

OFFRE DE THESE

Elaboration et étude des propriétés physico-chimiques et biologiques de matériaux 3D dédiés à la thérapie cellulaire cardiaque

L'injection de cellules souches mésenchymateuses (CSM) est une thérapie prometteuse des ischémies cardiaques, mais le faible taux de survie et de rétention suivants l'injection (85% de mort cellulaire dans les 3 jours post-greffe) en limite les effets bénéfiques. Or, la récupération fonctionnelle de l'organe lésé est directement corrélée au nombre de CSM survivantes. Plusieurs études ont montré que les effets bénéfiques des CSM sont dus à la sécrétion de facteurs bioactifs modulant la réponse immuno-inflammatoire, stimulant l'angiogénèse et le recrutement/prolifération de cellules souches endogènes. Dans ce contexte, maintenir la viabilité et la fonctionnalité des CSM apparaît comme un enjeu majeur pour améliorer le rapport bénéfice/risque du traitement des ischémies.

Dans ce contexte, l'équipe *Phosphates, Pharmacotechnie, Biomatériaux* du CIRIMAT et l'équipe *Microenvironnement stromal et insuffisance cardiaque* de l'I2MC à Toulouse explorent différentes stratégies d'élaboration de matériaux biocompatibles susceptibles d'améliorer l'efficacité de la thérapie cellulaire dans le traitement des syndromes ischémiques cardiaques. Elaborer un matériau polymérique 3D, fournissant aux CSM un environnement biomimétique et protecteur, et permettant d'éviter une injection intraparenchymateuse traumatisante, présente un intérêt majeur. Le succès d'une telle stratégie repose sur les possibilités d'échange entre greffon et tissu environnant, et sur l'architecture du matériau qui doit permettre de combiner porosité et résistance mécanique. Les alginates constituent les polymères de choix en ingénierie tissulaire du fait de leur excellente biocompatibilité, toutefois leurs applications sont limitées par leur faible résistance mécanique, et leur porosité difficile à contrôler. C'est pourquoi nous explorons plusieurs voies d'optimisation en chimie douce, jouant sur des associations alginates/tensio-actifs, alginate/polyélectrolytes de charge opposée ou sur les techniques de séchage susceptibles d'être employées. L'ensemble des procédés testés ont permis d'obtenir des résultats prometteurs tant *in vitro* qu'*in vivo* et certains ont récemment été brevetés. Optimiser les procédés en vue d'un transfert de technologie et valider une technique de stérilisation permettant de conserver la porosité et l'architecture des matériaux s'avèrent primordial pour la suite du projet en clinique.

La méthodologie qui sera suivie au cours de cette thèse vise à valider une technique et des conditions de stérilisation, puis à s'intéresser à la relation entre structure du matériau avant/après stérilisation et activité (réponse biologique). Elle inclut notamment la caractérisation fine du matériau (par des techniques comme la Tomographie X, le MEB, la fluorescence (TEE), la rhéologie en mode dynamique, des essais mécaniques...) et des essais *in vitro* et *in vivo* chez le petit animal.

Ce projet de thèse pluridisciplinaire s'inscrit dans le projet STEP-BIOMAT financé par la région Occitanie (2017-2020). Il s'appuiera sur un consortium de deux partenaires académiques et un partenaire industriel, aux domaines de compétences et d'expertise complémentaires (chimistes des matériaux, pharmaciens, biologistes, médecins, cardiologues, chirurgiens, bactériologistes).

Laboratoires d'accueil :

La thèse se déroulera à Toulouse au CIRIMAT au sein de l'équipe "Phosphates, Pharmacotechnie, Biomatériaux" (site faculté de pharmacie ; site internet <http://www.cirimat.cnrs.fr/spip.php?rubrique24>) et à l'I2MC au sein de l'équipe 6 « Microenvironnement stromal et insuffisance cardiaque » (site hôpital Rangueil ; site internet <http://www.i2mc.inserm.fr/index.php/fr/equipes-de-recherche/equipe-6>).

Financement de la thèse : CDD de 3 ans

Salaire brut mensuel : environ 1800 € euros

Date de début de la thèse : 15 septembre ou 1er octobre 2017



UNIVERSITÉ
TOULOUSE III
PAUL SABATIER



INSTITUT
CARNOT

Chimie Balard Cirimat



Inserm



Centre Inter-universitaire de Recherche et d'Ingénierie des MATériaux (UMR 5085)
Institut des Maladies Métaboliques et Cardiovasculaires (IUMR1048)

Profil du candidat recherché :

Etudiant(e) en formation Master et/ou Ingénieur dans le domaine de la chimie des matériaux ou biologie/santé. Des connaissances et compétences en caractérisation physico-chimique et en culture cellulaire sont nécessaires. Une expérience dans le domaine des biomatériaux serait un plus. Goût pour aborder un sujet de recherche pluridisciplinaire présentant à la fois des aspects applicatifs et fondamentaux.

Modalités de candidature :

Merci d'envoyer votre CV et votre lettre de motivation par courrier électronique à Sophie GIROD FULLANA et Brigitte SALLERIN au plus tard le 30 juin 2017 minuit.

Emails : sophie.fullana-girod@univ-tlse3.fr et sallerin.b@chu-toulouse.fr

Merci d'indiquer "candidature thèse" en objet de votre email