

Interfaces pour le vivant

Title of the research project: **Hydrogels macroporeux composites denses pour la réparation cardiaque**

Thesis supervisor: **HELARY Christophe**

Email address of the thesis supervisor: christophe.helary@sorbonne-universite.fr

Doctoral School: ED397

Subject description:

La cardiomyopathie ischémique, pathologie cardiaque fréquente, conduit à un infarctus aigu du myocarde et provoque souvent une insuffisance cardiaque chronique. La transplantation reste le seul traitement efficace de l'insuffisance cardiaque en phase terminale. Ainsi, la régénération du cœur grâce à des biomatériaux cellularisés suscite un grand intérêt pour restaurer une contraction efficace du myocarde. Les matériaux développés jusqu'à présent ont une faible porosité, ce qui limite l'infiltration de vaisseaux sanguins, la survie cellulaire, l'organisation organotypique des cardiomyocytes au sein de l'implant, et par conséquent leur application thérapeutique.

Ce projet de thèse vise à développer de nouveaux biomatériaux pour la régénération cardiaque. Les supports tridimensionnels développés posséderont une macroporosité, des propriétés physicochimiques,

mécaniques et biochimiques contrôlées permettant la survie et la contraction coordonnée de cardiomyocytes. La stratégie adoptée reposera la culture de cardiomyocytes au sein d'un hydrogel de collagène dense et macroporeux. Un système de délivrance contrôlé de molécules thérapeutiques (nano/microparticules de polymères) sera associé au biomatériau pour améliorer la survie cellulaire et/ou l'intégration de l'implant in vivo.

La première partie du projet sera consacré au développement des hydrogels de collagène denses. Afin de créer de la macroporosité, nous utiliserons une matrice sacrificielle polymérique obtenue par impression 3D. Le gel sera formé autour et la matrice polymérique qui sera ensuite dissoute. La structure et les propriétés mécaniques des hydrogels seront étudiés. La deuxième partie de la thèse aura pour but d'étudier le comportement de cardiomyocytes ensemencés dans les macropores. Leur survie et leur capacité contractile sera analysée en normoxie et hypoxie. L'impact de la libération de biomolécules et/ou la présence de cellules endothéliales/fibroblastes sur le comportement des cardiomyocytes sera également évalué. Les biomatériaux cellularisés les plus performants in vitro seront implantés dans un modèle murin de cardiomyopathie. La capacité des implants à rétablir une fonction myocardique normale sera évaluée par échocardiographie et analyse histologique.