



Institut Charles Gerhardt Montpellier

CHEMISTRY: MOLECULES TO MATERIALS



UNIVERSITÉ DE
MONTPELLIER



Nanocomposite pour la délivrance de monoxyde d'azote



Consortium - Porteurs, équipes et compétences

Yannick Guari

Directeur de recherche au CNRS

Directeur adjoint ICGM

Directeur IC Chimie Balard Cirimat

Ian Soulairol

Maître de conférences-Praticien
Hospitalier à l'Université de
Montpellier

Responsable de l'Unité de Production
des Médicaments (CHU de Nîmes)

Responsable de la plateforme DFoRM

Chimiste

Matériaux à base de métaux

Composites

Pharmacien

Matériaux pour la santé

Fabrication additive



Origine du projet - Problématique

- Le processus de cicatrisation d'une plaie aiguë comprend quatre phases : inflammatoire, proliférative, de contraction et d'épithélialisation, et la phase de remodelage de la cicatrice (Lazarus et al. 1994).
- Une plaie chronique est une plaie dont le processus normal de cicatrisation est perturbé au niveau de l'une ou l'autre de ces phases (Sibbald et al. 2000).
- Deux millions de personnes souffrent chaque année en France de plaies chroniques : ulcère (66% des cas), escarre (23%) ou plaie du pied diabétique (11%) (Source Infci).



Origine du projet – Pansements commerciaux

Hydrocolloïdes

Comfeel Plus®
Opaque



Comfeel Plus® TR



- Pansement en 2 couches : polyuréthane + matrice hydrocolloïde
- Légèrement absorbant (3 X son poids)
- Se délite au contact des exsudats (gel « pus like »)

Alginates

Algosteril®
plaque



Kalto stat®



- Caractéristiques : Pansement d'alginate de calcium (100% ou associé à de la carboxyméthylcellulose)
- Absorbant (10 à 15 fois son poids)

Hydrocellulaire

Mépilex® EM



- Pansement de polyuréthane en 3 couches
- Absorbant (10 fois son poids)

Les pansements alginates maintiennent un milieu chaud et humide favorable à la cicatrisation en absorbant l'exsudat.



Origine du projet – Mode d'action et besoin non comblé

Les pansements hydrocolloïdes, alginates ou hydrocellulaires n'apportent pas d'élément actif.

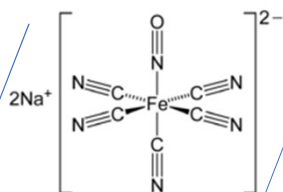
- NO a un effet anti-inflammatoire susceptible de réduire la phase inflammatoire
- NO va déclencher l'expression du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), qui représente le facteur angiogénique le plus important pendant la phase proliférative de la réparation cutanée (Frank et al 1999)
- NO a également un effet positif sur la réparation cutanée dans la phase d'épithélialisation (Stallmeyer et al 1999)



Preuve de concept - Validation de la démarche

Le nitroprusside pour le relargage de NO

- Stable
- Validé par l'ANSM
- Peu onéreux

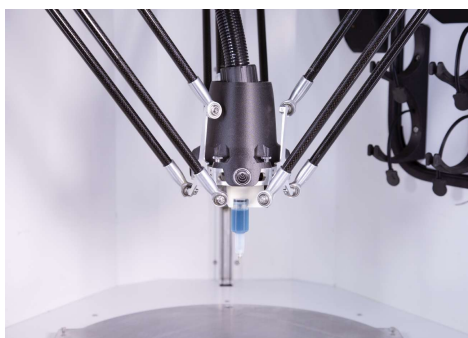


Le relargage de NO
conduit au relargage
de de cyanure

Mise en forme dans une matrice alginate

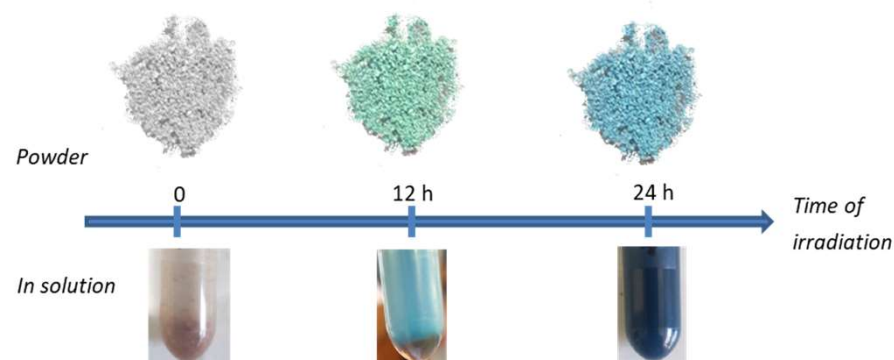
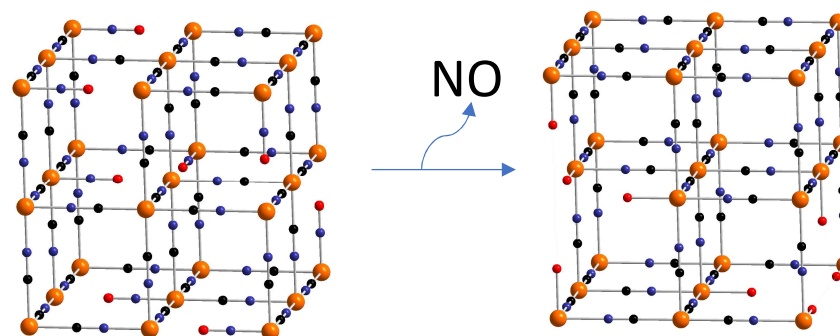


Gel



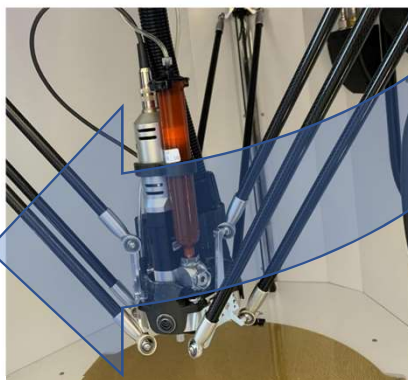
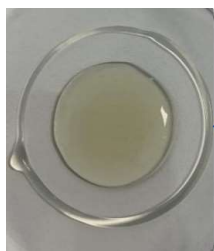
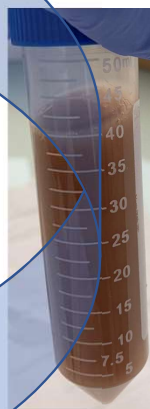
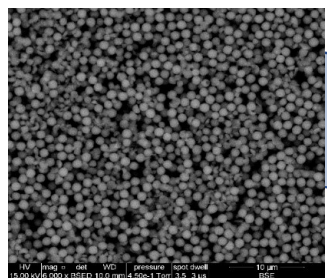
Fabrication additive

Développer un matériau autoréparant à base de nitroprusside.



Preuve de concept - Validation de la démarche

Préparation et caractérisation des nanocomposites



Moduler la quantité de principe actif



% massique de principe actif

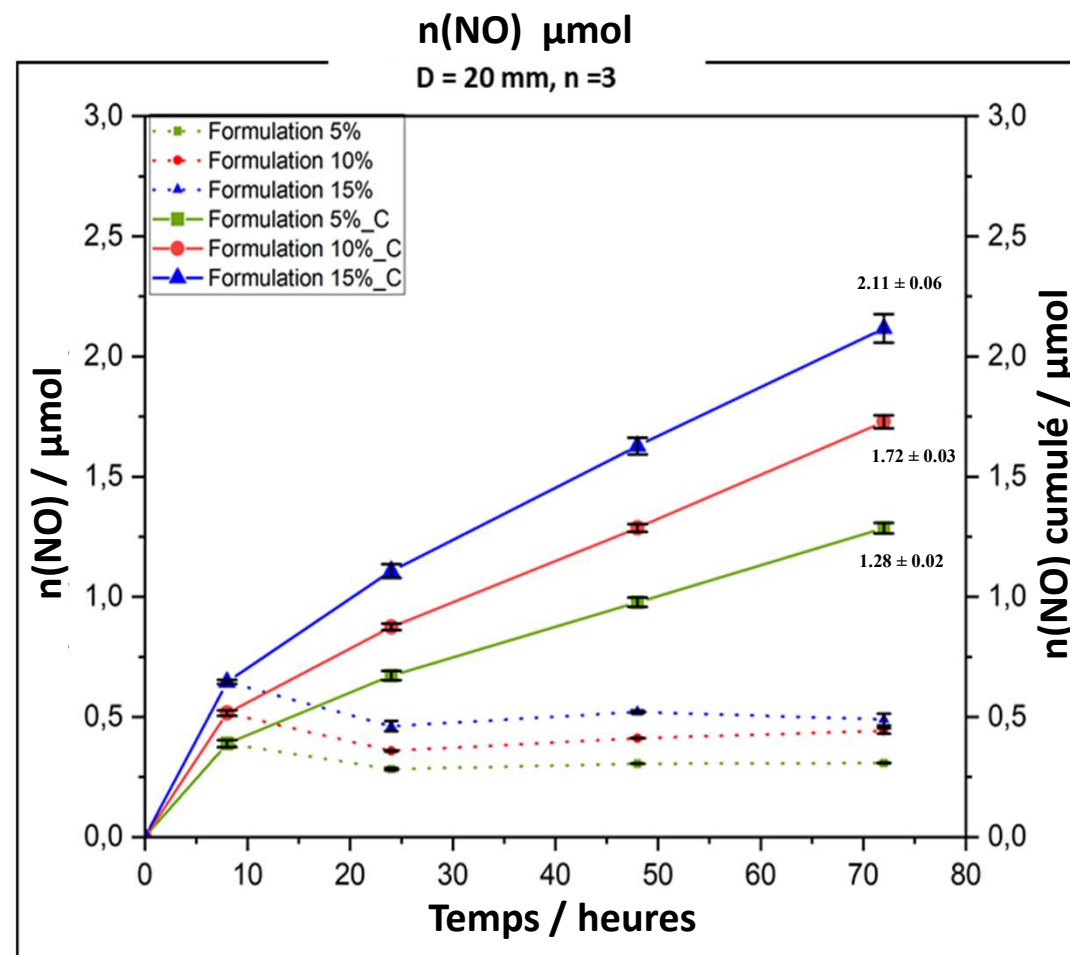
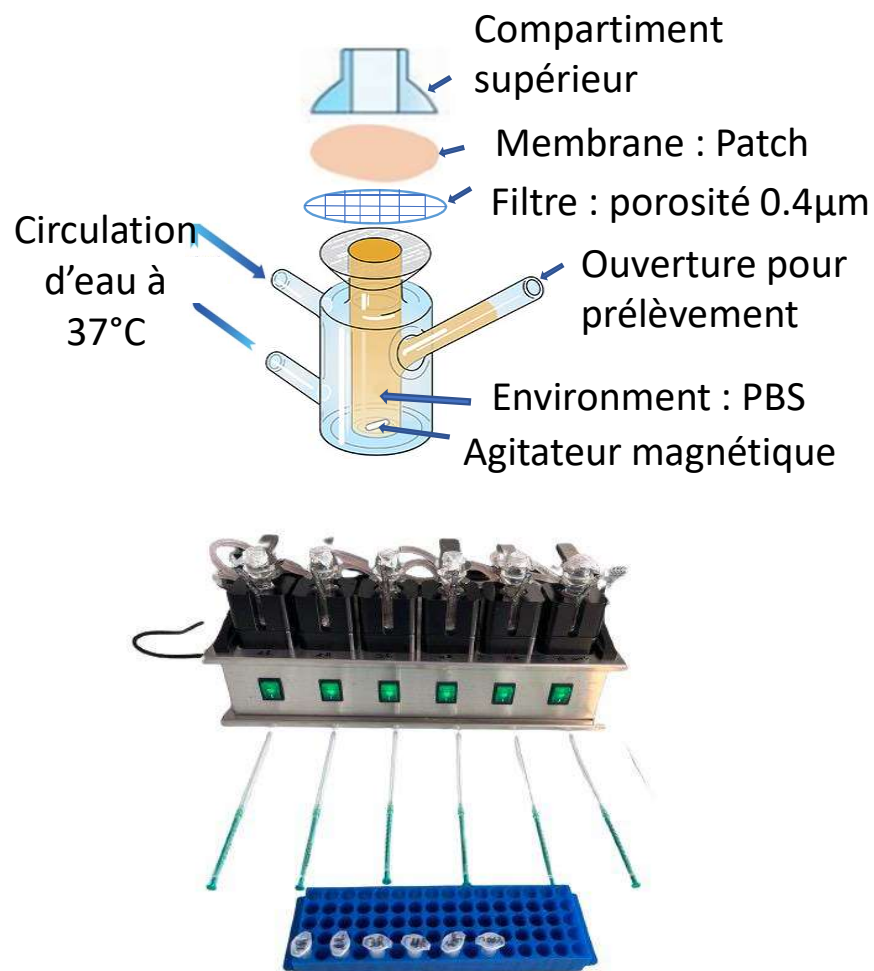


Impression par série de 50 patches



Preuve de concept - Validation de la démarche

Cellule de Franz



n(NO) = 2.4 µmol : valeur estimée selon la littérature nécessaire pour atteindre l'objectif visé



Preuve de concept - Validation de la démarche

Patch formulation 10%



Preuve de concept - Validation de la démarche

Suivi cicatrisation

J₀



J₃



J₇



J₁₀



J₁₄



J₁₇

Cicatrisé

J₂₁

Cicatrisé

J₂₄

Cicatrisé

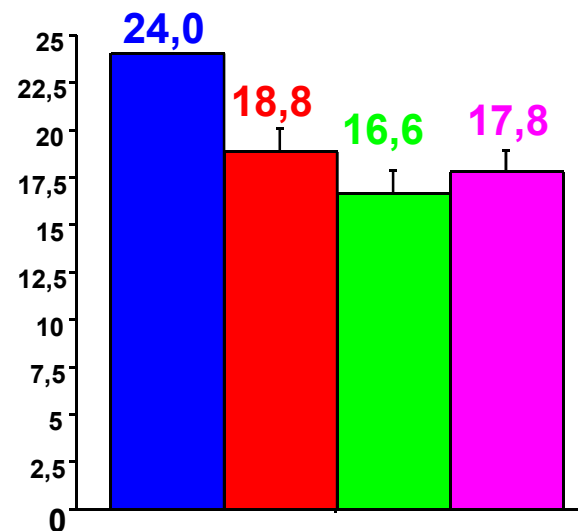
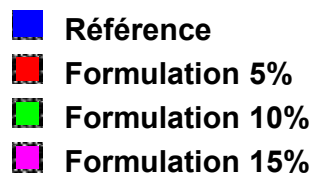


Preuve de concept - Validation de la démarche

Suivi cicatrisation

- Pas de signe de macération
- Pas de signe d'inflammation
- Très bonne tolérance de la plaie cutanée

Jour cicatrisation complète



Conclusion – Concept innovant/ originalité

Un pansement permettant la délivrance prolongée de NO pour le traitement des plaies

- Une preuve de concept validée
- La mise en œuvre de méthodologies utilisées en pharmacie adaptées à un développement industriel
- La validation de l'effet bénéfique sur la cicatrisation de plaies chroniques aiguës
- Un consortium avec les compétences complémentaires nécessaires en lien avec un centre clinique
- Une nouvelle validation programmée sur un modèle de plaie chronique à l'automne en comparaison avec une référence commerciale



Perspectives et partenariats- Accélérer la maturation de la technologie

Nous souhaitons poursuivre le développement de cette technologie vers des applications cliniques et industrielles.

Nous recherchons des partenaires industriels intéressés par :

- le co-développement de la technologie ;
- son transfert et son industrialisation ;
- l'évaluation préclinique et clinique.

Nous sommes également ouverts à l'exploration d'un projet de création de startup autour de cette innovation.

📍 Rencontrons-nous : Stand 58



**En vous remerciant pour votre
attention**

CHEMISTRY: MOLECULES TO MATERIALS



UNIVERSITÉ DE
MONTPELLIER

