

**Laboratoire de Chimie Bioorganique, Biophysique et Biomatériaux  
CB3S - UMR CNRS 7244  
Equipe BEST (Biomaterials Engineering and Surface Treatment)**

**Offre de Stage Postdoctoral**

**Greffage de polymères bioactifs sur des implants à base de titane et étude de la réponse biologique**

**Responsable** : Dr C. Falentin-Daudre

**Début** : Septembre 2024

**Durée** : 18 mois

Le titane et ses alliages sont largement utilisés dans le domaine des implants orthopédiques pour leur excellente résistance à la corrosion et leur biocompatibilité. Néanmoins ces implants rencontrent des problèmes : 1) malgré des règles d'hygiène strictes et de plus en plus contrôlées, 2 à 5% des prothèses implantées sont encore sujettes à des infections bactériennes, contraignant *in fine* au retrait de l'implant<sup>[1]</sup>, 2) le titane est sensible à l'usure qui peut être due à des micromouvements entre le fût osseux et l'implant. Par conséquent, après quelques années d'implantation, du fait de leur état de surface, ces implants en titane peuvent être sujets à des risques comme le descellement aseptique (perte de fixation de l'implant) qui résulte d'une réaction inflammatoire conduisant à l'altération du tissu osseux situé au niveau de l'implant.<sup>[2]</sup> Ces complications engendrent l'échec de l'implant, ce qui nécessite une révision chirurgicale. En effet, l'état de surface et la topographie des implants sont des facteurs particulièrement importants pour l'adhérence et la prolifération des cellules qui, à leur tour, jouent un rôle crucial dans la guérison et la cicatrisation. C'est la raison pour laquelle il est nécessaire de modifier leurs surfaces pour leur conférer des propriétés antibactériennes et d'ostéo-intégration. Pour empêcher les bactéries de proliférer et améliorer l'ostéo-intégration du titane à long terme, plusieurs méthodes de traitement de surface du titane sont réalisées, telles que la modification de la surface *via* des méthodes chimiques et physiques.<sup>[1-2]</sup> En plus des méthodes de modification de surface, il a été également reporté que la nano rugosité de la surface de l'implant permet d'améliorer nettement l'adhérence des cellules et leur prolifération, favorisant et renforçant ainsi le lien os/implant.<sup>[3-6]</sup>

Des travaux préliminaires effectués par le laboratoire BEST-CB3S et le laboratoire MSME (Université de Créteil) ont montré<sup>[3-5]</sup> :

- Qu'il était possible de greffer des polymères bioactifs porteurs de groupements phosphonates sur des implants en titane et en alliage de titane lisse et rugueux.
- Que les cellules osseuses ostéoblastes (MC3T3-E1) sur des surfaces fonctionnalisées ont une cytotoxicité équivalente à celle du titane, une meilleure adhésion cellulaire et on constate une amélioration de l'ostéointégration par rapport au titane seul.

Nous souhaiterions continuer notre étude dans le cadre de l'ANR MuBIA avec le laboratoire MSME de Créteil. Les prochains objectifs sont :

- Optimiser et caractériser le greffage de polymères bioactifs sur des implants rugueux.
- De comprendre le mécanisme et les interactions entre les cellules et les polymères greffés à la surface.

- De comprendre les interactions entre les protéines, les cellules et les polymères greffés à la surface.
- D'étudier la réponse antibactérienne.

Le.a candidat.e devra présenter des compétences dans le domaine des biomatériaux, des polymères, du greffage de biomolécules sur des surfaces polymères, métalliques ou céramiques, de leur caractérisation physico-chimique (MEB, AFM, DSC, SEC, WCA, RMN) et avoir des notions de biologie (réponse cellulaire). Une connaissance des techniques de greffage radicalaire serait appréciée. Une connaissance pour les méthodes d'évaluation de la réponse biologique (techniques de culture cellulaire, test antibactérien) serait également un plus.

**Lettre de motivation à envoyer à :** [falentin-daudre@univ-paris13.fr](mailto:falentin-daudre@univ-paris13.fr)

Références :

- [1] Klabunde Windler M. "Titanium for hip and knee prostheses" IN: Brunette DM T, Tengvall P, Textor M, Thomsen P, editors. Titanium in medicine. Berlin: Springer; 2001. p. 703-746.
- [2] "Review of titanium surface modification techniques and coatings for antibacterial applications" H. Chouirfa, H. Bouloussa, V. Migonney, C. Falentin-Daudré, *Acta Biomaterialia*, 83, 2019, 37-54.
- [3] "Ultraviolet irradiation modification of poly(methylmethacrylate) titanium grafted surface for biological purpose" Pereira C., Semedo Da Moura C., Carrado A., Falentin-Daudré C., *Colloids and Surfaces A Physicochemical and Engineering Aspects*, 2022, 655 (5), 130295.
- [4] "Biological properties of direct grafting by ultraviolet irradiation of vinyl benzyl phosphonic acid onto titanium surfaces" Pereira C., Baumann JS., Humblot V., Falentin-Daudré C., *Reactive & Functional Polymers*, 2022, 173 (17), 105215.
- [5] "Double Functionalization for the Design of Innovative Craniofacial Prostheses" Pereira C., Baumann J.S., Masson P., Pourroy G., Carrado A., Migonney V., Falentin-Daudre C., *JOM the journal of the Minerals, Metals & Materials Society*, 2022, 74, 87-95.