche hybride (Chrome-Cobalt/polyéthylène)

Durée de vie 15 ans

Prothèse totale de la hanche
→ Chirurgie « banale », cependant

Phrase de Mc Kee en 1982
« We always learn more from our failures than our successes »

Mechanical properties

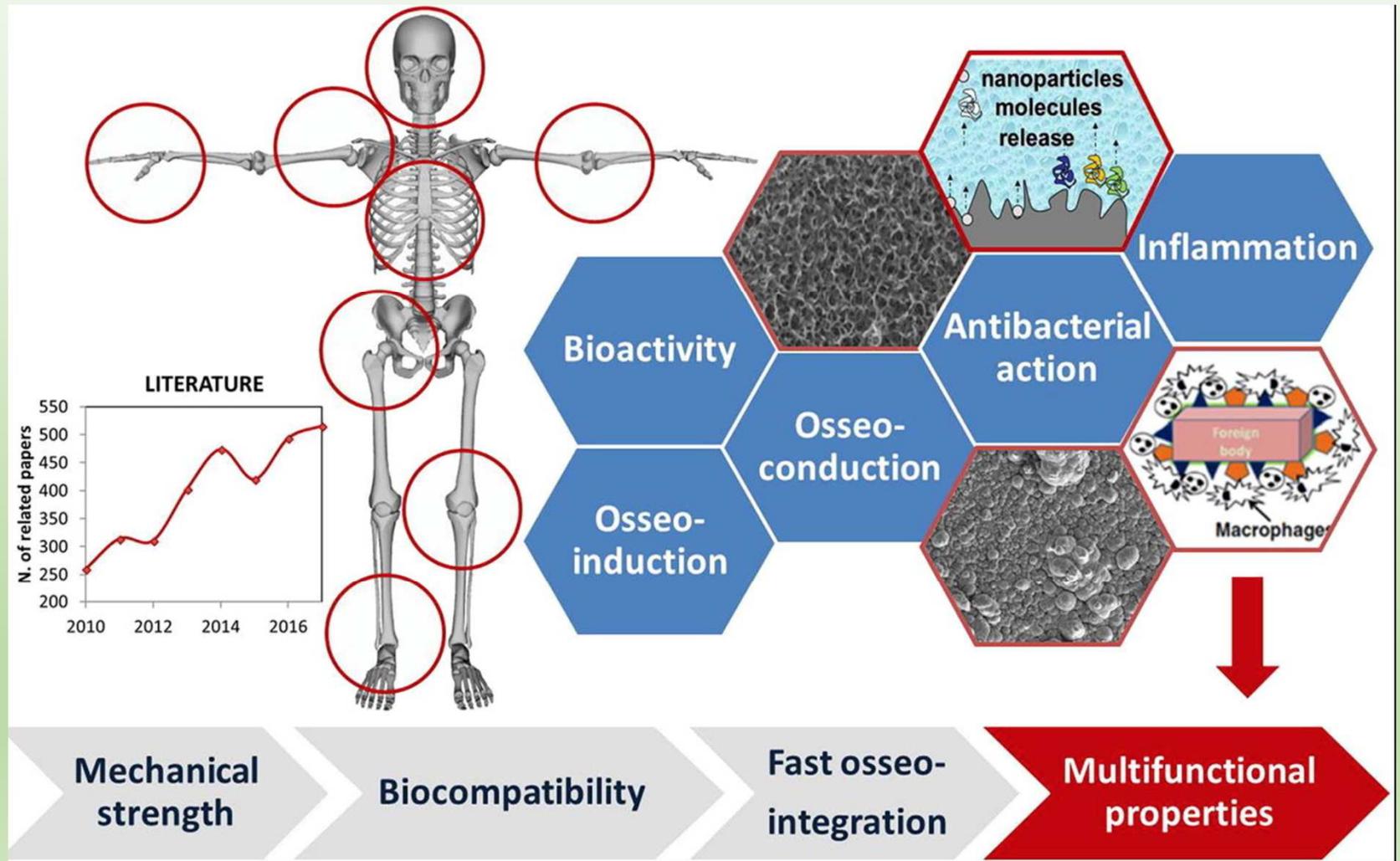
Inflammation score (1-2%)

Biocompatibility

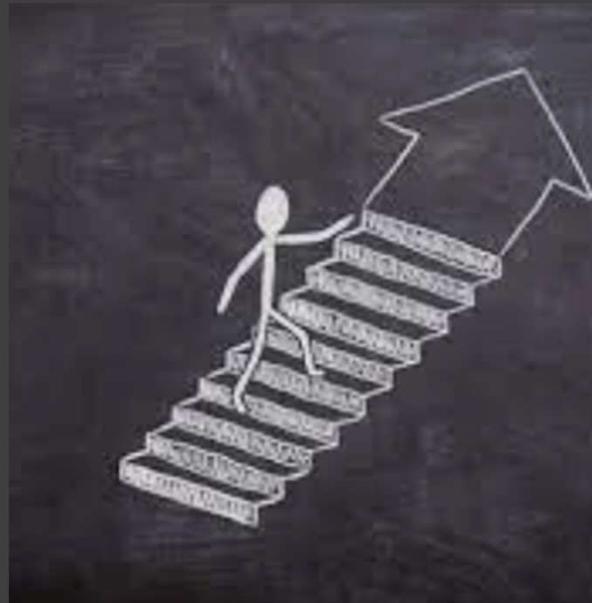
Biodegradability

Corrosion rate (7 mm/year)

Médecine reconstructrice



DEFIS
TECHNOLOGIQUES



- Abandon de la médecine reconstructrice au profit de la médecine régénératrice



Régénération chez la Salamandre



Régénération chez la Salamandre



**Régénération du doigt chez l'Homme
après un grave accident**



Régénération chez la Salamandre



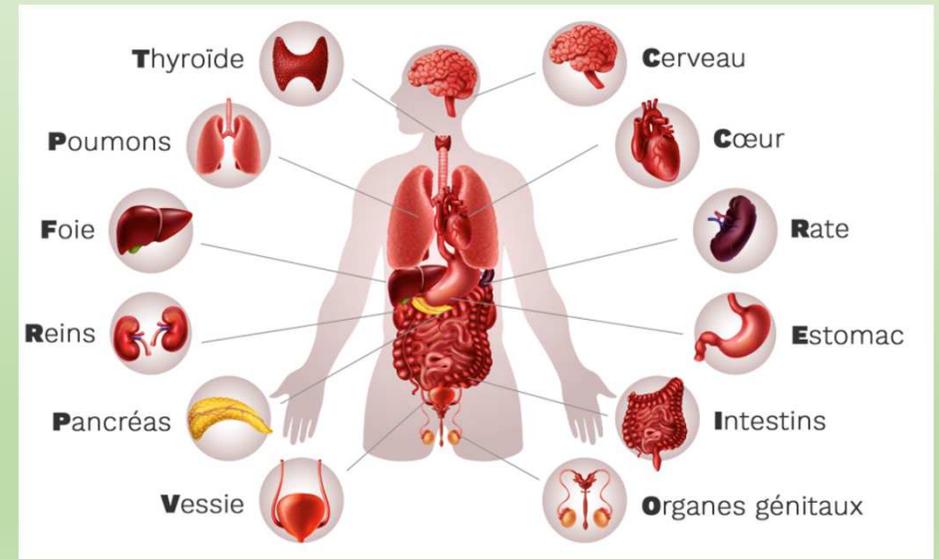
**Régénération du doigt chez l'Homme
après un grave accident**



Régénération chez la Salamandre



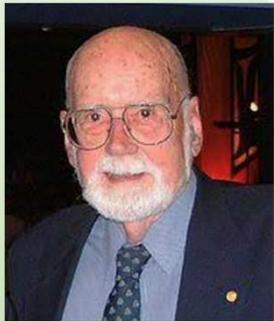
Régénération du doigt chez l'Homme après un grave accident



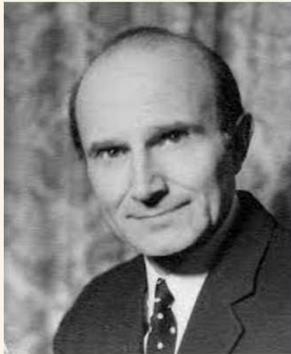
Phénomène limité dans les différents organes

La médecine régénératrice, qui consiste en l'utilisation des produits biologiques à des fins de reconstruction de tissus et d'organes, repose principalement depuis plusieurs décennies sur la thérapie cellulaire.

Médecine régénératrice



E. Donnall Thomas



George Mathè



Claude Grisseli



Jean Bernard

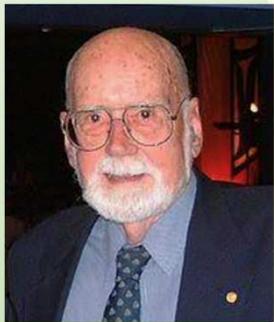


Prix Nobel

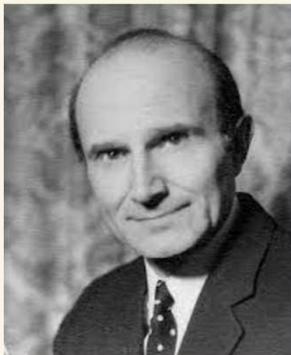
E. Donnall Thomas



Médecine régénératrice



E. Donnall Thomas



George Mathè



Claude Grisseli



Jean Bernard



Prix Nobel

E. Donnall Thomas



Immunosuppresseurs



Traitement des maladies
du sang et du système
immunitaire (Leucémies,
aplasie médullaire,
lymphome)

Histocompatibilité



Médecine régénératrice

1960

1980

2000

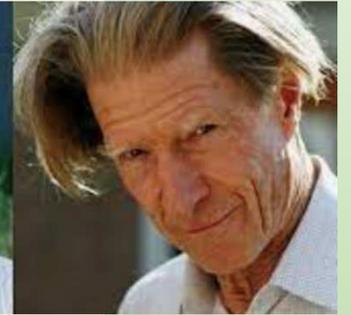
2020



J. Till et E. McCulloch



R. Langer et J. Vacanti



S. Yamanaka et J. Gurdon

**Découverte des cellules
souches**

Principe du génie tissulaire

Reprogrammation cellulaire

Médecine régénératrice

1960

1980

2000

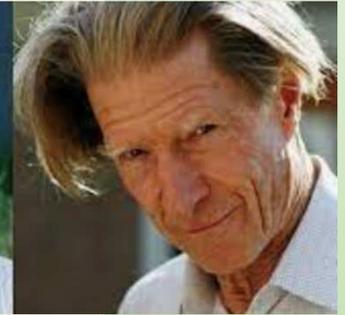
2020



J. Till et E. McCulloch



R. Langer et J. Vacanti



S. Yamanaka et J. Gurdon

Découverte des cellules
souches

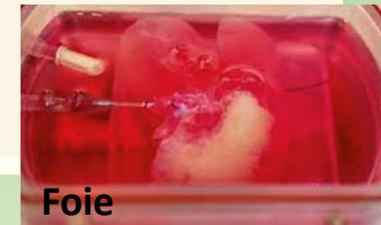
Principe du génie tissulaire

Reprogrammation cellulaire



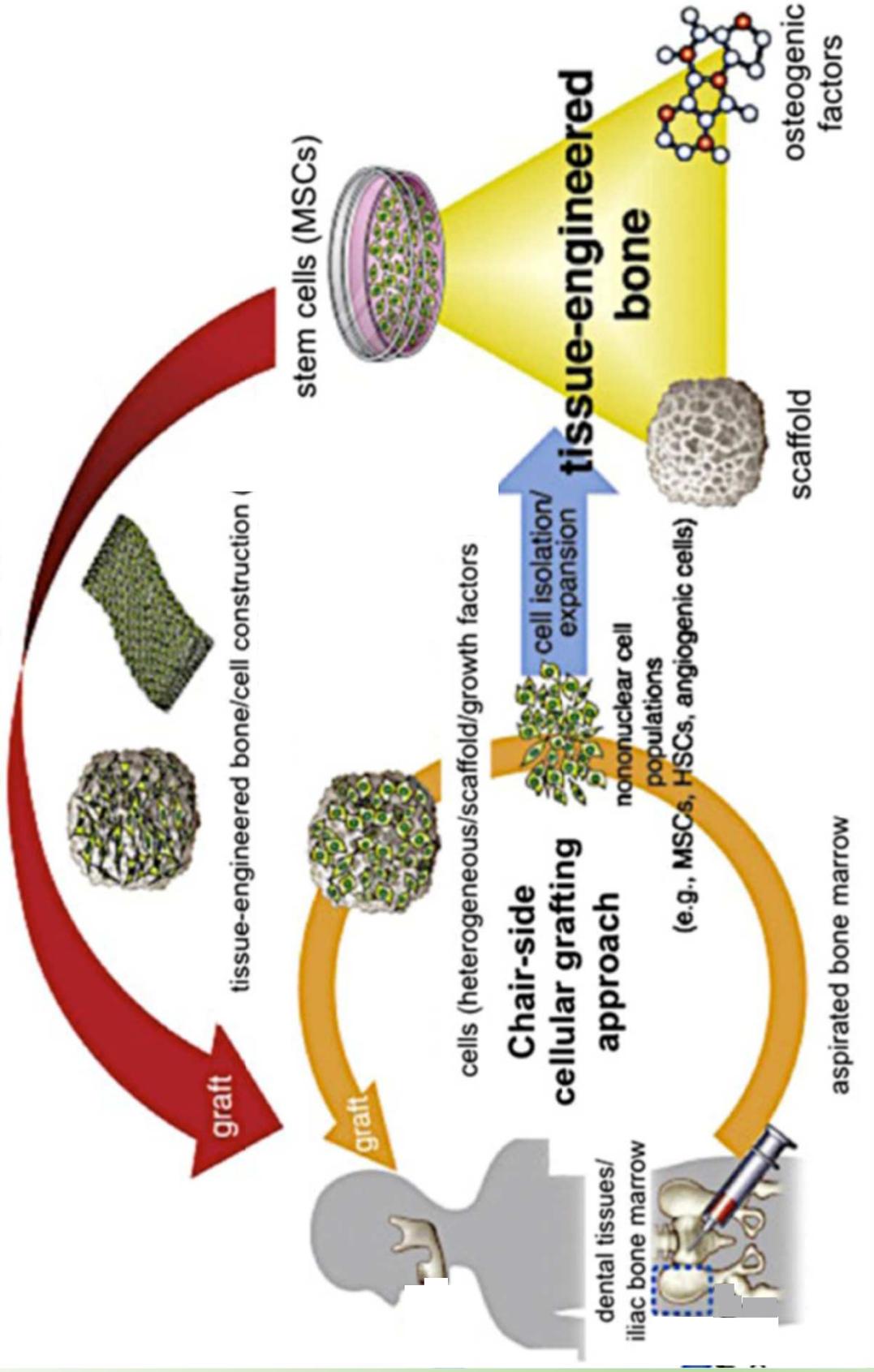
Rein

Emergence de la médecine
régénératrice et la formation in vitro
d'organes-like

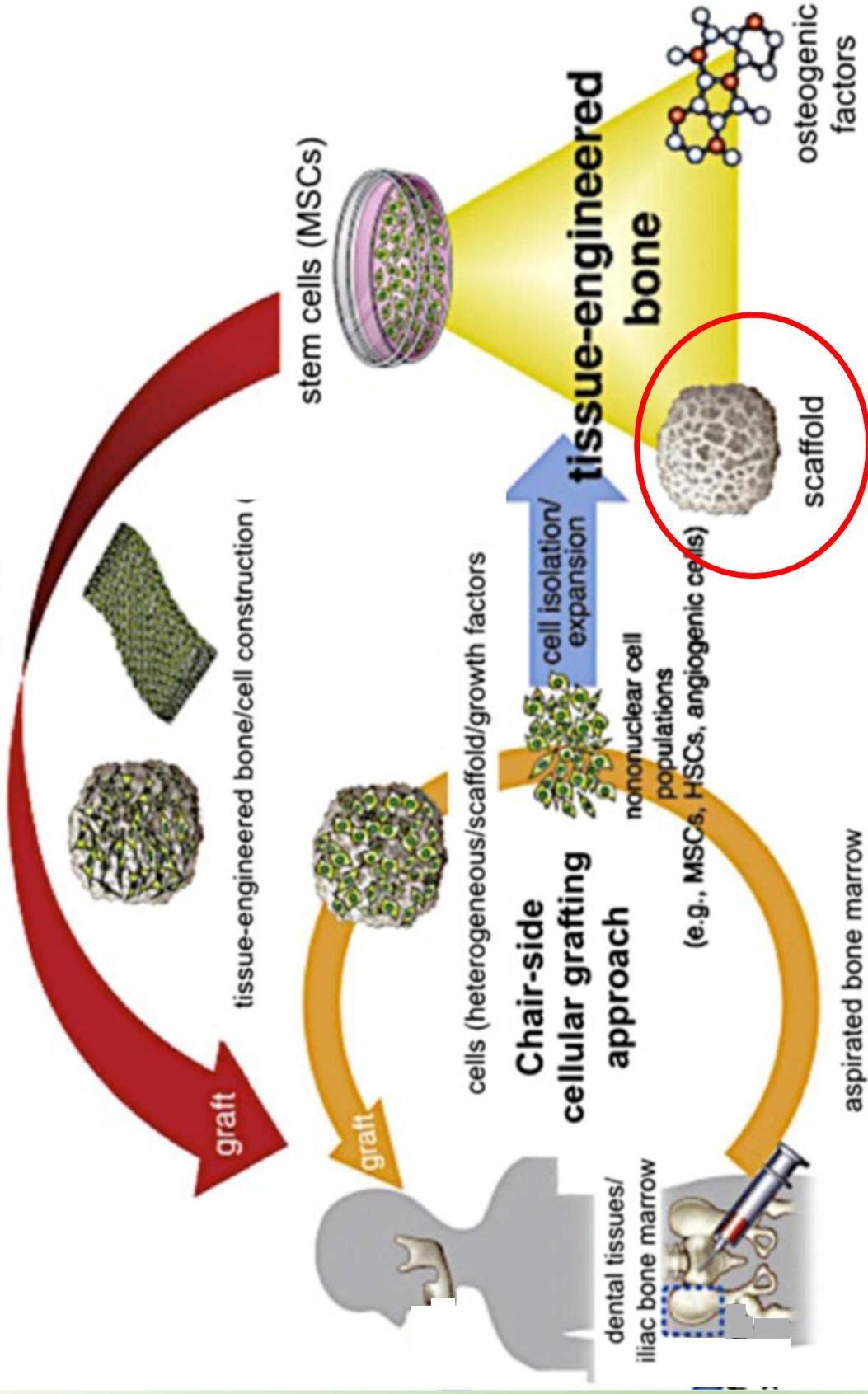


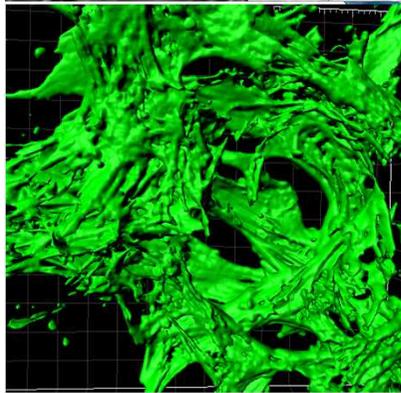
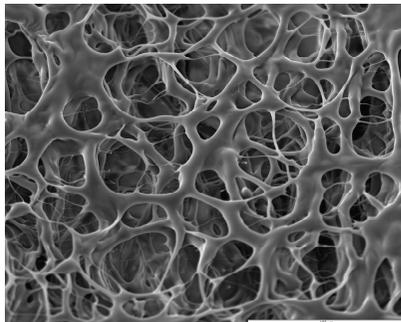
Foie

Tissue Engineering Approach

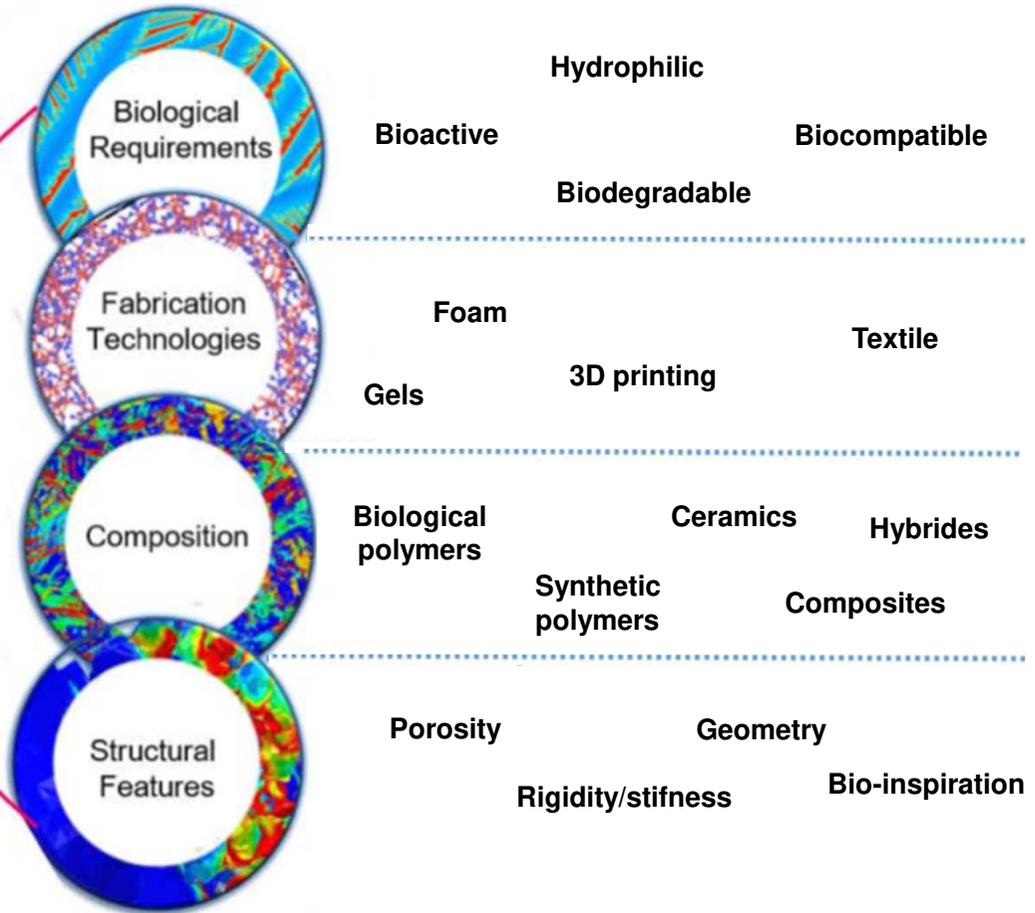


Tissue Engineering Approach

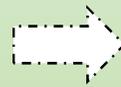
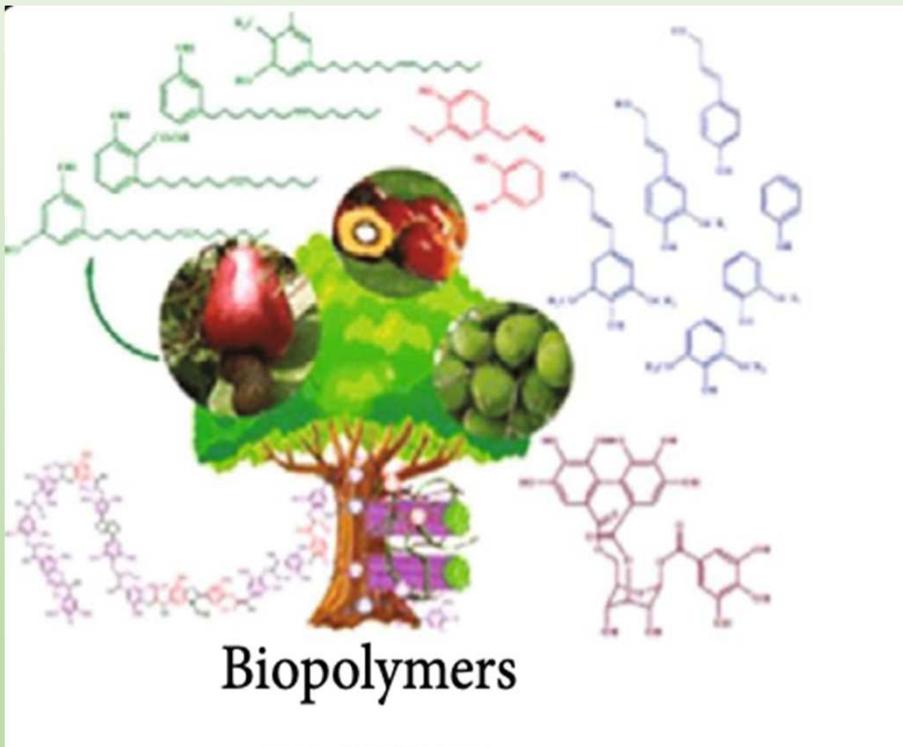




BIOS results



Place des agro-ressources dans la médecine régénératrice



Formulation aspects

- *High emulsifying, gelling, foaming and water stability
- * Easy surface modification
- *Easy to produce 3D network for cell trapping, growth and proliferation

Safety

- * Biodegradability
- * Biocompatibility
- *Non-antigenicity for internal proteins

Plant polymers

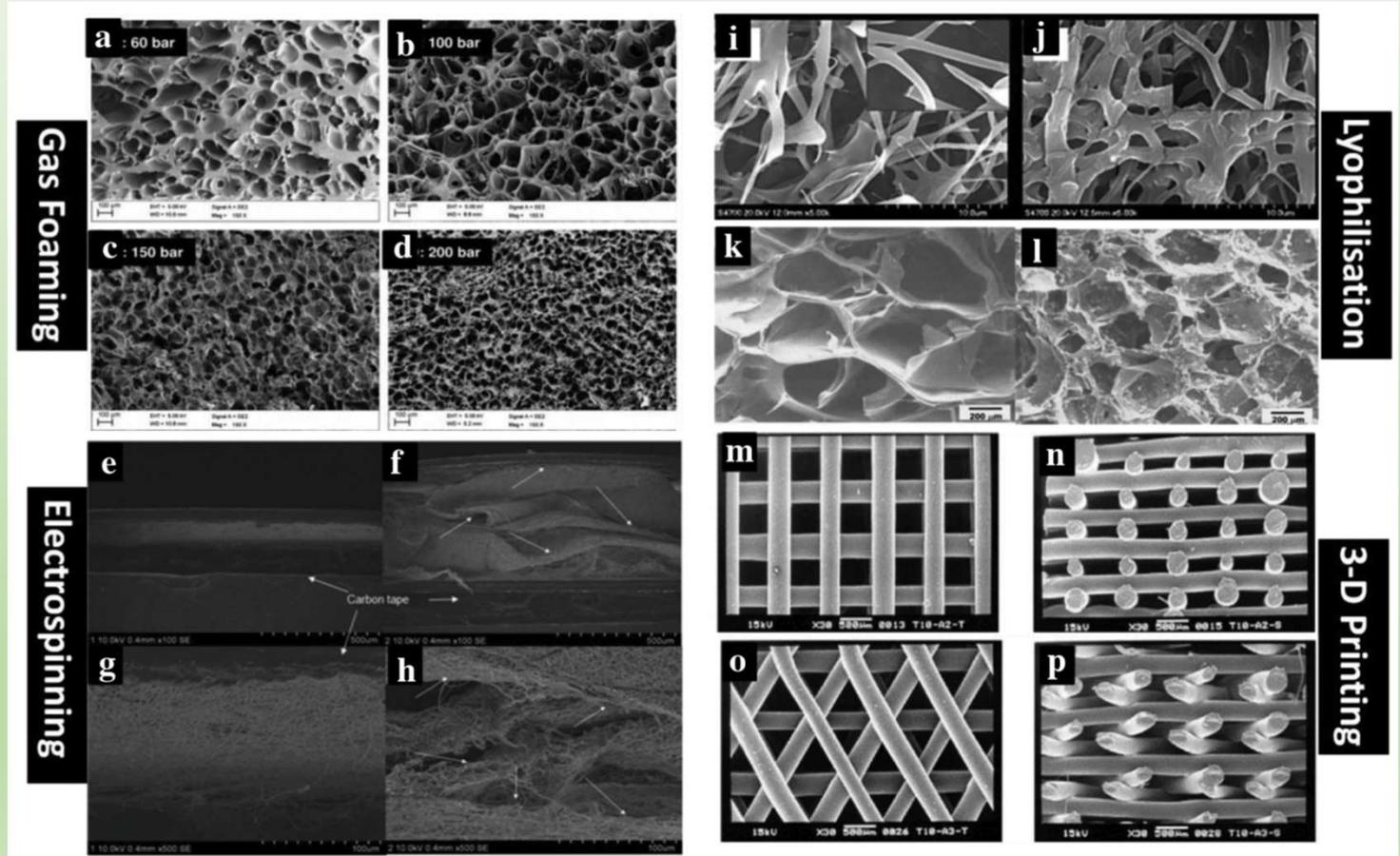
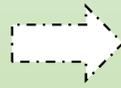
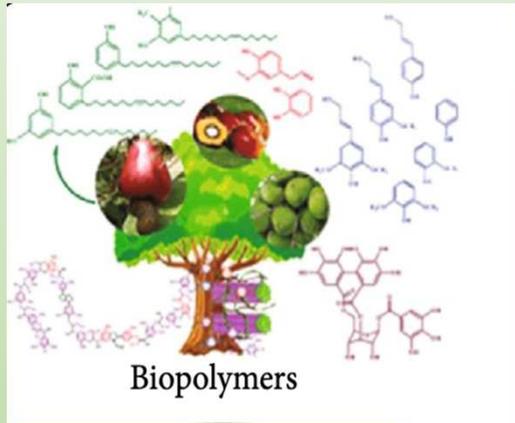
Commercial capability

- *Easy production
- *Simple scale up and technology transfer

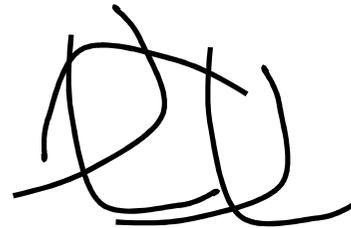
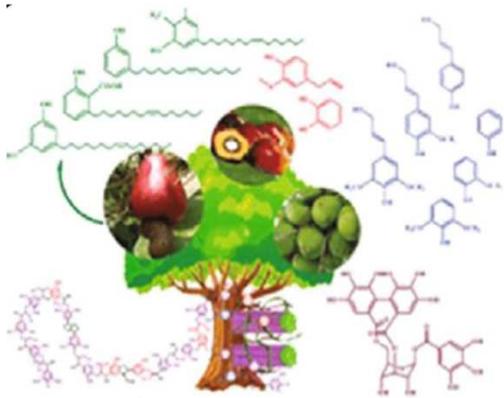
Availability and processing capacity

- *Plantiful renewal origins
- *Reliable endogenous biomaterials
- *Great nutritional capacity

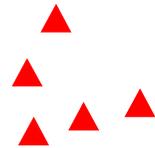
Place des agro-ressources dans la médecine régénératrice



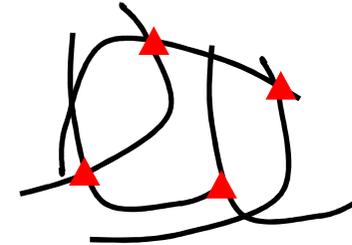
Place des agro-ressources dans la médecine régénératrice



Polymères



Agents réticulant



Scaffold :

Rigide

Resorption lente

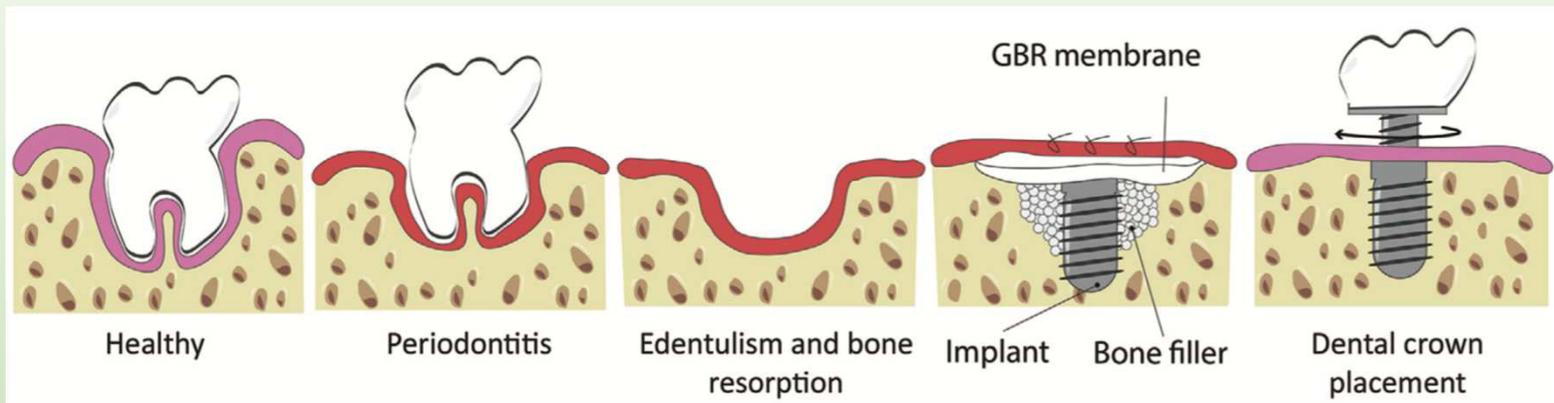
Biocompatible

Bio-fonctionnel

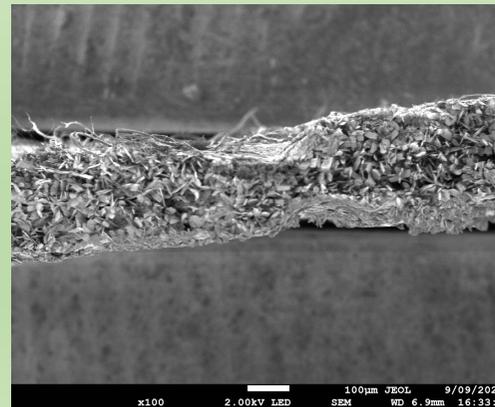
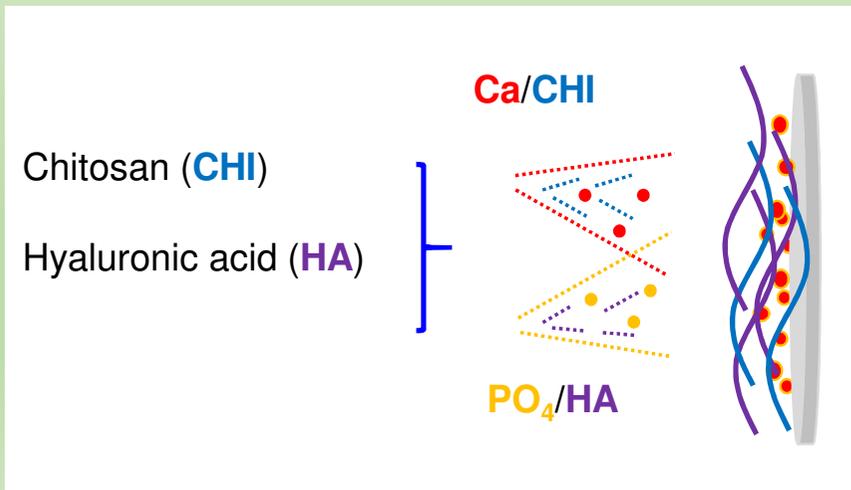
...

Médecine régénératrice osseuse : Travaux de BIOS

Contexte clinique



Aprile et al., *Adv. Healthcare Mater.* 2020



Cado et al., *Langmuir*, 2013

Mechiche Alami et al., *Acta Biomater.* 2017

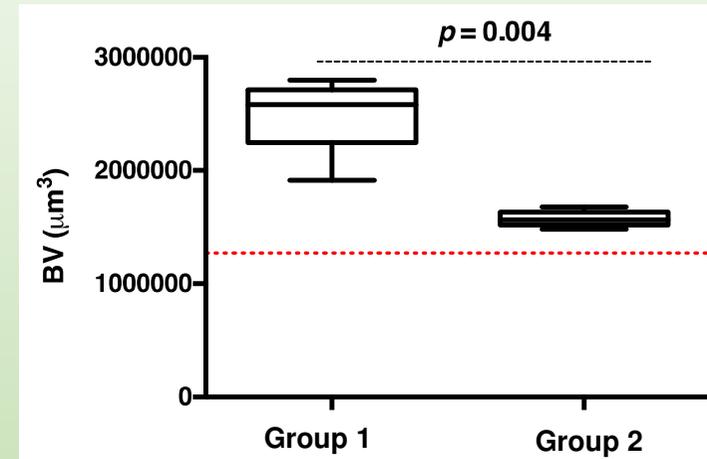
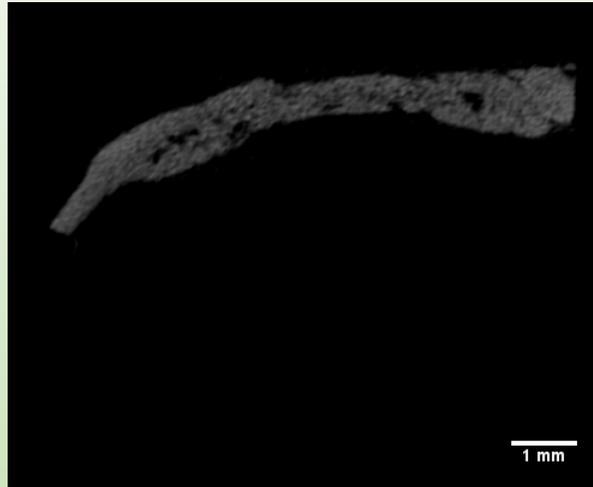
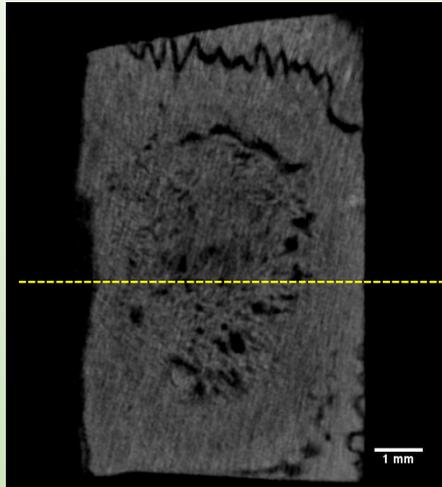
Rammal et al., *ACS Applied Mater. Interf.* 2017

Dubus et al., *Coll Surf B: Biointerface*, 2019

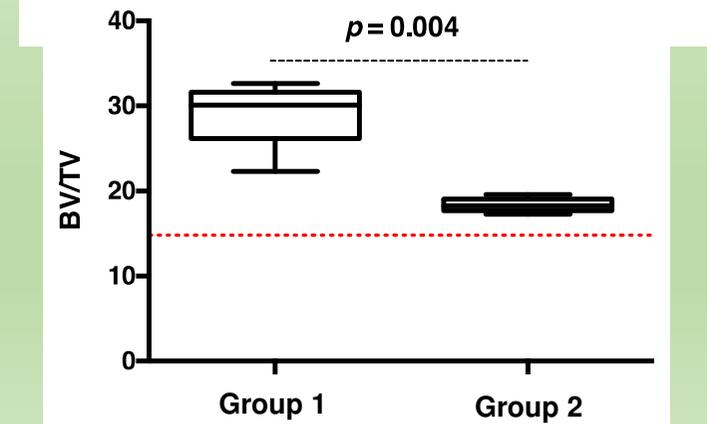
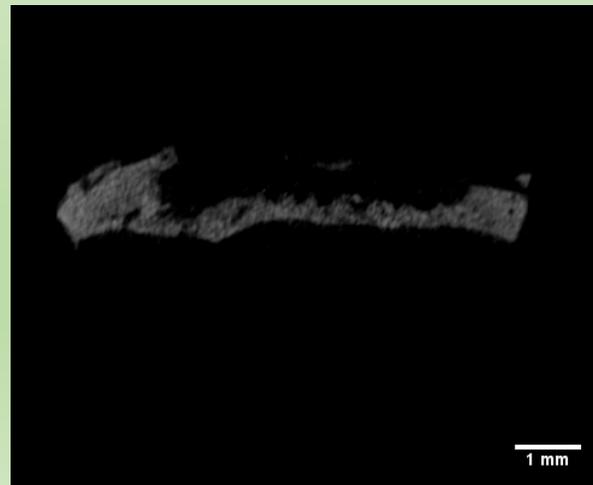
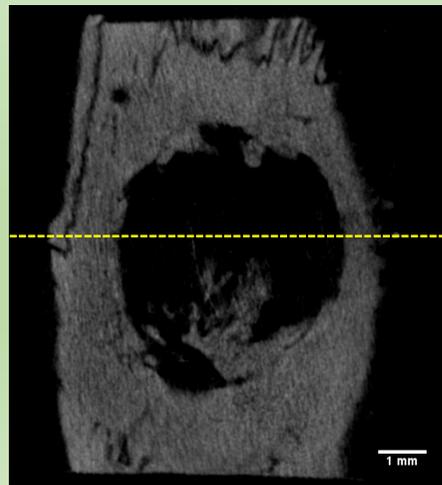
Dubus et al., *Biomater Sci*, 2020

Médecine régénératrice osseuse : Travaux de BIOS

Group 1

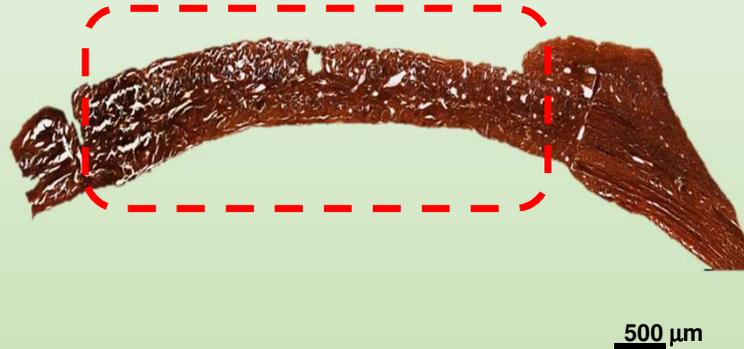
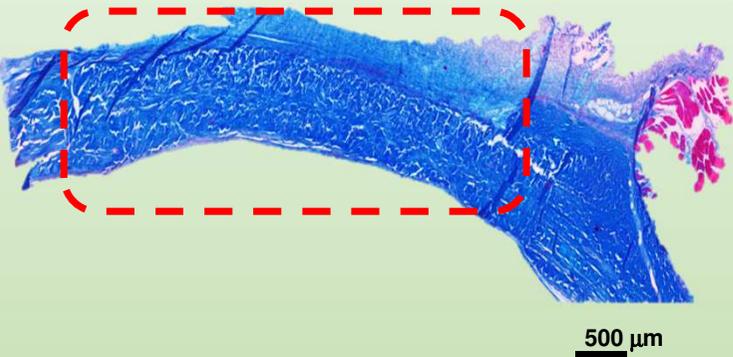


Group 2

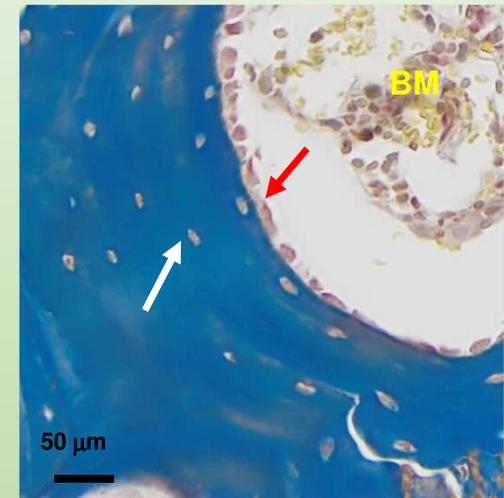
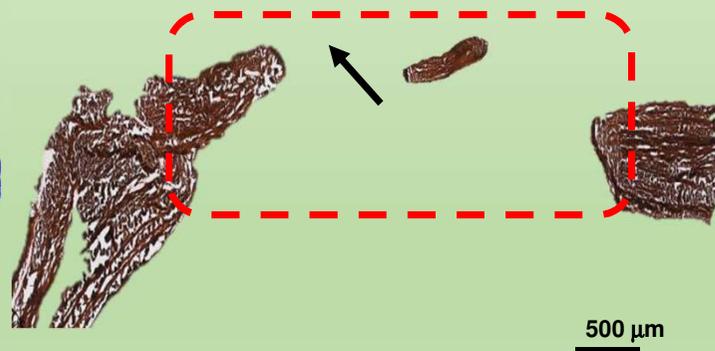
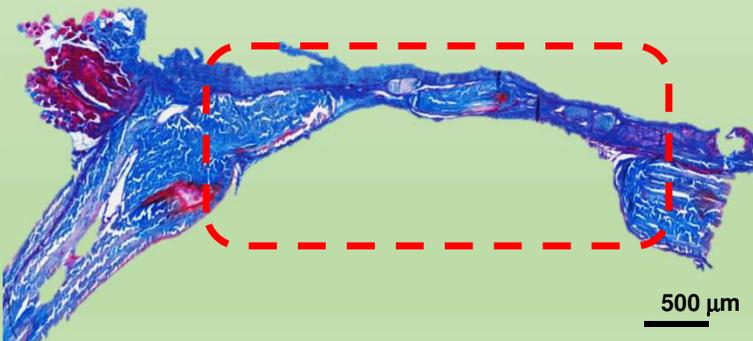


Médecine régénératrice osseuse : Travaux de BIOS

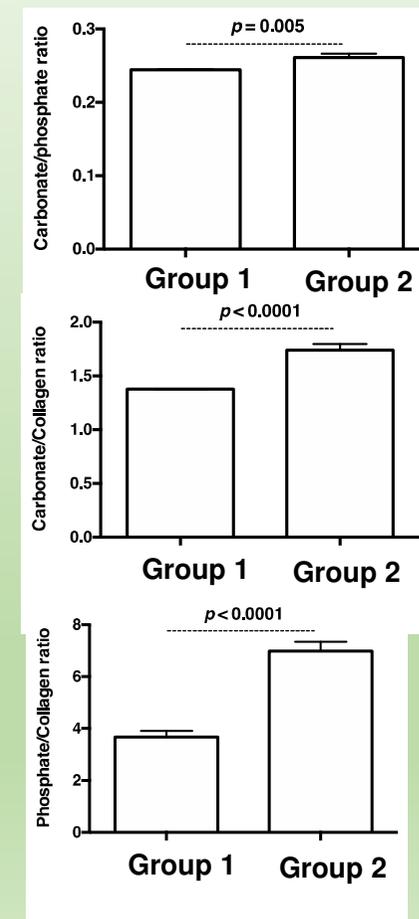
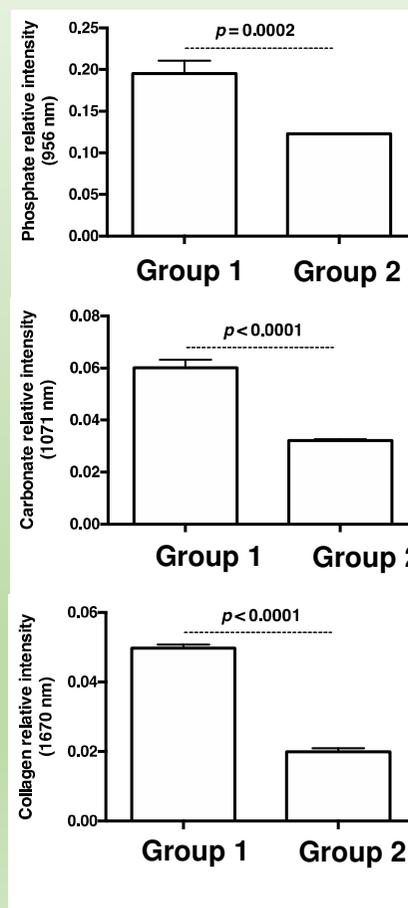
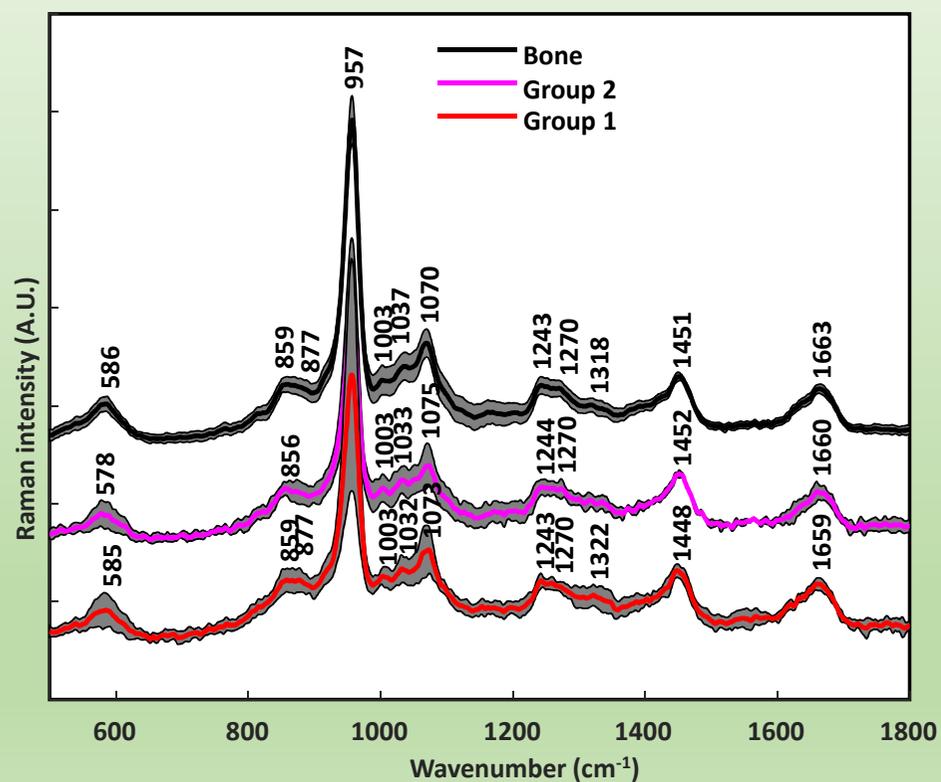
Group 1



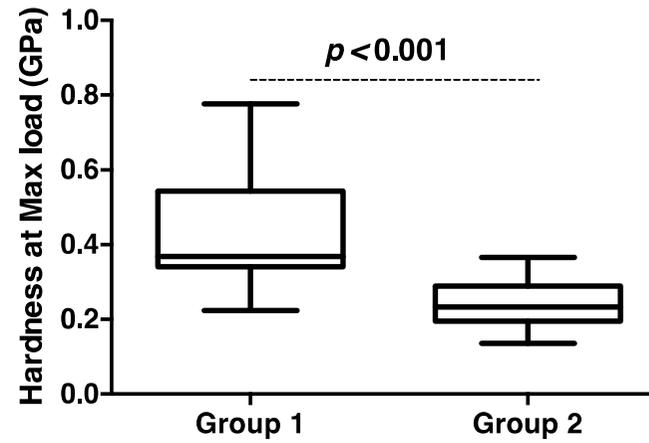
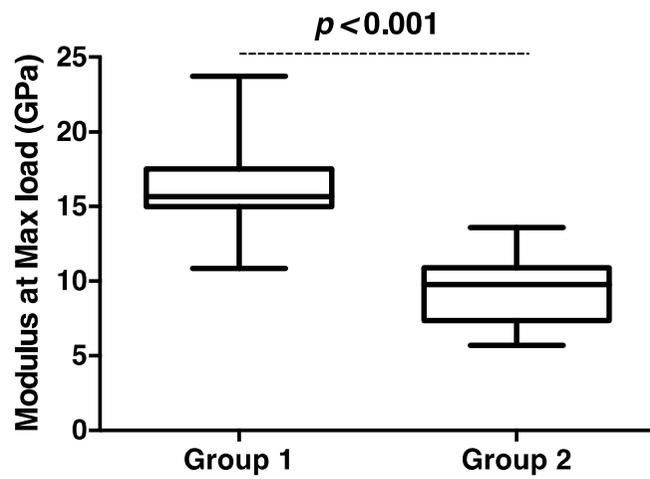
Group 2



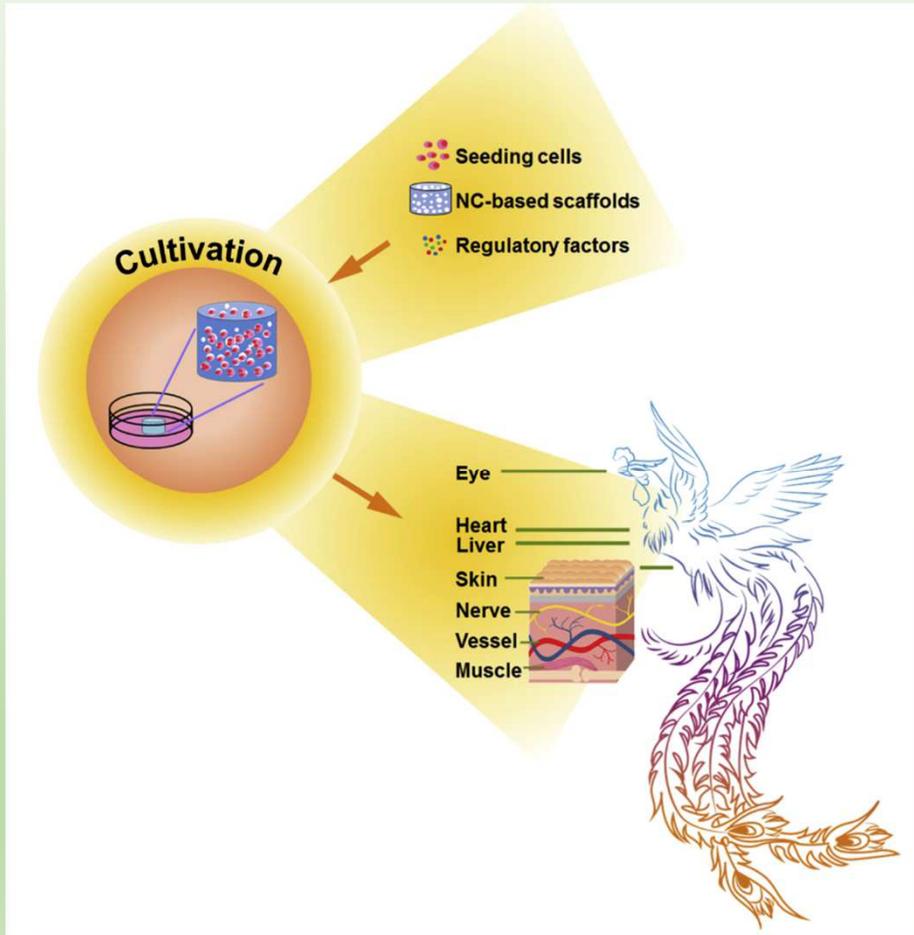
Médecine régénératrice osseuse : Travaux de BIOS



Médecine régénératrice osseuse : Travaux de BIOS



Conclusion



- ✓ Champs de recherche pluridisciplinaire
- ✓ Trouver les conditions (cellules, matériau, procédé, stimulation) requises pour :
 - ✓ La formation du tissu,
 - ✓ La fonctionnalité du tissu,
 - ✓ L'implantation,
 - ✓ La transposition à l'homme,
 - ✓ Coût raisonnable