

Offre de Thèse (PhD thesis to start in October 2020)

Ecole doctorale 488 Sciences Ingénierie Santé SIS
Laboratoire SAINBIOSE, Université Jean Monnet

Projet LASIMP : Texturations multi-fonctionnelles par LASer femtoseconde de surfaces à base titane pour IMPlants dentaires : Favoriser l'ostéointégration et éviter la contamination bactérienne

Directeur de thèse : Alain Guignandon Laboratoire SAINBIOSE (SANTé INGéniérie BIOlogie St-Etienne) UMR INSERM 1059 alain.guignandon@univ-st-etienne.fr

Encadrante de thèse : Virginie Dumas Laboratoire de Tribologie et Dynamique des Systèmes/ECL/ENISE – UMR 5513 CNRS Saint Etienne virginie.dumas@enise.fr

Résumé scientifique du projet

Les recherches sur les implants à base de Ti sont étroitement liées à la demande clinique d'implants multifonctionnels capables d'avoir simultanément un certain nombre de réponses concernant les fluides corporels, les cellules (ostéoblastes, fibroblastes...) et les agents pathogènes (bactéries, virus). Ce système complexe de multiples stimuli biologiques et réponses de surface nécessite actuellement d'utiliser différentes approches, chimiques et physiques, pour produire des surfaces multifonctionnelles.

L'objectif de cette thèse est d'utiliser un seul outil, le laser femtoseconde (FS), pour texturer de manière spécifique chaque partie de l'implant dentaire pour assurer les fonctions de surface dont il a besoin. Des études *in-vitro* seront menées avec les différents types cellulaires qui interagissent avec les surfaces texturées.

Le doctorant aura à évaluer :

-**Les propriétés anti-bactériennes** : Des structures nanométriques seront produites et optimisées pour une efficacité sur les bactéries de la cavité orale. Le développement du biofilm sera analysé en dynamique par vidéomicroscopie.

-**L'adhésion des fibroblastes gingivaux et l'orientation des fibres de collagène**. L'objectif sera d'obtenir des fibres perpendiculaires à l'implant afin d'assurer une jonction étanche au niveau des tissus mous.

- **La différenciation ostéoblastique**. Pour la partie basse de l'implant, en contact avec le tissu osseux, il s'agira de trouver une surface qui accélère l'ostéogénèse.

Des textures multi-échelles créées par le laser pourront être utilisées pour obtenir des surfaces multi-fonctionnelles à la fois anti-adhérentes pour certaines cellules et pro-adhérentes/pro-ostéogéniques pour d'autres cellules.

Enfin, la partie plus applicative de la thèse concernera la réalisation de marquages laser directement sur des implants afin d'assurer leur traçabilité.

Le doctorant sera amené à collaborer avec le laboratoire Hubert Curien/plateforme Manutech USD (Lasers) et le laboratoire des Multimatériaux et des Interfaces.

Mots-clés : Texturations multifonctionnelles, laser femtoseconde, biofonctionnalisation de surface, études *in vitro*, adhérence cellulaire, surface anti-bactérienne, ostéodifférenciation

Research on Ti-based implants is closely linked to the clinical demand for implants with multiple functionalities that are capable of simultaneously having a certain number of responses concerning body fluids, cells (osteoblasts, fibroblasts, etc.) and pathogens (bacteria, virus). This complex system of multiple biological stimuli and surface responses currently requires the use of different surface treatment processes, chemical and physical, to produce multifunctional surfaces.

In our project, the goal is to use a single tool, the femtosecond laser (FS), to texture each part of the dental implant to provide different surface functionalities desired at different interfaces between the implant and human organs. *In-vitro* studies will be carried out with the different cell types that interact with textured surfaces. We will assess:

-Anti-bacterial properties: we will produce and optimize nanometric structures for optimal effectiveness on anti-bacteria function in the oral cavity. We will analyze the development of biofilm in dynamics by videomicroscopy.

-Adhesion of the gingival fibroblasts and the orientation of the collagen fibers. The objective is to obtain fibers perpendicular to the implant in order to ensure a tight junction at the soft tissue level.

- Osteoblastic differentiation. For the lower part of the implant, in contact with the bone tissue, we will engineer a surface that accelerates osteogenesis.

Multi-scale textures created by the ultrafast laser can be used to obtain multi-functional surfaces that are both non-adhesive for bacteria and pro-adhesive / pro-osteogenic for cells.

Finally, the more applicative part of the project concerns bio-compatible laser markings directly on implants to ensure their traceability.

The doctoral student will collaborate with the Hubert Curien laboratory / Manutech USD platform (Lasers) and the Laboratory of Multimaterials and Interfaces.

Keywords : Multifunctional texturations, femtosecond laser, surface biofunctionalization, *in vitro* studies, cell adhesion, anti-bacterial surface, osteodifferentiation

Profil du candidat: Le candidat doit avoir un profil multidisciplinaire et/ou une forte motivation pour s'adapter à de nouveaux domaines. Il doit avoir une solide expertise dans au moins l'un des domaines suivants: La biologie cellulaire ou la bio-ingénierie, la microbiologie, la caractérisation des surfaces. Une bonne maîtrise de la langue anglaise est un plus.

The candidate must have a multidisciplinary profile and / or a strong motivation to adapt to new fields. He should have a strong background in at least one of the following: Cell biology or bio-engineering, microbiology, surface characterizations. Knowledge of English will be strongly encouraged

Rémunération principale : 1 424€/mois net

Rémunération complémentaire : Enseignement rémunéré possible (TP, TD...)

Nature du financement : EUR MANUTECH-SLEIGHT

Éléments à fournir pour la candidature : un CV, une lettre de motivation, au moins une lettre de recommandation (contacts : virginie.dumas@enise.fr alain.guignandon@univ-st-etienne.fr)

Présentation du laboratoire d'accueil : La symbolique de son acronyme, SAINBIOSE, indique la volonté des chercheurs de disciplines différentes (médecins, ingénieurs, biologistes) de travailler ensemble pour améliorer la prise en charge des patients. SAINBIOSE étudie les pathologies chroniques et du vieillissement des systèmes vasculaire et ostéo-articulaire par des approches transversales combinant recherches fondamentales, technologiques et cliniques.

Site web : <https://www.univ-st-etienne.fr/fr/sainbiose.html>

Sur ce sujet de thèse, le Laboratoire SAINBIOSE collaborera avec :

-Le laboratoire LTDS spécialiste de la caractérisation des surfaces

-Le laboratoire Hubert Curien et la plateforme Manutech USD spécialistes des texturations par laser

-Le Laboratoire des Multimatériaux et des Interfaces.spécialiste des matériaux pour l'odontologie

Publications du laboratoire en lien avec le sujet de thèse :

- Laser-Based Hybrid Manufacturing of Endosseous Implants: Optimized Titanium Surfaces for Enhancing Osteogenic Differentiation of Human Mesenchymal Stem Cells. G. Bouet, F. Cabanettes, G. Bidron, A. Guignandon, S. Peyroche, P. Bertrand, L. Vico, and V. Dumas. ACS Biomaterials Science & Engineering 2019 5 (9), 4376-4385
- Femtosecond laser nano/micro patterning of titanium influences mesenchymal stem cell adhesion and commitment Virginie Dumas, Alain Guignandon et al. Biomedical Materials, Vol 10, N. 5. 2015
- Multiscale grooved titanium processed with femtosecond laser influences mesenchymal stem cell morphology, adhesion, and matrix organization. Dumas V. et al. J Biomed Mater Res A. 2012

