

UMR CNRS 6296 Institut de Chimie de Clermont-Ferrand (F. Leroux)
UMR INRA 1019 Unité de Nutrition Humaine (A. Mazur)

Directeur de thèse : Jean-Marie Nedelec (PU), co-directeur Yohann Wittrant (CR)
jean-marie.nedelec@sigma-clermont.fr

Evaluation du potentiel ostéoconducteur et ostéoinducteur de céramiques phosphocalciques dopées

Même si la greffe reste la solution de référence, le chirurgien a souvent recours à des substituts osseux synthétiques pour traiter les pertes de substance osseuse. Les céramiques de phosphate de calcium largement utilisés présentent un très bon retour clinique. Malgré tout, il est souhaitable d'améliorer les matériaux existant pour favoriser l'ostéointégration du matériau et stimuler la régénération tissulaire. Dans ce projet, le dopage des céramiques phosphocalciques par des ions biologiquement actifs tels que Sr^{2+} , Zn^{2+} ou Cu^{2+} sera réalisé. Après une caractérisation structurale et morphologique fine des biomatériaux, leur cytotoxicité sera évaluée. Des constructions transgéniques permettant la visualisation et le suivi de protéines recombinantes exprimées sous le contrôle de promoteurs spécifiques pour les cellules endothéliales et les cellules ostéoblastiques seront utilisées. Cette colonisation tridimensionnelle sera suivie par vidéo-microscopie inversée à fluorescence. Les investigations histologiques seront complétées par des approches transcriptomiques visant à déterminer le niveau d'induction des marqueurs de remodelage osseux au sein même des cellules colonisatrices afin d'en déduire les mécanismes moléculaires médiant l'optimisation de la substitution et garantissant la conduction osseuse par le matériau. La thèse sera réalisée en collaboration entre l'ICCF et l'UNH.

Nedelec et al. (2018) Cu-doping of calcium phosphate bioceramics: from mechanism to the control of cytotoxicity, *Acta Biomaterialia* 65, (2018) 462-474.

Wittrant et al. (2015) Pros and cons of fatty acids in bone biology., *Prog Lipid Res.* 58:121-45.