DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **15 juin 2017**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Gautier LALEVEE**

Titre de la thèse : « Complexes polyélectrolytes d'acide hyaluronique et de chitosane pour des applications biomédicales. »

RÉSUMÉ DE THÈSE :

Ce travail est consacré à l'élaboration de complexes polyélectrolytes combinant deux polyélectrolytes de charges opposées ainsi que l'étude de leur potentiel en tant que biomatériaux injectables pour du comblement de ride. L'acide hyaluronique (portant des charges négatives sur ses groupements carboxyliques -COO-) a été complexé avec l'unique polycation d'origine naturelle appelé chitosane (portant des charges positives de par ses groupements amines -NH3+). Les paramètres influençant la formation et les propriétés physico-chimiques des complexes acide hyaluronique – chitosane ont été étudiés. Nous avons utilisé une nouvelle technique de complexation développée au laboratoire mettant en œuvre la diminution de la force ionique de mélanges acide hyaluronique – chitosane – chlorure de sodium par dialyse dans le domaine de complexation de l'acide hyaluronique et du chitosane (pH approximativement compris entre 2.5 et 6.5). Ce procédé permet l'élimination progressive des sels et une association lente. Nous avons par ce biais été capable d'induire et de contrôler la complexation de ces deux polyélectrolytes. Plusieurs formes ont ainsi été obtenues comme des agrégats, des complexes solubles, des suspensions colloïdales ou des coacervats. Au cours de ce travail, nous avons obtenu des hydrogels mixtes d'acide hyaluronique et de chitosane ayant d'exceptionnelles propriétés d'étirabilité à pH acide. D'autre part, une approche alternative a été envisagée, visant à utiliser les propriétés intrinsèques du chitosane, en particulier son aptitude à gélifier au contact de milieux alcalins. Ainsi, par un procédé similaire, nous avons pu former des hydrogels acide hyaluronique – chitosane réticulés physiquement, stable à pH et osmolarité physiologiques, et pouvant endurer des déformations importantes. De plus, ces systèmes peuvent être stérilisés par autoclave et peuvent être formulés afin d'être injectables. Réunissant toutes les conditions pour être de bons candidats au développement de biomatériaux injectables, ces hydrogels ont été testés in vivo sur un modèle lapin afin d'évaluer leur biocompatibilité et leur applicabilité en tant que produits injectables en intradermique.