

**DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LILLE 1 SCIENCES ET TECHNOLOGIES**

**N° d'ordre :42186**

**NOM/PRENOM DU CANDIDAT : OUERGHEMMI SAFA**

Ecole doctorale : Science de la matière, du rayonnement et de l'environnement (SMRE)

Laboratoire : Unité Matériaux Et Transformations (UMET)

Discipline : Molécules et matière condensée

Si cotutelle, établissement partenaire :

**JURY :**

- Directeur(s) de thèse : **Pr Bernard MARTEL**
- Rapporteurs : **Dr Véronique COMA et Pr Guy SCHLATTER**
- Examineurs : **Pr Christine CAMPAGNE et Dr François ESTOUR**

**SOUTENANCE : Mercredi 14 Décembre 2016, à 10h30 Amphi Lebon Polytech Lille**

**TITRE DE LA THESE :**

Electrospinning du chitosan pour l'élaboration de réseaux de nanofibres à activités antibactérienne et antithrombotique

**RESUME :**

Les biomatériaux ont été conçus pour apporter un certain confort aux personnes souffrant de maladies chroniques ou victimes de blessures ou brûlures. Ils sont donc développés pour des applications extra ou intra corporelles (pansements, prothèses vasculaires). Ils se doivent alors d'être biocompatibles et hémocompatibles. De plus, la recherche vise à leur apporter des propriétés supplémentaires (antibactérienne, anti-thrombotique, régénérative). Le chitosan (CHT) est un polymère naturel couramment utilisés pour ces applications pour son caractère cationique et pour ses propriétés biologiques intrinsèques.

Dans ce contexte, nous avons élaboré d'une part des membranes nanofibreuses, par la technique d'électrospinning, à activité antibactérienne prolongée, formées de CHT associé à un polyélectrolyte anionique qui est le polymère anionique de cyclodextrines (PCD) choisi pour sa capacité à former un complexe d'inclusion avec l'agent antibactérien qui est le triclosan (TCL). Les deux polymères ont été préparés par électrospinning simples en les mélangeant ou par électrospinning coaxial en introduit le CHT en peau et le PCD complexant avec le TCL en cœur. La stabilité, la libération ainsi que les propriétés antibactériennes et la cytocompatibilité de ces nanofibres ont été évaluées.

D'autre part, certains biomatériaux sont amenés à être en contact avec le sang. Nous avons donc modifié le chitosan par des groupements sulfonates afin de lui apporter des propriétés antithrombotiques étant donné que ce dernier n'en possède pas intrinsèquement. Le chitosan sulfoné a été caractérisé et ses propriétés anticoagulantes ont été étudiées et il a ensuite été électrofilé.

**DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LILLE 1 SCIENCES ET TECHNOLOGIES**

**N° order :42186**

**NAME/SURNAME OF THE CANDIDATE :** OUERGHEMMI SAFA

Doctoral School : Science de la matière, du rayonnement et de l'environnement (SMRE)

Laboratory : Unité Matériaux Et Transformations (UMET)

Discipline : Molécules et matière condensée

In case of co-tutorial thesis, provide the partner institution :

**THESIS COMMITTEE :**

- Thesis supervisor(s) : **Pr Bernard MARTEL**
- Referees : **Dr Véronique COMA and Pr Guy SCHLATTER**
- Examiners : **Pr Christine CAMPAGNE and Dr François ESTOUR**

**DEFENSE : Wednesday, 14th December 2016, at 10:30 Amphi Lebon Polytech Lille**

**TITLE OF THE THESIS :**

Electrospinning of antibacterial and anti-thrombotic chitosan based nanofibrous web

**ABSTRACT :**

Biomaterials are designed to bring some comfort to people suffering from chronic diseases or suffer injuries or burns. They are developed for intra or extra bodily applications (dressings, vascular prostheses). Thus, they must be biocompatible and hemocompatible. Furthermore, the research aims to give them additional properties (antibacterial, anti-thrombotic, regenerative). Chitosan (CHT) is a natural polymer commonly used for these applications thanks to its cationic nature and its intrinsic biological properties.

In this context, we developed firstly, nanofibrous membranes, by using the electrospinning technique, for sustained antibacterial activity, composed of CHT and an anionic polyelectrolyte which is the anionic polymer of cyclodextrin (PCD) selected for its ability to form an inclusion complex with the antibacterial agent which is the triclosan (TCL). Both polymers were prepared by using simple electrospinning by mixing them or by using coaxial electrospinning to form core-shell nanofibers where the shell was composed of CHT and the core was composed of PCD complexing with TCL. Stability, release and antibacterial properties, cytocompatibility of these nanofibers were investigated.

On the other hand, some biomaterials are caused to be in contact with blood. We have therefore modified chitosan by sulfonate groups to bring it antithrombotic properties because it does not possess inherently. Sulfonated chitosan was characterized and anticoagulant properties were considered. Then, it was electrospun.