

---

## Optimisation de microporteurs destinés à la thérapie cellulaire

**Auteur** : Rocca, Coralie

**Promoteur(s)** : Grandfils, Christian

**Faculté** : Faculté des Sciences appliquées

**Diplôme** : Master en ingénieur civil en chimie et science des matériaux, à finalité spécialisée

**Année académique** : 2016-2017

**URI/URL** : <http://hdl.handle.net/2268.2/2620>

---

### *Avertissement à l'attention des usagers :*

*Tous les documents placés en accès ouvert sur le site le site MatheO sont protégés par le droit d'auteur. Conformément aux principes énoncés par la "Budapest Open Access Initiative"(BOAI, 2002), l'utilisateur du site peut lire, télécharger, copier, transmettre, imprimer, chercher ou faire un lien vers le texte intégral de ces documents, les disséquer pour les indexer, s'en servir de données pour un logiciel, ou s'en servir à toute autre fin légale (ou prévue par la réglementation relative au droit d'auteur). Toute utilisation du document à des fins commerciales est strictement interdite.*

*Par ailleurs, l'utilisateur s'engage à respecter les droits moraux de l'auteur, principalement le droit à l'intégrité de l'oeuvre et le droit de paternité et ce dans toute utilisation que l'utilisateur entreprend. Ainsi, à titre d'exemple, lorsqu'il reproduira un document par extrait ou dans son intégralité, l'utilisateur citera de manière complète les sources telles que mentionnées ci-dessus. Toute utilisation non explicitement autorisée ci-avant (telle que par exemple, la modification du document ou son résumé) nécessite l'autorisation préalable et expresse des auteurs ou de leurs ayants droit.*

---

# Travail de fin d'études : Optimisation de microporteurs destinés à la thérapie cellulaire.

Coralie Rocca

Ingénieur Civil en Chimie et Sciences des matériaux

Année académique : 2016 - 2017

Promoteur : Christian Grandfils

## Résumé

La médecine régénérative est un domaine permettant de restaurer ou de remplacer des tissus, des cellules et des organes ayant été endommagés par divers facteurs tels qu'une anomalie d'origine génétique, une maladie ou encore un traumatisme par l'utilisation de cellules. Les cellules souche sont identifiées comme actrices de la prochaine révolution médicale. Cependant, l'un des principaux freins au développement de thérapies basées sur les cellules souches est l'anfractuosité séparant les quantités disponibles étant d'environ 1 million de cellules par prélèvement et les besoins d'environ 500 millions de cellules par dose.

Les microporteurs biodégradables et biocompatibles sont des matériaux attractants pour amplifier les cultures in vitro. Le but de l'étude est d'optimiser des microsphères biodégradables et biocompatibles de trois polymères différents étant le poly( $\epsilon$ -caprolactone) (PCL), le poly(lactide-co-glycolide)(PLGA) et le polylactide (PLA) pour leur application en tant que microporteurs pour l'ingénierie tissulaire. Les propriétés de surface de ces microsphères ont été modifiées avec des polymères polycationiques étant le chitosane, le PDMAEMA DA018 et le PDMAEMA DA002 afin de favoriser l'adhérence des cellules et leurs proliférations. Les microporteurs sont d'abord mis en œuvre selon une méthode de fabrication par une émulsion suivie d'une évaporation de solvants. A des fins expérimentales, nous avons exploré un autre procédé de mis en oeuvre par précipitation de gouttelettes. Les microporteurs synthétisés sont caractérisés en termes de tailles et de morphologie par l'utilisation de la microscopie optique et de la microscopie électronique à balayage (SEM). Ces microporteurs synthétisés sont testés en culture de fibroblastes qui est effectuée au laboratoire. Le suivi des cultures au différents temps est mené par l'utilisation d'un microscope inversé. Les résultats de la culture cellulaire, des analyses statistiques de la prolifération et de la viabilité cellulaire sont mises en place.

Le polymère le plus performant avec les différents revêtements de polycations testés pour la culture cellulaire est le PLA. En effet, celui-ci est le seul à avoir une surface irrégulière par rapport aux deux autres (PLGA et PCL) qui sont lisses. Cette particularité présente un avantage pour l'attachement et la prolifération cellulaire. Cet avantage s'ajoute à celui apporté par les charges de surface positives (polycations).

Les deux revêtements les plus performants sont le chitosane pour les trois polymères et le PDMAEMA DA018 seulement dans le cas de la combinaison PLA-PDMAEMA DA018. Le PLA avec les revêtements de chitosane et de PDMAEMA DA018 engendre une amplification cellulaire de respectivement 245 et 280 %. Un triplement de la population cellulaire en 6 jours est presque atteint. Le PDMAEMA DA002 fournit les moins bons résultats pour tous les polymères. Le polymère placebo le plus performant pour la culture cellulaire est le PCL. Le PLA, malgré sa structure irrégulière, ne permet pas de se démarquer des autres polymères.

L'amélioration de l'équipement du goutte à goutte est très encourageante car des microparticules solides ont pu être synthétisées. Dans une solution de mise au point plus précise des paramètres d'utilisation, il permettrait de synthétiser des microparticules d'une polydispersité très faible par rapport à celle obtenue par les émulsions. Un meilleur contrôle sur la taille des microporteurs formulés serait obtenu. Stérilisation des microporteurs mise en oeuvre est efficace puisqu'aucune contamination en culture cellulaire n'a été relevée.

