

Sujet de recherche doctorale  
ED 638 S3M  
Octobre 2024 – CDO

**Encadrement** : Ronan Lebullenger, Damien Brézulier – ISCR -UMR CNRS 6226 – Eq. Verres et Céramiques - Rennes

***De l'œuf à l'os : pertinence biologique du trio "coquille / membrane", verres bio-actifs et PHA pour la fabrication additive de scaffolds en médecine régénératrice de fentes faciales***

---

**Contexte de la proposition**

Ce projet a trait à l'**ingénierie tissulaire osseuse** pour la prise en charge des fentes faciales. Basé sur les compétences de l'équipe V&C – Biomatériaux, il capitalise sur les thèses et collaborations internationales (Tampere - Finlande, Airlangga – Indonésie) ayant abouties à la maîtrise de la fabrication additive de scaffolds de polymères et verres bioactifs. La synergie entre chimistes, physiciens, biologistes et cliniciens a d'ailleurs mené à leurs caractérisation et optimisation.

La **greffe osseuse alvéolaire secondaire** restaure la continuité nécessaire à la dentition et la séparation entre les cavités buccale et nasale. L'utilisation de **granules de bioverre 45S5** s'est révélée pertinente [1]. Cependant, la fuite des granules est le principal écueil à cette technique. La fabrication additive pourrait y remédier. L'**imagerie 3D associée à la fabrication additive** permettent de façonner ces scaffolds préalablement à leur implantation. Pour ce faire une **matrice constituée de polymère biodégradable comme le PHA** est chargée par des composés d'intérêt puis imprimée. Il s'agit ici de matériaux éco-conscients et/ou innovants : la **membrane de la coquille d'œuf (EggShell Membrane - ESM)** et les **verres bioactifs**. L'ESM est la candidate idéale à l'optimisation de la matrice polymérique [2]. Sa triple hélice de collagène lui confère une résistance à la compression et à la traction et promeut l'adhérence des cellules. Ses **capacités de nucléation et minéralisation** en présence de verres bioactifs et/ou de phosphates de calcium n'ont reçu que peu d'attention bien qu'elle potentialiserait la régénération osseuse [3].

Bien qu'il soit possible (i) d'une part de mettre en forme des scaffolds chargés de composés phospho-calciques naturels ou de verres bioactifs noyés dans une matrice PHA, et (ii) d'autre part que l'ESM et les verres bioactifs ont des propriétés remarquables dans le champ de l'ingénierie tissulaire osseuse, il n'a jamais été étudié la faisabilité de la fabrication additive, ni la plus-value biologique, d'une association de ces deux composés dans une finalité de greffe osseuse alvéolaire secondaire de fente faciale.

**Description des objectifs et des hypothèses de recherche**

Les objectifs de cette recherche sont multiples et imbriqués.

- Mettre en forme des scaffolds par fabrication additive à **partir de données issues d'imagerie 3D**.
- Évaluer les **caractéristiques physico-chimiques** de ces scaffolds.
- Comparer l'**activité biologique** des scaffolds produits associant verres bioactifs, ESM et matrice de PHA, à celle de scaffolds de référence.

L'hypothèse est que l'association de la charge minérale phosphocalcique bioinduite du verre potentialisera la capacité de nucléation de l'ESM améliorant ainsi propriétés mécaniques et biologiques.

**Enjeux du projet**

Ce projet exploratoire vise à juger l'association de produits d'origine naturelle et biodégradables (ESM, coquille d'œuf, PHA) pour la réparation des fentes. Il prend racine dans le tissu économique local : ces composés sont issus d'entreprises bretonnes. Les recherches envisagées offrent des opportunités à très haute valeur ajoutée en termes de valorisation de leurs produits.

## **Références**

- [1] E. F. Verdier, A. L. Saloux, O. M. Azzis, R. M. Lebullenger, T. A. Davit-Béal, and D. Y. Brézulier, "Bioglass 45S5, a relevant alternative to autogenous harvesting for secondary alveolar bone grafts in clefts? Retrospective study of one hundred surgeries," *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, Dec. 2023, doi: 10.1016/j.jcms.2023.12.005.
- [2] A. Torres-Mansilla *et al.*, "Eggshell Membrane as a Biomaterial for Bone Regeneration," *Polymers*, vol. 15, no. 6, Art. no. 6, Jan. 2023, doi: 10.3390/polym15061342.
- [3] X. Chen, L. Zhu, W. Wen, L. Lu, B. Luo, and C. Zhou, "Biomimetic mineralisation of eggshell membrane featuring natural nanofiber network structure for improving its osteogenic activity," *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, vol. 179, pp. 299–308, Jul. 2019, doi: 10.1016/j.colsurfb.2019.04.009.

## **Pré-requis**

Diplômé.e d'un Master2 ou ingénieur(e) en sciences des matériaux - chimie du solide -

Des notions en biologie

Des notions en conception et design par ordinateur (CAO-DAO)

Gout prononcé pour l'expérimentation

## **Présentation des moyens**

Les moyens techniques et humains pour mener à bien ce projet de recherche doctorale sur la mise en forme et la caractérisation de matériaux innovants pour la santé sont d'une manière générale accessibles au sein de l'UMR CNRS 6226 - Institut des Sciences Chimiques de Rennes (ISCR).

## **Contacts :**

[ronan.lebullenger@univ-rennes.fr](mailto:ronan.lebullenger@univ-rennes.fr)

[damien.brezulier@univ-rennes.fr](mailto:damien.brezulier@univ-rennes.fr)

<https://amethis.doctorat-bretagneoire.fr/>