

**GDR CNRS 3751 B2i**  
**GDR CNRS XXXX Réparer l'Humain**

13<sup>ème</sup> journée thématique

**Les dispositifs médicaux :**  
**de l'aspect réglementaire à la mise sur le marché.**



30 septembre 2024

**PARIS - Campus Pierre et Marie Curie**

**Les dispositifs médicaux :**  
**de l'aspect réglementaire à la mise sur le marché.**  
*Journée croisée des GDR B21 et Réparer l'Humain*  
Paris, 30 septembre 2024

## PROGRAMME DE LA JOURNEE

<b>9:00</b>	<b>Accueil des Participants - Café Installation des posters</b>
<b>9:25</b>	<b>Mot d'accueil Nicolas Blanchemain (Réparer l'Humain) &amp; Vincent Humblot (B2i)</b>
9:30	<b>Cécile Vaugelade</b> - Aspects réglementaires I
10:15	<b>Laurent Note</b> - Aspects Réglementaires II
11:00	<b>Samir RADDI</b> - De l'idée au dispositif médical : Parcours d'une Start-up
11:30	Flash posters (3'/poster)
<b>12:00</b>	<b>Pause déjeuner &amp; posters</b>
14:00	<b>Céline Falentin-Daudré</b> - Functionalization of Metallic surfaces: from the laboratory scale to the industrial scale -
14:45	<b>SOUJJA Saidi</b> - Navigating Immune Dialogues in Intestinal Inflammation and Homeostasis
<b>15:30</b>	<b>Pause café &amp; posters</b>
16:00	<b>Julien Dartus</b> - Implants métalliques
<b>16:45</b>	<b>Mot de clôture</b>
<b>17 :00</b>	<b>Fin de la journée</b>

**Les dispositifs médicaux :**  
**de l'aspect réglementaire à la mise sur le marché.**  
*Journée croisée des GDR B21 et Réparer l'Humain*  
Paris, 30 septembre 2024

## **Programme des posters**

### **Florent Barbault**

*Functionalization of Graphene Surface to Detect Guanine Quadruplexes*

### **Jordan Beurton**

*Hybrid protein-based biomaterials for tissue engineering*

### **Theo Le-Berre**

*Etude des modifications des oxydes de surface sur des électrodes de nitinol au cours de protocoles d'électroporation*

### **Noemie Lebrun**

*Dental-linked biological properties of magnetron-sputtered Zr-Ti thin film metallic glasses textured by femtosecond laser*

### **Valentin Massardier**

*Le simulateur MARIO : un atout pour les tests in vitro des dispositifs médicaux et biomatériaux dentaires*

### **Corinne Nardin**

*Innovative instrumentation for assessing the mechanical properties of skin*

### **Gabriel Rouhac De Rochebrune**

*Elaboration par impression 3D d'implants osseux biodégradables et bioactivés par des molécules phosphorées*

### **Marion Rouziès**

*Prothèse ligamentaire bioactive et biodégradable : élaboration, fonctionnalisation et étude des mécanismes*

### **Fryni Skorda**

*Surface modification of zirconia for bioactive dental implants to promote soft tissue integration and limit peri-implantitis*

**Les dispositifs médicaux :**  
**de l'aspect réglementaire à la mise sur le marché.**  
*Journée croisée des GDR B21 et Réparer l'Humain*  
Paris, 30 septembre 2024

## **RÉSUMÉS COMMUNICATIONS ORALES**

**Les dispositifs médicaux :**  
**de l'aspect réglementaire à la mise sur le marché.**  
*Journée croisée des GDR B21 et Réparer l'Humain*  
Paris, 30 septembre 2024



## Aspects réglementaires

Cécile Vaugelade, Directrice Affaires Réglementaires Snitem, Paris

Laurent Note, Consultant indépendant Qualité, ISIFC UFC/FEMTO-ST, Besançon

With the need to ensure the safety and performance of medical devices, for both the patient and the professional user, the medical device sector is faced with significant regulatory requirements for their marketing and placing on the market. These requirements consist, for the actors concerned, of being able to demonstrate test results, risk management, a benefit-risk ratio, etc. The actors concerned are of course the manufacturers of these products, but also all those who participated in the design and development process, from idea to marketing, including proof of concept, preclinical or clinical trials.

The presentation aims to present the key points of this go-to-market process

Correspondances : [cecile.vaugelade@snitem.fr](mailto:cecile.vaugelade@snitem.fr) & [laurent.note@univ-fcomte.fr](mailto:laurent.note@univ-fcomte.fr)

## **De l'idée au dispositif médical : Parcours d'une Start-up**

Samir RADDI

Cementic, Paris

LMI, Université Claude Bernard Lyon1 – UMR CNRS 5615 Bâtiment, Villeurbanne

Le Dr Samir Raddi, chirurgien-dentiste et fondateur de la start-up Cementic, explore le développement d'un dispositif médical innovant destiné au traitement des canaux radiculaires. Cementic propose une formulation de nanoparticules lipidiques antiseptiques visant à optimiser la désinfection et l'efficacité de l'obturation endodontique. La présentation aborde les stratégies de conception, les enjeux réglementaires d'un dispositif médical de classe III, ainsi que les étapes de développement préclinique et les essais cliniques associés à une telle innovation.

Correspondance : [samir.raddi@gmail.com](mailto:samir.raddi@gmail.com)

## Functionalization of metallic surfaces: From the laboratory scale to the industrial scale

Dr Céline Falentin-Daudré

*BEST (Biomaterials Engineering and Surface Treatment), CB3S (UMR CNRS 7244), University of Sorbonne Paris Nord (Villetaneuse).*

Titanium and its alloys have a particular attention in the medical devices because of its interesting properties: corrosion resistance and biocompatibility.<sup>1</sup> The implanted prostheses are subject of two issues: the infection risk and the reject by the host's patient. It's specifically in the orthopedic implants that we have decided to graft bioactive polymers onto the titanium in order to solve these issues.<sup>2-5</sup> Bioactive polymers with anionic groups grafted onto the surface have showed both excellent results in the decreasing of bacterial infections and the improving of osteoblast cell adhesion/differentiation. This presentation will present the development of titanium bioactivation surfaces by using ionic polymers from laboratory scale to industrial scale.

1. C. Falentin-Daudré *et al.*, *Acta Biomaterialia*, 83, **2019**, 37-54.
2. C. Falentin-Daudré *et al.*, Patent, PCT/EP2016/068909.
3. H. Chouirfa *et al.*, *RSC Advances*, **2016**, 6, 13766-71.
4. H. Chouirfa *et al.*, *Biointerphases*, **2017**, 2, 02C418.
5. H. Chouirfa *et al.*, *ACS Applied Materials & Interfaces*, **2018**, 10 (2), 1480-1491.

Correspondance : [falentin-daudre@univ-paris13.fr](mailto:falentin-daudre@univ-paris13.fr)

# **Navigating Immune Dialogues in Intestinal Inflammation and Homeostasis**

SOUDJA Saidi

Correspondance : [saidi.soudja@inserm.fr](mailto:saidi.soudja@inserm.fr)

# Implants métalliques

Julien Dartus

Correspondance : [juliendartus@gmail.com](mailto:juliendartus@gmail.com)

**Les dispositifs médicaux :**  
**de l'aspect réglementaire à la mise sur le marché.**  
*Journée croisée des GDR B21 et Réparer l'Humain*  
Paris, 30 septembre 2024

## RÉSUMÉS POSTERS

**Les dispositifs médicaux :**  
**de l'aspect réglementaire à la mise sur le marché.**  
*Journée croisée des GDR B21 et Réparer l'Humain*  
Paris, 30 septembre 2024



## Functionalization of Graphene Surface to Detect Guanine Quadruplexes

Aurianne RAINOT<sup>1,2</sup>, Florent Barbault<sup>2\*</sup>, Giampaolo Barone<sup>1</sup>, Alessio Terenzi<sup>1</sup>, Antonio Monari<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Dipartimento di Scienze e Tecnologia Biologiche, Chimiche e Farmaceutiche, University of Palermo, Palermo 90128, Italy*

<sup>2</sup> *Université Paris Cité, CNRS, ITODYS, F75013, Paris, France*

The quantitative detection of guanine quadruplexes (G4s) is important since they can be found in viral genomes<sup>(1)</sup> and in the promoters of oncogenes<sup>(2)</sup>. Indeed, it would be interesting to be able to rapidly and accurately detect the presence of G4s in the context of a viral epidemic or in the context of a cancer pre-diagnosis. Thus, disposing of reliable and quantitative sensors is of outmost importance for various purposes. As a proof of concept, we here propose the modeling of a potential universal electrochemical sensor for detecting the presence of G4s.

We aim to develop a device based on a Solution-Gated Graphene Transistor (SGGT), where an electrical potential is applied to the graphene electrode and the change in current is registered as a consequence of the interaction with the analyte<sup>(3,4)</sup>.

The surface of graphene can be functionalized to increase its sensitivity towards one particular molecule, in our case G4s.

Here, the free energy profiles of the desorption of the G4s and of several molecules of interest were realized to select the best couple to ensure anchoring and selectivity. Then, we simulated the interaction with G4s of these sensitizers. As the results were satisfying, ionic density profiles were calculated to know if the functionalization of the surface and the capture of G4s were detectable.

### **Références :**

<sup>(1)</sup> M. Métifiot, S. Amrane, S. Litvak, and M.-L. Andreola, "G-quadruplexes in viruses: function and potential therapeutic applications," *Nucleic Acids Research*, vol. 42, no. 20, pp. 12352–12366, Nov. 2014, doi: 10.1093/nar/gku999.

<sup>(2)</sup> S. Kumari, A. Bugaut, J. L. Huppert, and S. Balasubramanian, "An RNA G-quadruplex in the 5' UTR of the NRAS proto-oncogene modulates translation," *Nat Chem Biol*, vol. 3, no. 4, pp. 218–221, Apr. 2007, doi: 10.1038/nchembio864.

<sup>(3)</sup> F. Yan, M. Zhang, and J. Li, "Solution-Gated Graphene Transistors for Chemical and Biological Sensors," *Advanced Healthcare Materials*, vol. 3, no. 3, pp. 313–331, 2014, doi: 10.1002/adhm.201300221.

<sup>(4)</sup> D. Wang, V. Noël, and B. Piro, "Electrolytic Gated Organic Field-Effect Transistors for Application in Biosensors—A Review," *Electronics*, vol. 5, no. 1, p. 9, Feb. 2016, doi: 10.3390/electronics5010009.

**Mots-Clés :** Graphene, G4, Biosensor, MD simulation

\*Correspondance : [florent.barbault@u-paris.fr](mailto:florent.barbault@u-paris.fr)

## Hybrid protein-based biomaterials for tissue engineering

**Jordan BEURTON**<sup>1</sup>, Eya ALOUI<sup>1</sup>, Christelle BERTSCH<sup>1</sup>, Lu FAN<sup>2</sup>, Romy MAREK<sup>3</sup>, Emilien LHOSPICE<sup>4</sup>, Arielle FERRANDON<sup>1</sup>, Florent COLIN<sup>1</sup>, Andreas REISCH<sup>1</sup>, Léa FATH<sup>1</sup>, Benoît FRISCH<sup>1</sup>, Arnaud SCHERBERICH<sup>4</sup>, Michael DE WILD<sup>3</sup>, Xin XIONG<sup>2</sup>, Philippe LAVALLE<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Inserm UMR\_S 1121, CNRS EMR 7003, Université de Strasbourg, Biomaterials and Bioengineering, Centre de recherche en Biomédecine de Strasbourg, 67000 Strasbourg, France.*

<sup>2</sup> *NMI Natural and Medical Sciences Institute at the University of Tübingen, 72770 Reutlingen, Germany.*

<sup>3</sup> *Fachhochschule Nordwestschweiz, Institute for Medical Engineering and Medical Informatics, Muttenz, Switzerland.*

<sup>4</sup> *Department of Biomedicine, University Hospital Basel, University of Basel, Basel, 4031 Switzerland*

The repair of bone and cartilage injuries is a major challenge in medicine. Currently, the materials used to replace damaged tissue have major drawbacks, such as insufficient strength, quality variations between batches, and supply difficulties. One of the strategies implemented in recent years to overcome these constraints is the design of biomaterials from biosourced reagents such as proteins. Albumin, in particular, is a promising candidate for the formulation of biomaterials in the fields of tissue engineering due to its biocompatibility, biodegradability and ease of sourcing.

In the Biomaterials and Bioengineering (UMR\_S1121) unit, we developed a process for the preparation of protein-based materials under non-denaturing conditions. This patented process <sup>1</sup> allowed the creation of materials solely made of native albumin showing plastic behaviors and tunable features (shape, size, porosity...). These materials are obtained through the salt assisted compaction of albumin <sup>2</sup>. Among others, CaCl<sub>2</sub> salt allowed the formation of stable and water-insoluble solid albumin materials where salt is washed away through soaking in water. The Young's modulus (E) of the materials was around 0.9 MPa close to that of human cartilage. These materials were seeded with human nasal chondrocytes (HNCs) and cultured in a bioreactor for 4 weeks. Histological and immunohistochemical evaluation of our albumin biomaterials after 4 weeks showed cell proliferation and differentiation towards hyaline-type tissue. These results demonstrated homogeneous, mature and viable hyaline cartilage regeneration. Our albumin-based materials pre-seeded with HNCs and after 4 weeks of *in vitro* differentiation were implanted *in vivo* in mice. This study showed good biocompatibility of the materials, a continuation of chondrogenesis and the promotion of neovascularization on the materials.

More recently, we have considered optimizing our materials by combining albumin and collagen. The combination should offer ideal solutions, since collagen provides adhesion sites for cells, while albumin offers stability and high biocompatibility to allow differentiation *in vitro*, then good integration of the biomaterial after implantation *in vivo*.

### Références :

1. E. Aloui, *et al.*, *Protein-Based Biomaterial with Viscoelastic Behaviour, Process for Obtaining It and Uses Thereof*, 2021, EP3811982A1.
2. E. Aloui *et al.*, *Salt-compact Albumin as a New Pure Protein-based Biomaterials: From Design to In Vivo Studies*, *Advanced Healthcare Materials* 2024, (under submission).

**Mots-Clés :** Biomaterials, tissue engineering, albumin, collagen, cartilage

\*Correspondance : [jordan.beurton@albupad.fr](mailto:jordan.beurton@albupad.fr)

# **Etude des modifications des oxydes de surface sur des électrodes de nitinol au cours de protocoles d'électroporation**

**Théo Le Berre<sup>1</sup>, Pauline Bregigeon<sup>1</sup>, Marie Frénéa-Robin<sup>1</sup>, Andrei Sabac<sup>1</sup>, Charlotte Rivière<sup>2,3,4</sup>, Frédéric Prat<sup>5</sup> and Julien Marchalot<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Univ Lyon, Ecole Centrale de Lyon, INSA Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, CNRS, Ampère, UMR5005, 69130 Ecully, France

<sup>2</sup>Institut Lumière Matière, Claude Bernard Lyon 1 Université, CNRS, F-69622, Villeurbanne, France

<sup>3</sup>Institut Universitaire de France (IUF), France

<sup>4</sup>Institut Convergence PLAsCAN, Centre de Cancérologie de Lyon, INSERM U1052-CNRS UMR5286, Université de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, Centre Léon Bérard, Lyon, France

<sup>5</sup>University Paris-Cité, INSERM U1016 and AP-HP, Paris, France

L'alliage de nickel-titane nitinol est largement utilisé dans les dispositifs médicaux pour ses propriétés mécaniques particulières de super élasticité et de mémoire de forme. Il est également considéré comme biocompatible en raison de la couche de TiO<sub>2</sub> qui se forme naturellement en surface. Différentes procédures sont connues et maîtrisées pour augmenter l'épaisseur et l'homogénéité de cette couche afin de garantir la biocompatibilité à long terme d'implants passifs [1].

Cependant, cet alliage est parfois utilisé dans un contexte médical en tant qu'électrode active, ce qui peut remettre en question sa biocompatibilité. Il a par exemple été utilisé pour des microélectrodes dans les prothèses neurales [2], ce qui s'est avéré à la fois sûr et efficace. Il convient de vérifier son comportement pour l'EPN qui utilise des impulsions de tension de haute intensité (typiquement 100 us et de l'ordre du kV) provoquant des réactions électrochimiques à la surface des électrodes et libération d'ions métalliques. Ce phénomène a été observé in vitro avec des électrodes en aluminium [3] et en acier inoxydable [4], avec la libération d'ions aluminium et fer respectivement.

Dans le cas du nitinol, la libération possible d'ions nickel dans l'organisme pourrait constituer un problème pour l'utilisation clinique, et toute modification de la couche d'oxyde pourrait entraîner une variation des propriétés électriques de l'électrode, et donc une baisse d'efficacité du traitement.

Nous avons développé un dispositif permettant de tester l'utilisation de différentes électrodes in vitro, et étudié la surface d'électrodes de nitinol avant et après EPN, à l'aide de MEB, EDX, Raman et mesure de conductivité de surface.

## **Références :**

[1]Shabalovskaya et al. (2008) Acta Biomater, 10.1016/j.actbio.2008.01.013

[2]Wong et al. (2016) 38th Annual International Conference of the IEEE EMBC, 10.1109/EMBC.2016.7591718

[3]Vižintin et al. (2021) Bioelectrochemistry, 10.1016/j.bioelechem.2021.107798.

[4]Rodaitė-Riševičienė et al. (2014) IEEE Transactions on Plasma Science, 10.1109/TPS.2013.2287499

**Mots-Clés :** Nitinol, électroporation clinique, oxydes de surface, relargage de nickel

\*Correspondance : [theo.le-berre@ec-lyon.fr](mailto:theo.le-berre@ec-lyon.fr)

# Dental-linked biological properties of magnetron-sputtered Zr-Ti thin film metallic glasses textured by femtosecond laser

N. Lebrun<sup>1</sup>, H. Bruhier<sup>1,3</sup>, Z. Fernández-Gutiérrez<sup>2</sup>, C. Der-Loughian<sup>1</sup>, V. Trillaud<sup>1</sup>, B. Ter-Ovanessian<sup>1</sup>, F. Bourquard<sup>3</sup>, L. Preiss<sup>1,4</sup>, M. Rousseau<sup>1,4</sup>, A. Guignandon<sup>4</sup>, J-M. Pelletier<sup>1</sup>, A-L. Chopard<sup>5</sup>, N. Courtois<sup>5</sup>, J-P. Colombier<sup>3</sup>, J-F. Pierson<sup>2</sup>, F. Garrelie<sup>3</sup>, P. Steyer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>INSA Lyon, CNRS, UCBL, MATEIS, UMR 5510, 69621 Villeurbanne

<sup>2</sup>Université de Lorraine, CNRS, IJL, F-54000 Nancy

<sup>3</sup>Université Jean Monnet, CNRS, Laboratoire Hubert Curien UMR CNRS 5516, 42023 Saint-Etienne

<sup>4</sup>INSERM, U1059-SAINBIOSE, Jean Monnet University, 42270 Saint Priest en Jarez

<sup>5</sup>Anthogyr SAS, 2237 Av. André Lasquin, 74700 Sallanches

Dental health is a major medical and societal concern. To remedy to tooth loss, implant is the most efficient solution. In this sense, their proper integration within the patient's jaw has to be ensured. It can be compromised by a bacterial infection, or by a poor cell adhesion at the bone/implant interface. The direct consequence is the initiation of potential peri-implantitis problems. For this reason, we propose a two-fold solution to limit this issue, based on the use of innovative surfaces on the one hand and on, their texturing on the other hand.

For some decades, metallic glasses have been the subject of intense research for their interesting physicochemical properties linked to their amorphous structure devoid from metallurgical defects, leading to good mechanical properties and high corrosion resistance. Besides, when deposited by PVD processes, we can easily obtain thin film metallic glasses (TFMGs) within a wide range of chemical compositions [1]. It is then possible to adapt the film composition for a biological use. Beyond the chemistry, another degree of freedom to functionalize the surface can be achieved *via* femtosecond (fs) laser texturing. Such treatment gives rise to a wide panel of fine textures called LIPSS (Laser Induced Periodic Surface Structure), which can influence the surface bio-reactivity of the surface [2], [3]. The objective of our study is to show how this combination of TFMG and its post-laser texturing may contribute to develop safe advanced dental implants.

The study deals with ZrTiAg TFMGs, which are then textured by a fs-laser treatment. Films are rich in both Ti and Zr biocompatible elements, and also contain Ag, which is known for its antibacterial effect [4]. Micrometer-thick TFMGs of several compositions were deposited by magnetron sputtering. Various physicochemical characterizations were carried out proving the amorphous nature of films containing a precise range of silver. Besides, a good corrosion resistance in saline solution is recorded, together with a significant antibacterial effect. When laser textured, the biological properties of the film is modified, results shows that the bacterial adhesion is affected by these textures, and partially explained by the wetting properties of the textured surface.

## References:

- [1] M. Apreutesei *et al.*, 'Zr-Cu thin film metallic glasses: An assessment of the thermal stability and phases' transformation mechanisms', *Journal of Alloys and Compounds*, vol. 619, Jan. 2015
- [2] D. P. Linklater *et al.*, 'Mechano-bactericidal actions of nanostructured surfaces', *Nat Rev Microbiol*, vol. 19, Jan. 2021
- [3] S. Papa *et al.*, 'Dual-functionalized titanium by ultrafast laser texturing to enhance human gingival fibroblasts adhesion and minimize Porphyromonas gingivalis colonization', *Applied Surface Science*, vol. 606, Dec. 2022
- [4] S. Comby-Dassonneville *et al.*, 'ZrCuAg Thin-Film Metallic Glasses: Toward Biostatic Durable Advanced Surfaces', *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 13, Apr. 2021

**Keywords:** Antibacterial properties, biocompatibility, laser texturing, Zr-based TFMG.

## **Le simulateur MARIO : un atout pour les tests *in vitro* des dispositifs médicaux et biomatériaux dentaires**

**Valentin MASSARDIER**<sup>1</sup>, Brigitte GROSGOGEAT<sup>1</sup>, Christophe JEANNIN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Université Claude Bernard Lyon 1, CNRS, LMI, UMR 5615, Villeurbanne F-69100, France*

Aujourd'hui, il n'existe pas de banc expérimental permettant de tester de manière exhaustive les dispositifs médicaux et biomatériaux dentaires. En effet, la plupart des simulateurs de mastications utilisés pour simuler le vieillissement des biomatériaux ne testent pas l'intégralité des mouvements possibles, se contentant de mouvements types verticaux et horizontaux, ou de tests de compression<sup>(1)</sup>. Ceux qui réalisent les mouvements de mastication dans tous leurs degrés de liberté se limitent de leur côté à quelques dents et ne permettent pas de tester deux arcades antagonistes complètes<sup>(2)</sup>, ni d'adapter en temps réel la température et l'acidité de la salive utilisée.

Le simulateur MARIO (Machine Analogique Informant les Odontologues), développé par le laboratoire LMI situé au sein de la faculté d'Odontologie de Lyon, permet de mettre en mouvement deux arcades dentaires complètes dans six degrés de liberté, afin de réaliser des mouvements masticatoires complexes. Trois dents peuvent être instrumentées afin de recueillir des informations sur les contraintes qu'elles subissent au cours du cycle masticatoire. Trois pompes intégrées permettent également d'injecter au cœur du contact de la salive à une température et à une acidité choisies, afin de simuler au mieux les conditions mécaniques, thermiques et chimiques subies par les dispositifs médicaux dentaires chez une grande variété de patients. Enfin, une quatrième pompe permet de récupérer les liquides injectés afin d'étudier leur composition et les produits relargués par les biomatériaux dentaires.

Ce simulateur est donc un modèle *in vitro* du vieillissement des biomatériaux dentaires. Pouvant être adapté au test de tous types de dispositifs médicaux ainsi qu'à une grande variété de profils de patients, il pourra à terme se substituer aux expérimentations animales.

### **Références :**

<sup>(1)</sup> Soriano-Valero S., Román-Rodríguez J-L., Agustín-Panadero R., Bellot-Arcís C., Fons-Font A., Fernández-Estevanauteurs L., Systematic review of chewing simulators: Reality and reproducibility of *in vitro* studies, *J Clin Exp Dent.* 2020;12(12):e1189-95.

<sup>(2)</sup> Raabe D., Harrison A., Ireland A., Alemzadeh K., Sandy J., Dogramadzi S., Melhuish C., Burgess S., Improved single- and multi-contact life-time testing of dental restorative materials using key characteristics of the human masticatory system and a force/position-controlled robotic dental wear simulator, *Bioinspir. Biomim.* 7 (2012) 016002

**Mots-Clés :** Validité clinique, dispositifs médicaux, simulateur de mastication, biomatériaux dentaires

\*Correspondance : [christophe.jeannin@univ-lyon1.fr](mailto:christophe.jeannin@univ-lyon1.fr)

# Innovative instrumentation for assessing the mechanical properties of skin

**Corinne Nardin**<sup>1\*</sup>, Bastien Blanchard<sup>1</sup>, Francis Ehrenfeld<sup>1</sup>, Anthony Laffore<sup>1</sup>, Giuseppe Percoco<sup>2</sup>, Laurent Peno-Mazzarino<sup>2</sup>, Christophe Derail<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Université de Pau et des Pays de l'Adour, E2S UPPA, CNRS, IPREM, 64053, Pau, France

<sup>2</sup> BIO-EC laboratory, Longjumeau, France

The global viscoelastic properties of human skin play a key role in skin integrity, as they confer to the cutaneous tissue its ability to remain intact. Measuring these mechanical properties has in general a triple interest: (i) To obtain a description of the natural history of the skin over the years; (ii) To have a method for objective evaluation of the effect of some medical or dermo-cosmetic products; (iii) To observe and quantify skin pathologies that can lead to an alteration of the tissue mechanical properties.

In this context, a specific instrument to assess the viscoelastic properties of *ex vivo* human skin has been developed. This device can be adapted to evaluate the tissue viscoelastic properties in *in vivo* conditions. The main objective is to characterize the two mechanical components, elasticity and dissipation, at different frequencies in order to discriminate each phenomenon. This patented technology combined with the use of *ex vivo* skin samples under physiological conditions for several days, allows the study of the effect of different stresses on the skin. For example, mechanical analyses on stretch marks and on medicinal or cosmetic products with a recognized impact on the skin show that this method could contribute to answering essential questions and could help in the development of therapeutics. The approach proposed with this instrument is to perform spectromechanical analysis to propose finally a phenomenological link with the structure of the skin.

Indeed, this technology could have an impact in the scientific and medical fields because it enables to analyze and evaluate in an objective way:

- the effects of different external stresses (stretch marks, exposure to UV rays, pollution by a chemical product or by the atmosphere, incision, etc.)
- the effects of medical or dermo-cosmetic products (moisturising creams, anti-stretch mark creams, healing dressings, etc.) on the viscoelastic properties of human skin.

With this poster, we will describe the method and show the first results obtained to demonstrate the device's ability to accurately explore the mechanical properties of skin under stresses (1).

## References :

(1) Patent FR 20 13764

**Key words :** Human skin; Mechanics; Rheology; Health

\*Correspondance : [corinne.nardin@univ-pau.fr](mailto:corinne.nardin@univ-pau.fr)

## **Elaboration par impression 3D d'implants osseux biodégradables et bioactivés par des molécules phosphorées**

**G. Roulhac De Rochebrune<sup>1</sup>, J-S. Baumann<sup>1</sup>, T. Legigan<sup>2</sup>, J. Deschamp<sup>2</sup>, C. Falentin-Daudré<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>. BEST/CB3S, UMR CNRS 7244, Institut Galilée, Université Sorbonne Paris Nord, 99 avenue JB Clément, 93430 Villetaneuse, France

<sup>2</sup>. ChemPhosBio/CB3S, UMR CNRS 7244, Université Sorbonne Paris Nord, 74 rue Marcel Cachin, 93000 Bobigny, France<sup>1</sup>

L'ostéosarcome est une forme rare de cancer osseux (100 à 150 nouveaux cas chaque année en France) [1] touchant majoritairement des enfants, adolescents et jeunes adultes âgés de 10 à 25 ans [1-2]. Actuellement, le traitement de l'ostéosarcome repose sur un protocole associant la chimiothérapie anticancéreuse et la résection chirurgicale de la tumeur [3]. Une reconstruction au moyen d'une prothèse ou d'une greffe osseuse est ensuite réalisée afin de préserver la fonction et la solidité de l'os atteint. Cependant, ces techniques font face à un nombre élevé de complications infectieuses ou mécaniques nécessitant bien souvent de lourdes interventions chirurgicales [4-5]. Afin de contourner ces limitations, nous proposons d'élaborer par impression 3D des implants osseux synthétiques biodégradables servant d'échafaudages afin de guider et favoriser la reconstitution du tissu osseux par l'organisme (régénération osseuse). Ces implants seront élaborés à base de polycaprolactone (PCL), polymère connu pour ses propriétés de biocompatibilité et de biodégradation contrôlée [6]. De plus, le greffage de polymères porteurs de fonctions phosphonates capables de mimer la matrice osseuse et possédant une grande affinité pour le calcium favorisera les interactions entre la surface de l'implant et les ostéoblastes conduisant à une régénération osseuse plus rapide et efficace [7].

### **Références :**

- [1] : <https://www.gustaveroussy.fr/fr/osteosarcome>.
- [2] : K.-H. Gelbergetal. Int.J.Epidemiol. 1997, 26, 272-278.
- [3] : Y. Yangetal. J. Bone Oncol. 2018, 10, 36-40.
- [4] : W. Wangetal. Mater. Sci. Eng. 2019, 100, 297-307.
- [5] : S. Fujibayashi et al. Biomaterials 2003, 24, 3445-3451.
- [6] : X. Yangetal. Polymers 2021, 13, 2754.
- [7] : C. Viorneriyetal. J. Biomed. Mater. Res. 2002, 62, 149-155.

**Mots-Clés :** Échafaudage, Greffage, impression 3D, phosphonate, polycaprolactone

\*Correspondance : [roulhacgabriel@gmail.com](mailto:roulhacgabriel@gmail.com)

# Prothèse ligamentaire bioactive et biodégradable : élaboration, fonctionnalisation et étude des mécanismes

**Marion ROUZIES<sup>1</sup>**, Céline Falentin-Daudre<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> *BEST-CB3S (UMR CNRS 7244) / Institut Galilée, 93430, Villetaneuse, France*

Le ligament croisé antérieur (LCA) joue un rôle fondamental dans le maintien du genou, sa rupture est une affection fréquente mais sa faible vascularisation ne permet pas une cicatrisation spontanée. A terme elle entraîne la laxité du genou qui va gêner ou empêcher la pratique des activités sportives et de la vie courante, le traitement des lésions ligamentaires est donc un enjeu de santé publique et ce d'autant plus qu'elles concernent une population jeune et active. Bien que l'autogreffe reste aujourd'hui le traitement chirurgical de référence, l'alternative du ligament artificiel apporte de nouvelles opportunités aussi bien sur le plan technologique que pour l'amélioration de la qualité de vie. La société Movmedix, en collaboration avec le laboratoire BEST (CB3S), a lancé des essais cliniques en 2021 pour une prothèse bioactive en polytéréphtalate d'éthylène (PET) recouvert de polystyrène sulfonate de sodium (p-NaSS).

Dans la lancée du ligament bioactif en PET, le projet Liga2BIO propose l'élaboration d'un ligament synthétique « bioactif », « biointégrable » ainsi que « biorésorbable » favorisant la reconstruction du LCA. Le poly-caprolactone (PCL) présente des propriétés mécaniques et biologiques parfaitement adapté pour l'élaboration d'un ligament, mais son comportement hydrophobe ne favorise pas la prolifération cellulaire à sa surface. Pour pallier ce problème, des molécules de polystyrène sulfonate de sodium (p-NaSS) sont greffées à la surface du PCL pour modifier sa nature hydrophobe et permettre une meilleure interaction avec les cellules fibroblastes<sup>(1)(2)(3)</sup>. Ce travail présente les premiers résultats obtenus afin d'optimiser les conditions de greffage à échelle semi-pilote, ainsi que les études de stérilisation sur ligament PCL.

## **Références :**

<sup>(1)</sup> A. Leroux, E. Maurice, V. Viateau, V. Migonney, Feasibility Study of the Elaboration of a Biodegradable and Bioactive Ligament Made of Poly( $\epsilon$ -caprolactone)-pNaSS Grafted Fibers for the Reconstruction of Anterior Cruciate Ligament: In Vivo Experiment, IRBM. 40 (2019) 38–44.

<sup>(2)</sup> S. Lessim, V. Migonney, P. Thoreux, D. Lutowski, S. Changotade, PolyNaSS bioactivation of MOVMEDIX artificial ligament promotes human ligament fibroblast colonisation in vitro, Biomed. Mater. Eng. 23 (2013) 289–297.

<sup>(3)</sup> G. Amokrane, V. Humblot, E. Jubeli, N. Yagoubi, S. Ramtani, V. Migonney, C. Falentin-Daudré. Electrospun Poly( $\epsilon$ -caprolactone) Fiber Scaffolds Functionalized by the Covalent Grafting of a Bioactive Polymer: Surface Characterization and Influence on in Vitro Biological Response, ACS Omega, 2019, 4 (17), 17194-17208.

**Mots-Clés :** prothèse ligamentaire, ligament croisé antérieur, polycaprolactone, polymère

\*Correspondance : [marion.rouzies@movmedix.com](mailto:marion.rouzies@movmedix.com)



# SURFACE MODIFICATION OF ZIRCONIA FOR BIOACTIVE DENTAL IMPLANTS TO PROMOTE SOFT TISSUE INTEGRATION AND LIMIT PERI-IMPLANTITIS

Fryni Skorda<sup>1,2</sup>, Eva Garcia<sup>1,2</sup>, Yann Chevolot<sup>1</sup>, Jérôme Chevalier<sup>2</sup>, Emmanuelle Laurenceau<sup>1</sup>, Laurent Gremillard<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut des Nanotechnologies de Lyon, CNRS, Ecole Centrale de Lyon, INSA Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, CPE Lyon, INL, UMR5270, Ecully, France

<sup>2</sup>MATEIS, CNRS, INSA Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, UMR5510, Villeurbanne, FR

Within the NOMAD project (Horizon Europe project 101091669), our primary mission is to contribute to the development of cutting-edge, resilient, and highly effective dental implants. Traditionally, Titanium (Ti) has been a widely employed dental implant material due to its robust osseointegration capabilities and cost-effectiveness. However, the emergence of high-performance ceramic materials, such as zirconia (ZrO<sub>2</sub>), has gained prominence. Zirconia, distinguished by its tooth-like color, high mechanical strength and excellent soft tissue integration, has spurred an exploration of bioactive and osteogenic surface modifications [1]. Our overarching goal is to ensure the sustained clinical success of dental implants by improving zirconia dental implant osseointegration [2], while simultaneously mitigating the incidence of peri-implant diseases.

The prevalence of peri-implant mucositis and peri-implantitis, affecting 43% and 22% of treated individuals, respectively, underscores the importance of our research. In the present contribution, we focus on preventing peri-implantitis by enhancing the effective and fast sealing of soft tissue around the abutment as a result of the surface modifications of ZrO<sub>2</sub> implant with bioactive molecules [3].

Our team is functionalizing the ZrO<sub>2</sub> surface through the covalent bonding of specific peptides, utilizing an intermediate layer of organosilanes bearing a chemically active functional group at the ω- position. The covalent biofunctionalization process unfolds in two steps. First, a covalent bonding of an intermediate layer of organosilanes with an azide, amine or iodine at the ω- position is established. Subsequently, since grafting peptides directly on the material is challenging, peptide grafting occurs on this first layer, with coupling performed through click chemistry or direct nucleophilic substitution. In the present contribution, to minimize surface contamination and activate the oxide's surface, samples underwent pre-treatment techniques, including polishing and ozone treatment under UV exposure. The resulting surfaces were characterized using Water Contact Angle (WCA) measurements, X-ray Photoelectron Spectroscopy (XPS) and Scanning Electron Microscopy (SEM). Next, the grafting of organosilane molecules were optimized. The efficacy of the grafting was ascertain using WCA, colorimetric assays (ADECA titration) and XPS. The zirconia surface pre-treatment and functionalization will be discussed.

**Keywords:** Zirconia · Covalent Biofunctionalization · Peptide Grafting

**References:**

[1] S. K. Hsu et al., vol. 572, Elsevier B.V., Dec. 2014, pp. 91–98. doi: 10.1016/j.tsf.2014.07.068.

[2] G. Hong et al., Applied Surface Science, vol. 570, Dec. 2021, doi: 10.1016/j.apsusc.2021.151144

[3] A. L. Palkowitz et al., Advanced Healthcare Materials, vol. 10, 10 May 2021, doi: 10.1002/adhm.202100132

**Acknowledgements:** We would like to acknowledge the NOMAD (HORIZON-CL4-2022-RESILIENCE-01 program number 101091669) project and Anthogyr/Straumann for providing the samples

\*Correspondence: [fryni.skorda@ec-lyon.fr](mailto:fryni.skorda@ec-lyon.fr)

**Les dispositifs médicaux :**  
**de l'aspect réglementaire à la mise sur le marché.**  
*Journée croisée des GDR B21 et Réparer l'Humain*  
Paris, 30 septembre 2024

## **LISTES DES PARTICIPANTS**

**Khaled Al Tabaa**

Master Biomatériaux pour la Santé  
Neuville sur Oise  
khaled.altabaa@ght-novo.fr

**Lily Rose Amendola**

Master Biomatériaux pour la Santé  
Neuville sur Oise  
amendolali@cy-tech.fr

**Caroline Aymes-Chodur**

ICMMO, UMR 8182  
Orsay  
caroline.aymes-chodur@universite-paris-saclay.fr

**Rita Bahouj**

Master Biomatériaux pour la Santé  
Neuville sur Oise  
ritabahou@gmail.com

**Florent Barbault**

ITODYS, CNRS  
Paris  
florent.barbault@u-paris.fr

**Fanny Battestini**

Master Biomatériaux pour la Santé  
Neuville sur Oise  
battestini@cy-tech.fr

**Jean-Sébastien Baumman**

BEST / CB3S  
Villetaneuse  
Jean-Sébastien.baumman@univ-paris13.fr

**Khaoula Benabdderrahmane**

BEST / CB3S  
Villetaneuse  
khaoula.benabdderrahmane@sorbonne-paris-nord.fr

**Jordan Beurton**

INSERM U1121 Biomatériaux et Bioingénierie  
Strasbourg  
jordan.beurton@albupad.fr

**Anne-Christine Biheng**

Master Biomatériaux pour la Santé  
Neuville sur Oise  
bihenganne@cy-tech.fr

**Daniel-Adrian Blaga**

LCMCP, UMR CNRS 7577  
Paris  
daniel-adrian.blaga@sorbonne-universite.fr

**Nicolas Blanchemain**

Université de Lille / U1008  
Lille  
nicolas.blanchemain@univ-lille.fr

**Layla Bosson**

Master Biomatériaux pour la Santé  
Neuville sur Oise  
bossonlayl@cy-tech.fr

**Minaine Bouabdallah**

LCMCP, UMR CNRS 7576  
Paris  
minaine.bouabdallah@sorbonne-universite.fr

**Tahar Bouchemma**

Laboratoire Matériaux et Santé  
Orsay  
tahar-sif-eddine.bouchemma@universite-paris-saclay.fr

**Souhir Boujday**

LRS UMR 7197 / Sorbonne Université  
Paris  
Souhir.boujday@sorbonne-universite.fr

**Eva Casenaz**

Master Biomatériaux pour la Santé  
Neuville sur Oise  
casenazeva@cy-tech.fr

**Amal Chaabani**

BEST / CB3S  
Villetaneuse  
amalchaabani28@gmail.com

**Zakaria Chahlaoui**

Master Biomatériaux pour la Santé  
Neuville sur Oise  
chahlaoui.zakaria@hotmail.fr

**Yann Chevotot**

INL UMR 5270 - ECL  
Ecully  
yann.chevotot@ec-lyon.fr

**Thibaud Coradin**

LCMCP, UMR CNRS 7574  
Paris  
thibaud.coradin@sorbonne-universite.fr

**Julien Da Silva**

Master Biomatériaux pour la Santé  
Neuville sur Oise  
dasilvajul@cy-tech.fr

**Julien Dartus**

Lille

**Christelle Der Loughian**

MATEIS / INSA LYON  
Lyon  
christelle.der-loughian@insa-lyon.fr

**Enguerran Devernois**

LCMCP, UMR CNRS 7575  
Paris  
enguerran.devernois@sorbonne-universite.fr

**Amélie Dufeil**

Master Biomatériaux pour la Santé  
Neuville sur Oise  
dufeilamel@cy-tech.fr

**Salma Emara**

Master Biomatériaux pour la Santé  
Neuville sur Oise  
emarasalma@cy-tech.fr

**Quentin Estreguil**

Master Biomatériaux pour la Santé  
Neuville sur Oise  
quentin.estreguil@etu.u-cergy.fr

**Céline Falentin-Daudré**

BEST / CB3S  
Villetaneuse  
falentin-daudre@univ-paris13.fr

**Clara Ferraris**

Master Biomatériaux pour la Santé  
Neuville sur Oise  
ferrariscl@cy-tech.fr

**Lucie Floret**

Master Biomatériaux pour la Santé  
Neuville sur Oise  
floretluci@cy-tech.fr

**Eva Garcia**

MATEIS / INSA - INL / ECL  
Villeurbanne  
eva.garcia@insa-lyon.fr

**Yassine Ghebdeane**

Master Biomatériaux pour la Santé  
Neuville sur Oise  
Yassine.ghedbane@gmail.com

**Brigitte Grosogeat**

LMI UMR5615 / UCBL  
Villeurbanne  
brigitte.grosogeat@univ-lyon1.fr

**Ahmed Hamraoui**

SPPIN CNRS UMR 8003  
Paris  
ahmed.hamraoui@u-paris.fr

**Tayyaba Hanif**

Master Biomatériaux pour la Santé  
Neuville sur Oise  
haniftayya@cy-tech.fr

**Blaise Hebert**

LCMCP, UMR CNRS 7579  
Paris  
blaise.hebert@sorbonne-universite.fr

**Christophe Helary**

LCMCP, UMR CNRS 7574  
Paris  
christophe.helary@sorbonne-universite.fr

**Amel Houaoui**  
Laboratoire ERRMECe  
Neuville sur Oise  
amel.houaoui@cyu.fr

**Vincent Humblot**  
FEMTO-ST UMR CNRS 6174  
Besançon  
vincent.humblot@femto-st.fr

**Fayade Ismail**  
Master Biomatériaux pour la Santé  
Neuville sur Oise  
fayade.ismail@etu.cyu.fr

**Lucie Jin**  
Master Biomatériaux pour la Santé  
Neuville sur Oise  
jinlucie@cy-tech.fr

**Alshaba Kakar**  
LCMCP, UMR CNRS 7579  
Paris  
alshaba.kakar@sorbonne-universite.fr

**Jessem Landoulsi**  
LRS UMR 7197 / Sorbonne Université  
Paris  
jessem.landoulsi@sorbonne-universite.fr

**Theo Le-Berre**  
ECL, INSA , UCBL  
Ecully  
theo.le-berre@ec-lyon.fr

**Noemie Lebrun**  
MATEIS / INSA LYON  
Villeurbanne  
noemie.lebrun@insa-lyon.fr

**Luis Lechaptois**  
BEST / CB3S  
Villetaneuse  
lechaptois.luis@gmail.com

**Mathilde Leroy**  
Master Biomatériaux pour la Santé  
Neuville sur Oise  
leroymath@cy-tech.fr

**Yun Luo**  
LCBPT lab, CNRS UMR 8601  
Paris  
yun.luo@parisdescartes.fr

**Valentin Massardier**  
LMI UMR5615 / UCBL  
Villeurbanne  
valentin.massardier@univ-lyon1.fr

**Marion Merle**  
LCMCP, UMR CNRS 7578  
Paris  
marion.merle@sorbonne-universite.fr

**Manon Miran**  
LRS UMR 7197 / Sorbonne Université  
Paris  
manon.miran@sorbonne-universite.fr

**Corinne Nardin**  
IPREM  
Pau  
corinne.nardin@univ-pau.fr

**Nadine Nassif**  
LCMCP, UMR CNRS 7574  
Paris  
nadine.nassif@sorbonne-universite.fr

**Tuan Nguyen**  
UMR8640 P.A.S.T.E.U.R.  
Paris  
nguyentuan111190@gmail.com

**Laurent Note**  
Université de Franche-Comté / FEMTO-ST  
Besançon  
laurent.note@univ-fcomte.fr

**Sonia Ouadhi**  
Master Biomatériaux pour la Santé  
Neuville sur Oise  
sonia.ouadhi@etu.u-cergy.fr

**Emmanuel Pauthe**  
Laboratoire ERRMECe  
Neuville sur Oise  
emmanuel.pauthe@cyu.fr

**Jean Pinson**  
ITODYS, CNRS  
Paris  
jean.pinson@laposte.net

**Justine Prosper**  
Master Biomatériaux pour la Santé  
Neuville sur Oise  
Prosperjus@cy-tech.fr

**Samir Raddi**  
Paris  
samir.raddi@gmail.com

**Justine Ravaut**  
LRS UMR 7197 / Sorbonne Université  
Paris  
justine.ravaut@sorbonne-universite.fr

**Emilie Roch**  
CEA/NIMBE/LICSEN Paris Saclay  
Saclay  
emilie.roch@cea.fr

**Gabriel Rouhac De Rochebrune**  
BEST / CB3S  
Villetaneuse  
rouhacgabriel@gmail.com

**Marion Rouziès**  
BEST / CB3S  
Villetaneuse  
marion.rouzies@movmedix.com

**Véronique Schloupt**  
dataphysics Instruments  
Metz  
v.schloupt@dataphysics-instruments.com

**Fryni Skorda**  
INL / ECL - MATEIS / INSA  
Ecully  
fryni.skorda@ec-lyon.fr

**Saidi Soudja**  
Lyon  
saidi.soudja@inserm.fr

**Nisrine Tabnaoui**  
Master Biomatériaux pour la Santé  
Neuville sur Oise  
tabnaouini@cy-tech.fr

**Lea Trichet**  
LCMCP, UMR CNRS 7580  
Paris  
lea.trichet@sorbonne-universite.fr

**Cécile Vaugelade**  
Directrice Affaires Réglementaires Snitem  
Paris  
cecile.vaugelade@snitem.fr

**Clémentine Vaujour**  
Master Biomatériaux pour la Santé  
Neuville sur Oise  
Vaujourcle@cy-tech.fr

**Luc Vellutini**  
ISM - CNRS 5255  
Talence  
luc.vellutini@u-bordeaux.fr

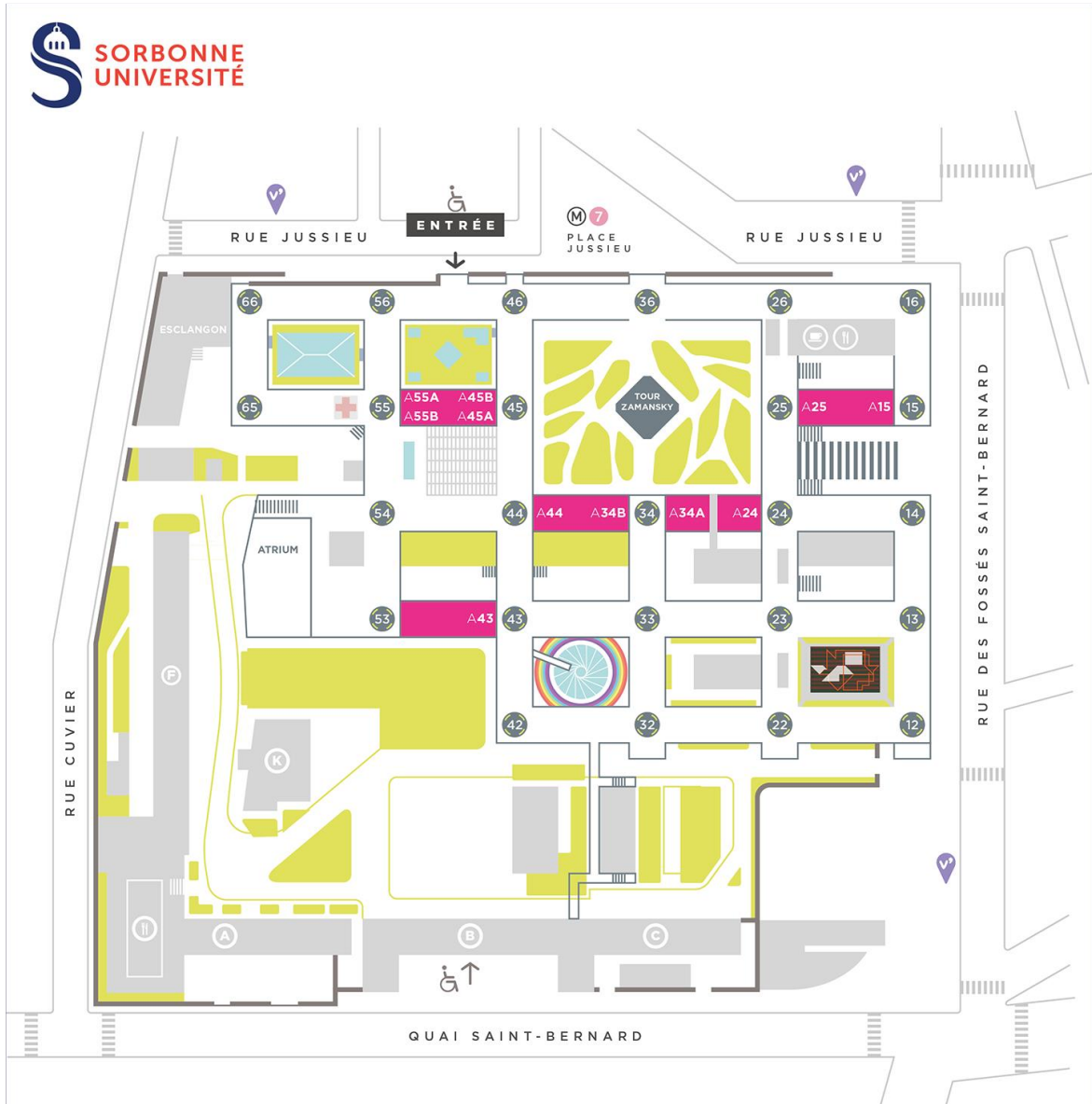
**Aranika Vigneswaran**  
Master Biomatériaux pour la Santé  
Neuville sur Oise  
vigneswara@cy-tech.fr

**Iliana Viho**  
Master Biomatériaux pour la Santé  
Neuville sur Oise  
vihoiliana@cy-tech.fr

**Léna Villerabel**  
LCMCP, UMR CNRS 7579  
Paris  
lena.villerabel@sorbonne-universite.fr

**Anna Wozniak**  
BEST / CB3S  
Villetaneuse  
anna.wozniak@univ-paris13.fr

**Yang Zhang**  
LCBPT UMR 8601  
Paris  
yang.zhang@etu.u-paris.fr



**SALLE DE REUNION : Salle 108, Tour 44-45**

**REPAS/DEJEUNER/POSTERS : salle 102, tour 44-45**