



**Ingénierie tissulaire:
biomatériau de substitution et de réparation du cartilage
Fonctionnalisation à l'aide de la nacre et de ses composés**

Marthe ROUSSEAU, CR2

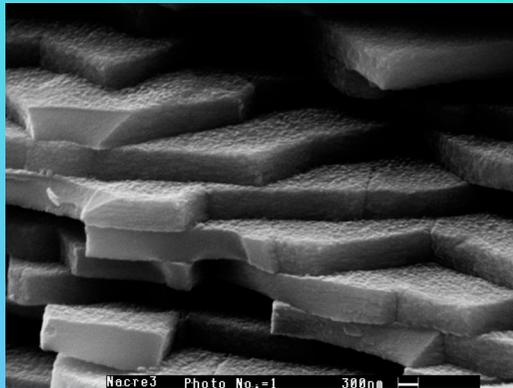
**Équipe Pierre Gillet:
BioIngénierie Tissulaire, Vectorisation et Imagerie Articulaires**

**Laboratoire de Physiopathologie et Pharmacologie Articulaires
UMR CNRS 7561, Faculté de Médecine, Université de Nancy I
Directeur: J. Magdalou/P. Netter**

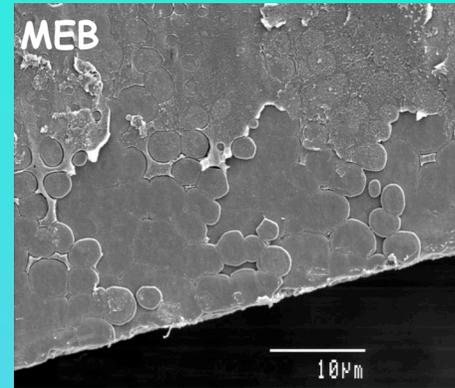
Contexte



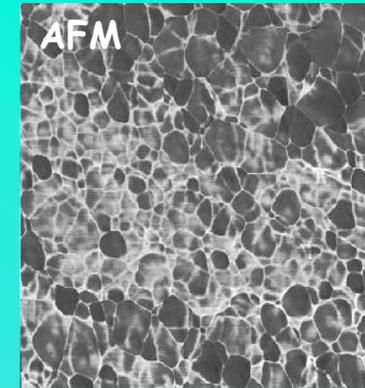
Pinctada margaritifera



Nacre, MEB



Rousseau *et al.*, J. Struct. Biology, 2005



Rousseau *et al.*, Biomaterials, 2005

1 μ m

La Nacre: un biominéral : CaCO_3 (97%) et matière organique (3%)

Formation et structure:

- Croissance des tablettes
- Nano-structure

Matière organique de la nacre:

- Formation
- Bioactivité

Formation de la nacre (Biominéralisation)

- Manteau

⇒ Calconectin

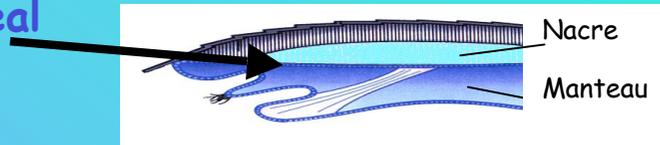
Banque soustractive Manteau/Muscle

Duplat *et al.*, FEBS Lett, 2006. Brevet FR 0602558



- Fluide extrapalléal

- travail *ex vivo*



⇒ composants natifs

⇒ (ANR 06 BLAN 0069: Nacre Fluid)

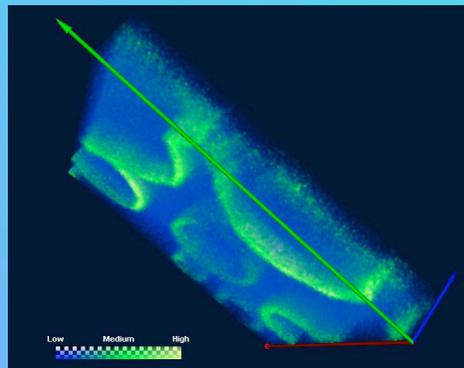
Bedouet *et al.*, Comp Biochem Phys, 2006
Brevet FR 041451 et Brevet FR 04011474

- Zone de croissance de la nacre

- NanoSIMS 50

⇒ Mécanisme de croissance

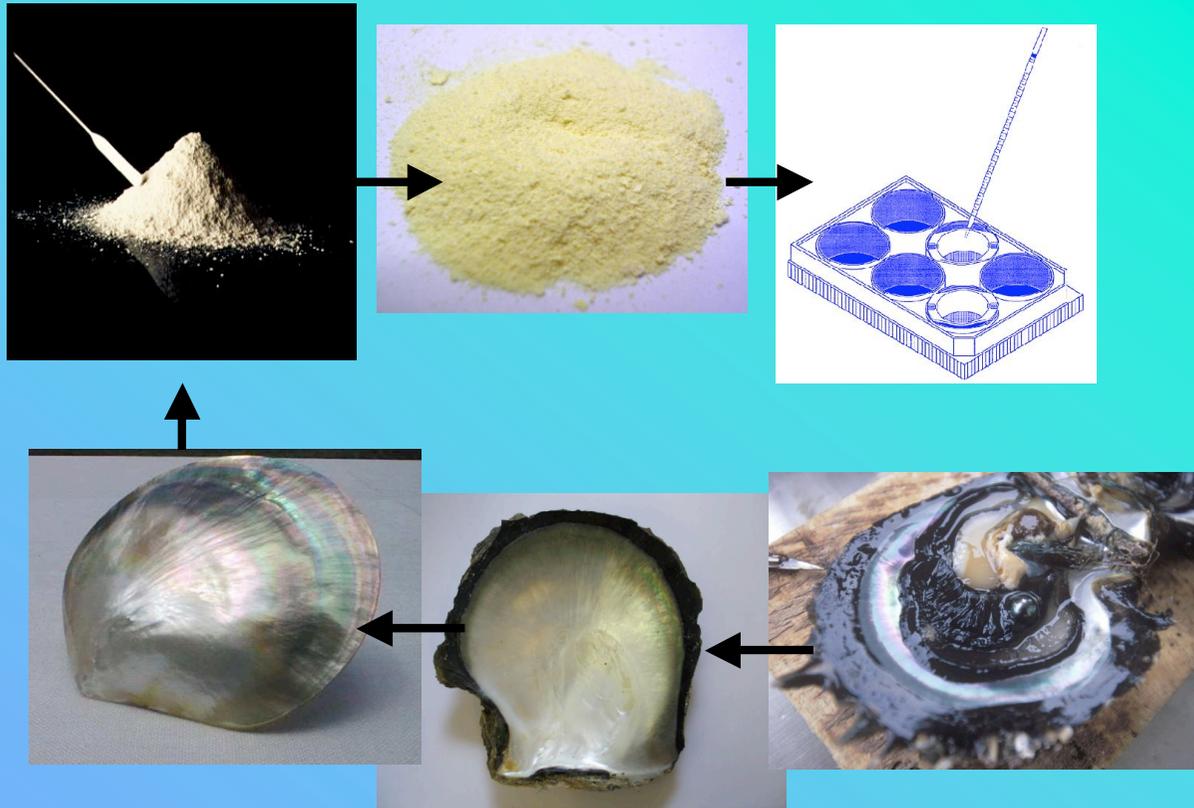
Rousseau *et al.*, Poster Gordon Conference on Biomineralization, Juillet 2006.



Cartographie 3D de la nacre en croissance par NanoSIMS (MNHN).



Création d'un process qualité Nacre



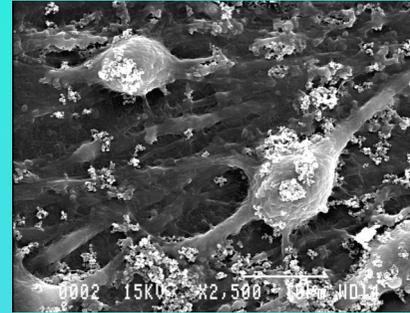
Bioactivité de la nacre (Biomatériau)

• Matrice hydrosoluble

⇒ Induction d'une minéralisation précoce des cellules pré-osseuses

Formation d'hydroxyapatite

Rousseau *et al.*, Comp. Biochem. Physiol. Part B, 2003.
Rousseau *et al.*, J Biomed Mat Res, 2007.

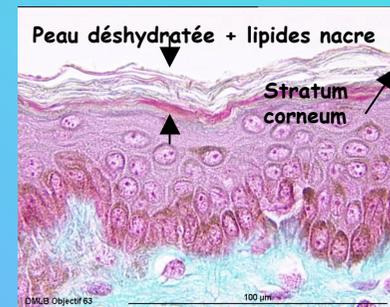
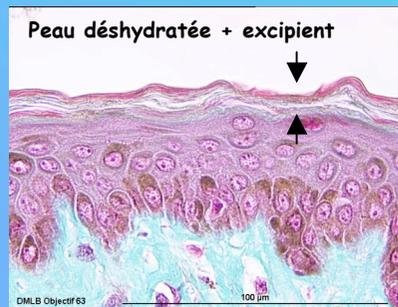
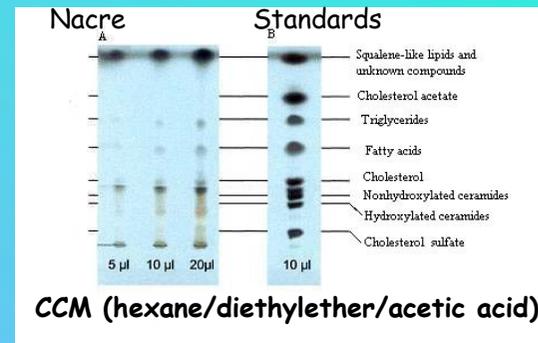


Culture cellulaire

• Lipides

⇒ Reconstitution de la barrière hydrolipidique de la peau

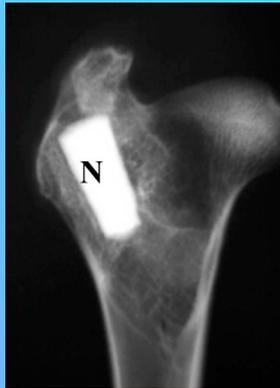
Rousseau *et al.*, Comp Biochem Phys Part B 2006.
Brevet FR 2850574.



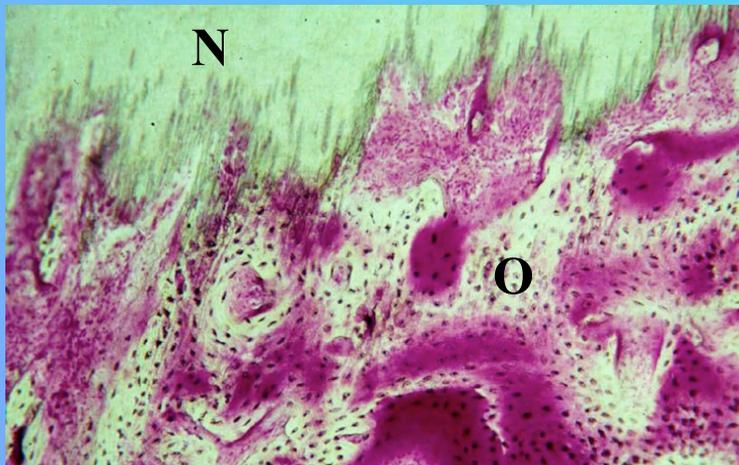
Coupes histologiques de peau. (Société BIO-EC)

Bioactivité de la Nacre

- Ostéointégration



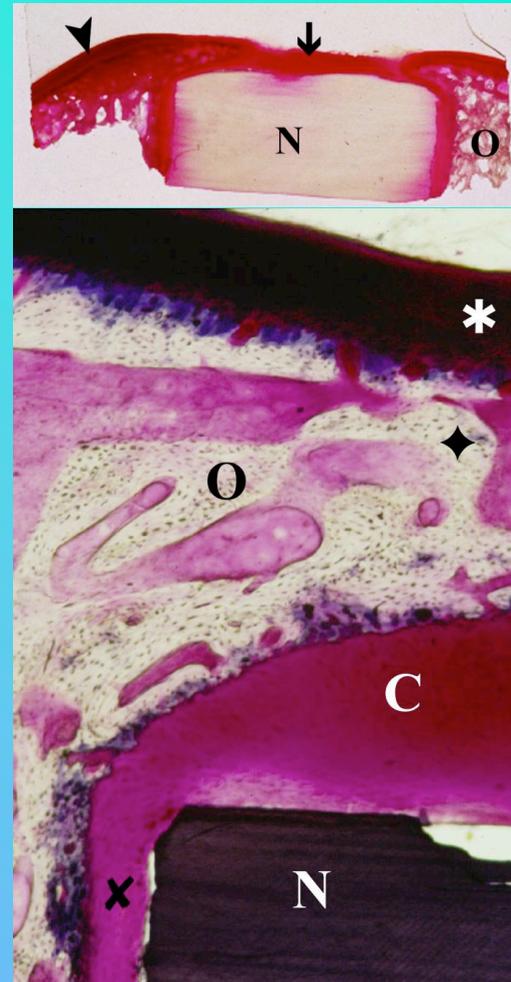
Radiographie montrant l'implant de nacre (N) substitué à l'os manquant dans le fémur d'un mouton



Coupe histologique non déminéralisée montrant l'interface os/nacre.

(Berland et al, 2005 ; Delattre, 2000).

- Chondroinduction ?



Après 6 mois d'implantation d'une trochlée de nacre dans le genou du mouton, une formation de néocartilage est observée.

(Thèse Olivier Delattre, 2000)

⇒ **Activité potentielle de la nacre sur le cartilage.**

Projet

Ingénierie tissulaire: biomatériau de substitution et de réparation du cartilage

Objectif:

élaboration d'un biomatériau en fonctionnalisant
de manière adaptée à l'aide des composés de la nacre.

Biosystème composite:

Biomatériau
+
cellules ± différenciées
+
composés de nacre
(organique et organo-minéral)



Projet

Ingénierie tissulaire: biomatériau de substitution et de réparation du cartilage

Objectif:

évaluer l'impact bioinducteur des composés de la nacre ajoutés au biomatériau.

2D

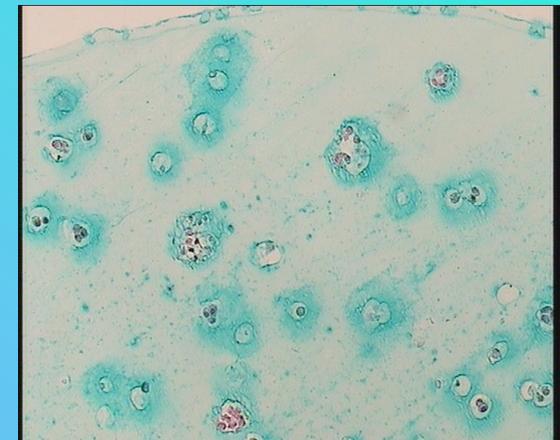
Monocouches de chondrocytes/CSM

- Toxicité cellulaire
- Activité prolifération cellulaire
- Expression phénotypique (constituants matriciels)

3D

Biomatériau + chondrocytes/CSM

- Activité métabolique
- Expression des constituants de la matrice extracellulaire
- Microscopie

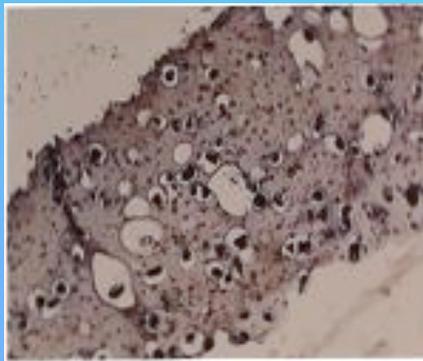


Projet

Ingénierie tissulaire: biomatériau de substitution et de réparation du cartilage

Objectif: reproduire la structuration du tissu natif
et y ajouter des molécules inductrices.

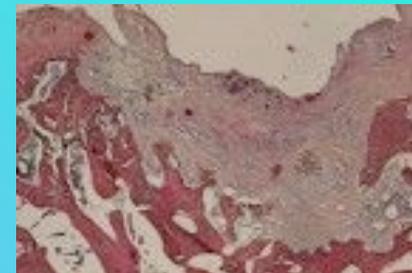
Biomatériau



⇒ Bioinduction: - os
- cartilage

Tolérance et fonctionnalité *in vivo*

- Modèle de la poche à air
- Lésion calibrée de la rotule de rat



Evaluation: biochimique et tissulaire

⇒ Biointégration

Nacre et Ingénierie du Cartilage

Objectifs:

1. explorer le potentiel bioinducteur de la nacre et de ses composés, en recherchant les molécules actives
2. utiliser la ou les molécules actives en thérapeutique humaine (traumatisme et vieillissement ostéo-articulaires)

Recherche pluridisciplinaire

Chimie analytique

- NanoSIMS
- Spectroscopie Raman
- Spectrométrie de masse

Biochimie

- Biologie moléculaire
- Protéines
- Lipides

Biologie

- Histologie
- Culture cellulaire
- Microscopie