

ED : SMRE
Laboratoire : UMET

Discipline : Chimie
Spécialité : Molécules et
Matière condensée

NOM/PRENOM DU CANDIDAT : VERMET Guillaume

N° d'ordre : 40797

JURY :

Directeur de Thèse : Pr Bernard MARTEL

Rapporteurs : Pr Véronique MIGONNEY, Pr Jean COUDANE

Membres : Pr Sophie FOURMENTIN, Dr Jean-Maurice MALLET, Dr Nicolas BLANCHEMAIN

Membres invités : Dr Stéphanie DEGOUTIN, Dr Benjamin BERTIN, M. Gilles SOLECKI

TITRE DE LA THESE :

Apport de nouvelles propriétés antibactériennes et analgésiques sur un implant de réfection pariétale

RESUME :

Longtemps sous-estimées, les complications post-opératoires en chirurgie abdominale par pose d'implants comme l'infection ou la douleur, s'avèrent critiques de par leur impact sur le retour à une activité normale du patient. Les techniques actuelles (injection intraveineuse d'antibiotique, infiltration cicatricielle ou bloc loco-régional d'analgésique) ne parviennent à assurer qu'une efficacité courte parfois accompagnée d'effets indésirables. La solution que nous proposons est de conférer une activité antibactérienne ou analgésique à la prothèse elle-même. Pour ce faire nous avons modifié des textiles en polyester biostable (PET) et résorbable (PLA) par enrobage de leurs fibres par un polymère de cyclodextrine (polyCD), molécule cage connue pour sa capacité à former des complexes d'inclusions réversibles avec une large gamme de principes actifs et couramment utilisée dans les systèmes de libération contrôlée. L'étude a d'abord porté sur la fonctionnalisation des deux supports en faisant varier les paramètres du procédé afin de maîtriser leur degré de fonctionnalisation. Les caractérisations adéquates ont été accomplies afin de mettre en évidence la présence du polyCD (dosages spectrophotométrique, RMN du solide, IR, microscopies...). Une étude de cytocompatibilité a été réalisée afin de détecter l'impact du polyCD sur la vitalité et la prolifération de cellules. Concernant l'activation biologique des supports, une première série d'essais a été accomplie avec la ciprofloxacine. Après avoir mesuré la cinétique et la capacité de chargement des textiles, des études de libération in vitro ont été menées (systèmes semi-dynamiques « batch » et dynamiques USP-IV), suivies de tests microbiologiques sur *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*. Ces derniers ont montré la contribution du polyCD par rapport à la durée de l'activité antibactérienne de supports mis en contact dans du plasma sanguin. Dans un second temps deux molécules anesthésiques locaux (lidocaïne et ropivacaine) ont été étudiées. Tout d'abord leur inclusion dans la cyclodextrine ainsi que leur interaction avec le polyCD ont été observées en solution par RMN et électrophorèse capillaire. Après avoir étudié la cinétique d'adsorption, leurs isothermes d'adsorption ont été réalisés de manière à évaluer leur taux de chargement respectif sur les textiles. Les taux obtenus sur textiles modifiés correspondent aux doses thérapeutiques couramment utilisées. Ces travaux ont suffisamment abouti pour envisager concrètement le lancement d'une expérimentation animale.

Soutenance le 30 mars 2012 à 14 Heures
Lieu Amphithéâtre CERLA