Contrat doctoral – ED Galilée

Titre du sujet : Synthèse de nouveaux monomères phosphorés originaux dans le but de concevoir des polymères qui favorisent l'ostéointégration.

- Unité de recherche : Laboratoire **CB3S**- UMR CNRS 7244
- Discipline : Chimie Organique/ chimie des biomatériaux
- Direction de thèse : Maelle MONTEIL
- Contact : maelle.monteil@univ-paris13.fr
- Domaine de recherche : synthèse de monomères phosphorés, polymères pour l'osteointégration
- Mots clés : Chimie du phosphore, monomères phosphorés, polymères biocompatibles, ostéointegration

---

L'ostéo-intégration est un processus clé dans la réussite à long terme des implants osseux. Il correspond à l'intégration intime entre un matériau implantable et le tissu osseux environnant. Ce phénomène peut être significativement amélioré par des modifications ciblées de la surface des implants [1-3].

Au sein du laboratoire CB3S, les travaux de l'opération de recherche (OR) BEST ont montré que le greffage de polymères fonctionnalisés par des groupements phosphonates permet de favoriser l'ostéo-intégration, aussi bien sur des matériaux métalliques (comme le titane) que sur des polymères biodégradables tels que la polycaprolactone[4].

En parallèle, l'OR Chemphosbio a développé une expertise reconnue dans la synthèse de monomères acryliques phosphorés[5], notamment de type bisphosphonates. Ces composés sont bien connus pour leur forte affinité envers le calcium et leur capacité à inhiber l'activité ostéoclastique. De ce fait, ils sont largement utilisés dans les stratégies de régénération osseuse.

Le sujet de thèse que nous proposons vise à combiner ces deux approches innovantes, dans l'objectif de renforcer l'ostéo-intégration en greffant des groupements phosphorés sur des surfaces d'implants. Ce projet s'inscrit dans une collaboration entre les opérations de recherche Chemphosbio et BEST du laboratoire CB3S. La thèse se décomposera en deux volets complémentaires :

- **Phase 1 – Synthèse des monomères (OR Chemphosbio) :**

Cette première étape reposera sur l'expertise de l'OR Chemphosbio dans la synthèse de molécules porteuses de groupes phosphonates, phosphinates et phosphino-phosphonates (Figure1)[6-7]. L'objectif sera d'élaborer des monomères combinant des fonctions phosphorées et acryliques, afin de permettre leur polymérisation et leur fixation sur des surfaces. La structure de ces monomères pourra être modulée en fonction des résultats obtenus. Les monomères seront caractérisés à l'aide des techniques classiques de la chimie organique (RMN ^{1}H, ^{13}C, ^{31}P, FTIR).(Figure 1)

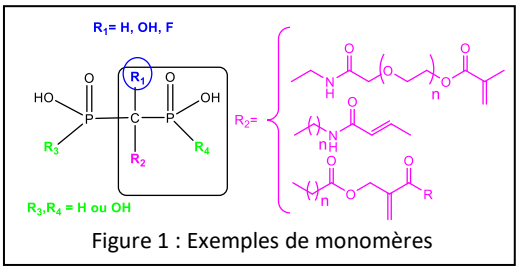

Figure 1 : Exemples de monomères

- **Phase 2 – Greffage et évaluation biologique (OR BEST) :**

L'OR BEST mettra à profit son savoir-faire dans le greffage de monomères porteurs de groupements ioniques sur différents matériaux utilisés en prothèses (titane et alliages, polycaprolactone, silicones et céramiques)[8-9]. Après activation des surfaces, les monomères synthétisés seront greffés et les matériaux obtenus seront caractérisés par FTIR, mesures d'angle de contact, MEB-EDX, et dosage colorimétrique pour quantifier la densité de greffage. L'influence des polymères bioactifs greffés sur la réponse cellulaire sera évaluée *in vitro* avec des cellules osseuses de type ostéoblastes MC3T3-E1 : la viabilité cellulaire, l'étude de la morphologie et l'étude des marqueurs de la minéralisation. Ces résultats permettront d'établir une première évaluation du potentiel des matériaux développés en termes d'ostéo-intégration.

Bibliographie :
1.E. Alsberg et coll., Adv. Drug Deliv. Rev. 84, **2015**, 45–67
2.Y. Zhu E et coll., Mater. Today Bio. 21, **2023**, 100717
3. E. Tsidiris et coll., Injury 36S, **2005**, S20–S27
4.Falentin-Daudré et coll. Reactive and Functional Polymers Vol 206, **2025**, 106103
5.Beilstein J. Org. Chem. **2016,** 12, 1366–1371.
6.M.Lecouvey et coll. Molecules **2021**, 26 (24), 7609;
7.M.Lecouvey et coll. Molecules **2023**, 28 (17), 6226;
8. C.Falentin-Daudré et coll. Reactive and Functional Polymers Vol. 173, **2022**, 105215
9. C.Falentin-Daudré et coll. Journal of Biomaterials Applications. **2025**, 0(0).