



## Etude des perspectives de développement des technologies textiles en ingénierie cellulaire et tissulaire



Débuté en novembre 2008, **DIMETEX**, Dispositifs Médicaux TEXTiles, est un projet **Interreg IVA FW** de coopération transfrontalière Franco-Wallon. Il est financé pour moitié par le Fonds Européen de Développement Régional.



Interreg efface les frontières  
Interreg doet grenzen versagen



Dimetex

Dispositifs Médicaux Innovants

# Sommaire

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Présentation de DIMETEX</b> .....   | <b>3</b>  |
| <b>1 De quoi parlons-nous ?</b> .....  | <b>4</b>  |
| 1.1 La médecine régénérative <sup>1</sup> .....  | 4         |
| 1.2 Le textile technique médical .....   | 5         |
| <b>2 Méthodologie de l'étude</b> .....   | <b>7</b>  |
| <b>3 Les applications cliniques de l'ingénierie tissulaire</b> .....                     | <b>8</b>  |
| 3.1 Vue d'ensemble des produits commercialisés en ingénierie tissulaire .....            | 8         |
| 3.2 Quelles perspectives pour les technologies textiles en ingénierie tissulaire ? ..... | 9         |
| 3.3 Matrice Technologies / Applications .....  | 10        |
| 3.4 Détails par applications .....   | 11        |
| <b>4 Une technologie émergente : l'electrospinning</b> .....                             | <b>15</b> |
| <b>5 Synthèse</b> .....  | <b>16</b> |
| <b>ANNEXE – Liste des abréviations</b> .....   | <b>18</b> |
| <b>ANNEXE – Liste des publications étudiées</b> .....                                    | <b>19</b> |
| <b>ANNEXE – Liste des brevets étudiés</b> .....  | <b>27</b> |



Interreg efface les frontières  
Interreg doet grenzen versagen



**Dimetex**

Dispositifs Médicaux Textiles

## Présentation de DIMETEX

Débuté en novembre 2008, DIMETEX, Dispositifs MEDicaux TEXTiles, s'inscrit dans un programme de coopération transfrontalière **Interreg IVA** France-Wallonie. Il est financé pour moitié par le Fonds Européen de Développement Régional.

Les partenaires de ce projet sont UP-Tex, Pôle de compétitivité textile, Eurasanté, Agence de développement de la région Nord Pas de Calais pour la filière Santé, Centexbel, Centre Textile Belge et le CETI, Centre Européen des Textiles Innovants.

Le projet **DIMETEX**, a pour objectif de renforcer et promouvoir la compétitivité de la filière Textile-Santé sur l'Eurorégion Nord. Il a donc pour but de favoriser les opportunités de rencontre et de collaboration entre acteurs de la santé et du textile.

Le segment médical est l'un des principaux segments à atouts et forts attraits pour les producteurs de textiles techniques. Plusieurs secteurs ont été identifiés comme pouvant représenter des opportunités importantes de développement pour les PME de la région :

- Hygiène et soins
- Filtration
- Orthèses
- Implants et supports de culture

Dans le cadre de cette dernière thématique, DIMETEX a fait mener une étude par le cabinet de conseil NODAL sur « *les perspectives de développement des technologies textiles en ingénierie cellulaire/tissulaire* ».

# 1 De quoi parlons-nous ?

## 1.1 La médecine régénérative<sup>1</sup>

La **médecine régénérative** est un domaine émergent des biotechnologies qui a pour but de restaurer les tissus et activités fonctionnelles. Elle intervient lorsque des cellules, tissus ou organes ont été endommagés par un traumatisme soudain, une maladie ou des anomalies génétiques. Deux approches peuvent être considérées:

- L'**ingénierie tissulaire** que l'on peut présenter par le développement *in vitro* de substituts biologiques.  
*Les biomatériaux sont alors employés pour diriger l'organisation, la croissance et la différenciation des cellules, en apportant un support physique et des signaux chimiques.*
- La **thérapie cellulaire** dans la prévention ou le traitement des pathologies humaines par l'administration de cellules choisies, multipliées, traitées ou modifiées *ex vivo*.  
*Les biomatériaux peuvent alors être employés pour assurer un environnement idéal aux cellules sélectionnées.*

Dans les deux cas, la régénération est favorisée par l'utilisation et le traitement *in vitro* de cellules, qui peuvent provenir de différentes sources (autologues, allogéniques, ...) et être de différents types (cellules souches, cellules différenciées, ...).

Contrairement à la médecine régénérative, dans la chirurgie que l'on appellera « classique », qui emploie des substituts non biologiques, la régénération tissulaire se fait *in vivo* par les cellules de l'organisme.

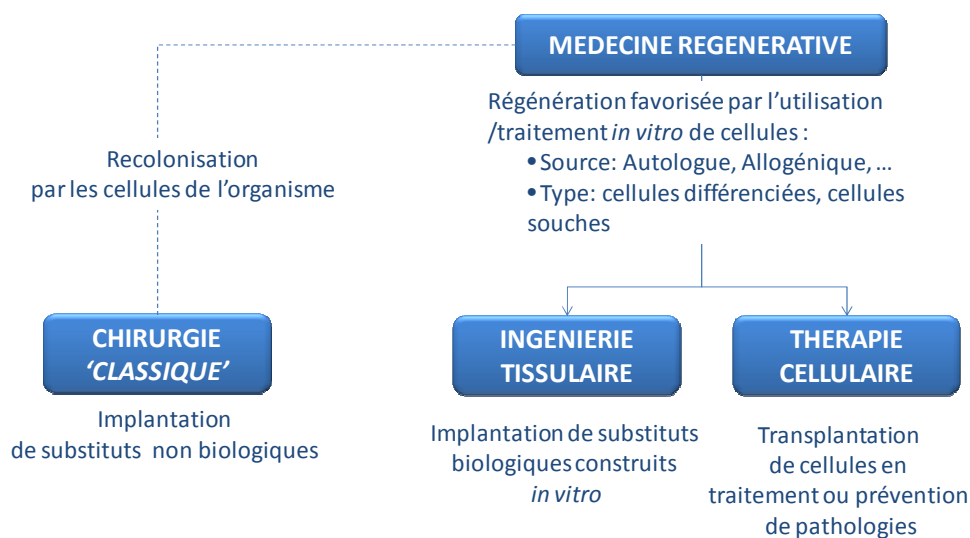


Figure 1: Quelques définitions

<sup>1</sup>Thérapies cellulaires et ingénierie tissulaire, Février 2007, Bionest partners



Dimetex

Dispositifs Médicaux Textiles

Que l'on parle de *chirurgie classique*, ou de médecine régénérative, lorsqu'un matériau support est nécessaire, il doit posséder des propriétés spécifiques et répondre à des exigences communes :

- Force, rigidité
- Biocompatibilité
- Ratio surface/volume conséquent
- Préserver de la réaction inflammatoire

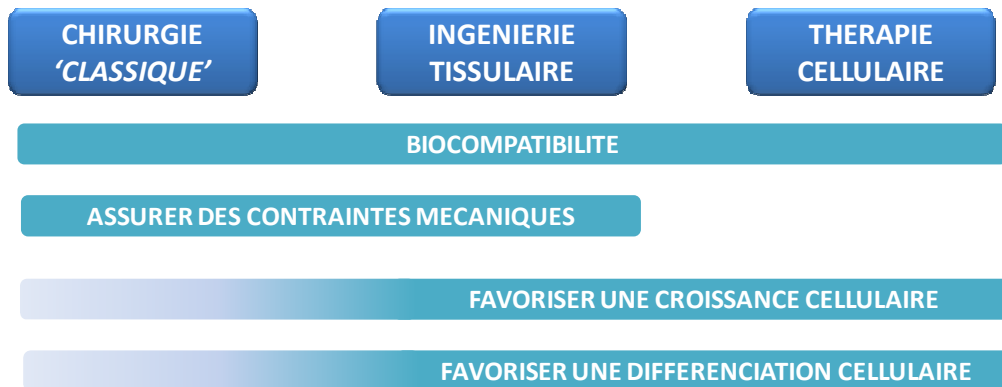


Figure 2: Des exigences communes aux trois domaines

Les matériaux textiles sont une classe de biomatériaux qui peuvent répondre à ces exigences. Une nouvelle technique de préparation de ces matériaux, l'**electrospinning** attire de plus en plus d'industriels et de chercheurs.

## 1.2 Le textile technique médical

Le textile peut être défini d'une manière simple comme une structure composée de fibres. On comprend que cette définition laisse entrevoir un large éventail d'applications. En effet, selon leurs applications finales, la nature des fibres utilisées (polyester, polyéthylène, polyamine, polypropylène et dérivés, acide polylactique, ...), leurs mises en œuvre et leurs traitements varient.

Près de 10% du volume mondial des textiles techniques sont employés dans le médical et la santé sur trois familles d'applications :

- le linge plat (blouses, draps...)
- les orthèses (bas de contention, genouillères...)
- les implants chirurgicaux (ligaments, renfort abdominal...) que l'on a précédemment incluent dans le domaine de la *Chirurgie classique*.

Actuellement le textile est déjà fortement présent dans des applications de *chirurgie classique* avec des produits commercialisés en :

- Chirurgie viscérale avec, pour exemple, les plaques de réfection herniaire, bandelettes de traitement de l'incontinence et prolapsus
- Chirurgie vasculaire avec, pour exemple, les stents
- Chirurgie orthopédique avec, pour exemple, les ligaments de renfort
- Chirurgie neurologique avec, pour exemple, les implants de substitution et de protection de dure-mère.

On peut facilement imaginer que les propriétés des matériaux textiles utilisés actuellement en chirurgie dite *classique* peuvent être utilisables et transposables aux applications d'ingénierie cellulaire et tissulaire. Réciproquement, les avancées en ingénierie tissulaire et cellulaire offrent de nouvelles perspectives dans le développement d'implants plus innovants. En effet, les implants ne sont plus de simples substituts de tissus vivants mais doivent devenir de véritables outils de régénération de ces derniers.

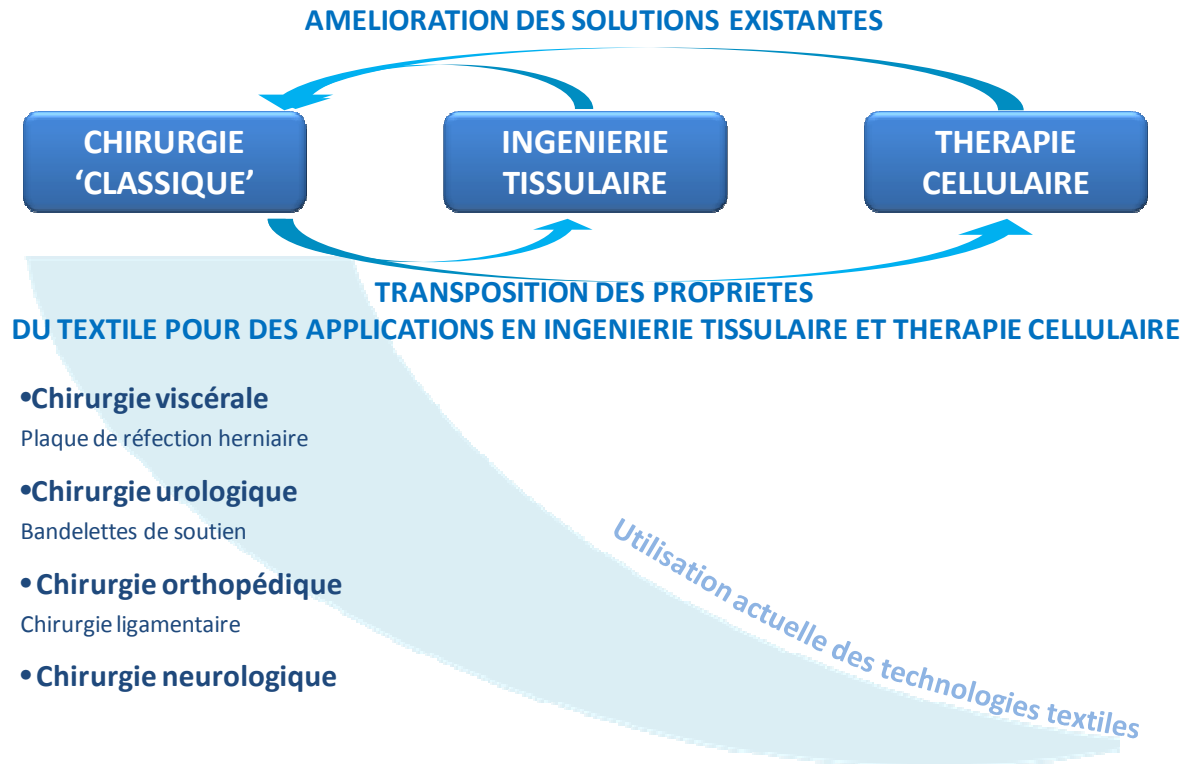


Figure 3: Intérêt du textile



# Dimetex

Dispositifs Médicaux Innovants

## 2 Méthodologie de l'étude

Une recherche de publications a été menée sur la période 2005 à 2009 sur les revues scientifiques suivantes :

- Biomaterials
- Textile Research Journal
- Textile Science and Technology
- Journal of applied biomaterials & biomechanics
- Composites science and technology
- Journal of material science: materials in medicine
- Journal of biomedical materials research

Une étude des brevets a été menée la période 2005 à 2009 sur le site espacenet.fr en utilisant les mêmes mots-clés.

|                      | Textile Science and Technology | Textile Research Journal | Journal of biomedical materials research | Composite science and technology | Journal of applied biomaterials & biomechanics | Journal of material science : materials in medicine | Brevets |
|----------------------|--------------------------------|--------------------------|--|----------------------------------|--|---|---------|
|                      | Hits                           | Hits                     | Hits                                     | Hits                             | Hits   | Hits  | Hits    |
| 'tissue engineering' | 0                              | 13                       | 879                                      | 68                               | 12   | 1171  | 312     |
| + nonwoven           | 0                              | 4                        | 7  | 3                                | 0  | 15  | 4       |
| + woven              | 0                              | 7                        | 7  | 11                               | 0  | 67  | 13      |
| + knit               | 0                              | 0                        | 1  | 3                                | 0  | 1   | 2       |
| + knitting           | 0                              | 0                        | 9  | 0                                | 0  | 1   | 2       |
| + coat               | 0                              | 0                        | 105                                      | 4                                | 0  | 166   | 2       |
| + biocidal           | 0                              | 0                        | 0  | 0                                | 0  | 4   | 0       |
| + functionalisation  | 0                              | 0                        | 27                                       | 7                                | 0  | 46  | 4       |

**10 entretiens** ont été réalisés auprès d'experts scientifiques des domaines des matériaux et de l'ingénierie tissulaire.

|                                  |   |
|----------------------------------|---|
| Université de Strasbourg         | Laboratoire d'Ingénierie des Polymères pour les Hautes Technologies               |
| CHU de Nancy                     | Unité de Thérapie Cellulaire et Tissus  |
| Université de Bordeaux           | CIT biomatériaux  |
| Université Paris XIII            | Laboratoire de Biomateriaux et Polymères de Spécialité (LBPS)                     |
| Faculté de médecine de Genève    | Département de Pathologie et Immunologie et cellules souches                      |
| Université de Liège              | Bone and Cartilage Metabolism Research Unit                                       |
| Université de Liège              | Centre Interfacultaire des Biomateriaux   |
| CHRU de Lille                    | Faculté de médecine de Lille II, immunologie et croissance des cellules nerveuses |
| Université de Valenciennes       | LMP : Laboratoire des Matériaux et Procédés (Maubeuge)                            |
| Université Pierre et Marie Curie | Laboratoire de Chimie de la matière condensée, équipe matériaux du vivant         |



Interreg efface les frontières  
Interreg doet grenzen versagen



Dimetex

Dispositifs Médicaux Tissulaires

### 3 Les applications cliniques de l'ingénierie tissulaire

#### 3.1 Vue d'ensemble des produits commercialisés en ingénierie tissulaire

Sur plus d'une centaine de produits commercialisés identifiés (utilisant ou non des matériaux textiles), on note une forte proportion de produits dédiés aux applications osseuses (substituts dentaires, substituts osseux rachidiens, implants orthopédiques, ...) et viscérales (réparation et renforcement pariétal des hernies, éventration et prolapsus uro-génitaux, ...).

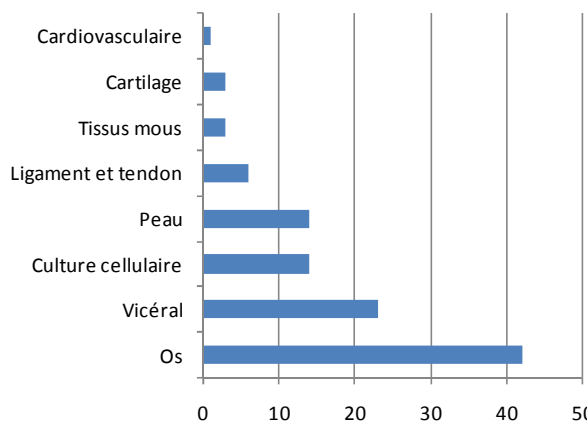


Figure 4: Répartition des produits commercialisés par applications

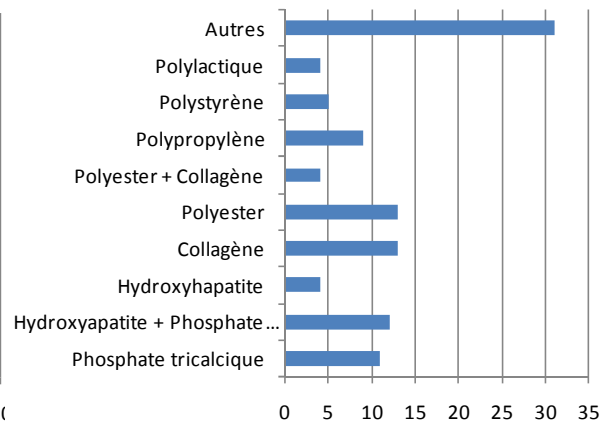


Figure 5: Répartition des produits commercialisés par matériaux (autres = acide hyaluronique, alginate, matrice osseuse déminéralisée...)

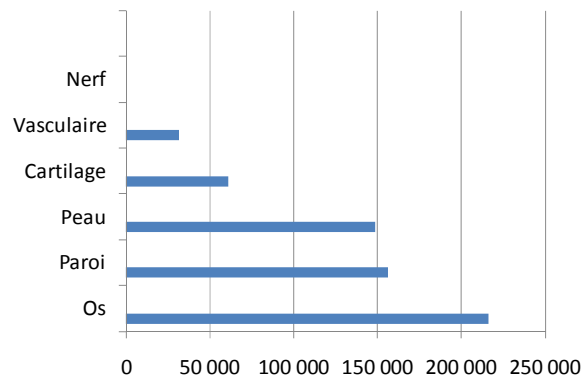


Figure 6: Nombre d'interventions en France en 2008 par domaine d'applications cliniques



## 3.2 Quelles perspectives pour les technologies textiles en ingénierie tissulaire ?

Les recherches en textile semblent s'orienter majoritairement vers des domaines d'application touchant à :

- la reconstruction **osseuse**
- l'ingénierie tissulaire **du cartilage**
- l'ingénierie tissulaire **vasculaire**

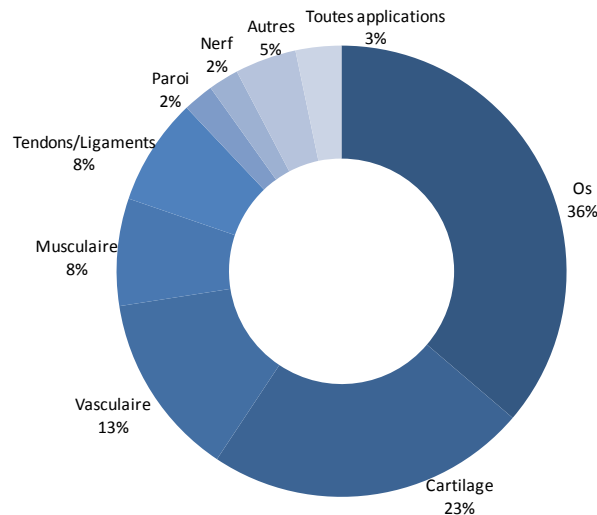


Figure 7: Répartition des publications (59 publications étudiées) par domaines d'application

Cette orientation se confirme sur l'étude d'une vingtaine de brevets (publiés entre 2005 et 2009).

Cette étude a porté sur 8 applications potentielles, pour lesquelles il existe des produits commercialisés et/ou une activité de recherche :

Recolonisation *in vivo* :

- Os
- Cartilage
- Tendons et ligaments
- Muscle, tissus mous et de soutien

Colonisation *ex vivo* :

- Peau
- Vasculaire
- Système nerveux
- Culture cellulaire et bioréacteur

### 3.3 Matrice Technologies / Applications

| Matériau   | Process   | Peau | Os | Cartilage | Tendons et ligaments | Vasculaire | Musculaire, tissus mous, vessie | Système nerveux | Différenciation cellulaire |
|--|---|------|----|-----------|----------------------|------------|---------------------------------|-----------------|----------------------------|
| Oléfine  | Polymérisation chimique par cycle ouvert              |      | ■  |           |                      |            | ■                               |                 |                            |
| Acide polyglycolique   | Non-tissé   |      |    |           |                      | ■          | ■                               |                 |                            |
|  | Coulée évaporation                                    |      |    |           |                      | ■          |                                 |                 |                            |
|  | Plateaux pressurisés                                  |      |    |           |                      | ■          |                                 |                 |                            |
|  | Polymérisation par synthèse chimique en solution      |      |    |           | ■                    |            |                                 |                 |                            |
| Acide polylactique   | Moulage, agents porogènes et moussants                | ■    | ■  | ■         | ■                    | ■          | ■                               |                 |                            |
|  | Tricoté enduit par collagène                          |      |    | ■         |                      |            |                                 |                 |                            |
|  | Electrospinning                                       | ■    | ■  | ■         | ■                    | ■          |                                 | ■               |                            |
|  | Polymérisation par synthèse chimique en solution      |      |    |           | ■                    | ■          |                                 |                 |                            |
| Acide polylactique et particule de tricalciumphosphate           | Polymérisation chimique en solution et lyophilisation |      |    | ■         |                      |            |                                 |                 |                            |
| Polyhydroxyalkanoate   | Electrospinning                                       | ■    | ■  | ■         | ■                    | ■          |                                 | ■               |                            |
| Polycaprolactone   | Electrospinning                                       | ■    | ■  | ■         | ■                    | ■          |                                 | ■               |                            |
| Polyhydroxybutyratecohydroxyhexanoate                            | lixiviation   |      |    |           |                      |            |                                 | ■               |                            |
| Polycaprolactone   | Nontissé  | ■    |    |           |                      |            |                                 |                 | ■                          |
| Polyéthylène   | Electrospinning                                       |      |    |           |                      |            |                                 |                 |                            |
| Polyéthylène   | Polymérisation par synthèse chimique en solution      |      |    |           | ■                    |            |                                 |                 |                            |
| Acide polycaprolactone   | Polymérisation par synthèse chimique en solution      |      |    |           | ■                    |            |                                 |                 |                            |
| Copolymères de polystyrène, polyoxyéthylène, acide polyacrylique |   |      |    |           |                      |            |                                 |                 | ■                          |
| Biopolymère  | Polymérisation chimique en solution et lyophilisation |      |    |           |                      |            | ■                               |                 |                            |

■ Application principale

■ Application secondaire

### 3.4 Détails par applications

| OS  |   |
|---|---|
| <b>Problématique</b>  | <b>Fournir un support de recolonisation <i>in vivo</i> aux cellules osseuses</b>  |
| <b>Solutions existantes</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Biocéramiques ayant des propriétés de biocompatibilité et de bioactivité en étant à la fois ostéoinductives et ostéoconductives</li> <li>- Phosphate tricalcique</li> <li>- Hydroxyapatite</li> <li>- Bioverre</li> <li>- Matrice osseuse déminéralisée</li> </ul> |
| <b>Quelques fournisseurs</b>  | Teknimed, Science for BioMaterials, Graftys, Bone Therapeutics, Biomatlante, Integra LifeScience, Protip  |
| <b>Limite des solutions existantes</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Réaction d'inflammation suite à l'implantation</li> <li>- Fragilité aux contraintes mécaniques</li> </ul>  |
| <b>Besoins identifiés</b>   | <p>Matériau 3D combinant :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Résistance mécanique</li> <li>- Porosité élevé</li> <li>- Bioactivité</li> </ul>  |
| <p><b>Perspectives pour les matériaux textiles :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les matériaux textiles représentent un très bon compromis entre résistance à la déformation, rigidité, porosité, capacité de mise en place et fonctionnalisation pour améliorer sa bioactivité.</li> <li>- L'application privilégiée sera la reconstruction tissulaire osseuse de surface.</li> <li>- Le comblement osseux restera réservé aux biocéramiques de par l'épaisseur importante parfois souhaité.</li> </ul> |   |

| CARTILAGE   |  |
|---|--|
| <b>Problématique</b>  | <b>Fournir un support d'implantation (<i>in vivo</i>) aux chondrocytes qui sont actuellement implantés par simple injection.</b>   |
| <b>Solutions existantes</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Injection autologue sans support</li> <li>- Matrice d'acide hyaluronique</li> <li>- Matrice polymérique 3D biorésorbable</li> </ul> |
| <b>Quelques fournisseurs</b>  | Biotissue, Tigenix, Fidia, Genzyme   |
| <b>Limite des solutions existantes</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fuite cellulaire et délocalisation de la croissance des chondrocytes</li> <li>- Les matériaux ne sont pas bioactifs</li> </ul>      |
| <b>Besoins identifiés</b>   | Nécessité d'un support rigide capable d'agir comme matériau tampon dès son implantation.   |
| <p><b>Perspectives pour les matériaux textiles :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les propriétés de résistance mécanique des matériaux textiles peuvent satisfaire aux besoins médicaux exprimés.</li> <li>- La rigidité du textile permettra de maintenir les chondrocytes localisés sur la zone à réparer et d'offrir un matelas de renfort capable d'amortir et d'absorber les chocs et les déformations de la zone.</li> <li>- La flexibilité du matériau offre la possibilité de positionner l'implant facilement et de lui faire adopter la forme souhaitée.</li> </ul> |  |

## VASCULAIRE

|   |  |
|---|--|
| <b>Problématique</b>  | <b>Fournir un support pour la fabrication <i>ex vivo</i> d'un tronçon de vaisseau sanguin. Le tronçon (hors support) sera ensuite implanté.</b>  |
| <b>Solutions existantes</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Autogreffe de vaisseaux sanguins</li> <li>- Pas de solutions au stade commercial</li> <li>- Travaux de R&amp;D sur le textile</li> <li>- Pas de travaux identifiés portant sur d'autres types de matériaux support de cellules</li> </ul> |
| <b>Limite des solutions existantes</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Il n'existe actuellement aucun matériau capable de supporter la culture de vaisseau.</li> <li>- Chez certains patients, la chirurgie ne peut pas être envisagée pour des raisons pathologiques ou morphologiques.</li> </ul>              |
| <b>Besoins identifiés</b>   | Biomatériau résorbable permettant une culture 3D.  |
| <b>Perspectives pour les matériaux textiles :</b>   |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Le textile est étudié pour ses propriétés de flexibilité et de rigidité permettant de recréer artificiellement <i>ex vivo</i> une trame de croissance tissulaire colonisable.</li> <li>- La co-culture nécessaire à la formation d'un véritable nouveau vaisseau sanguin est compatible avec les matériaux textiles qui peuvent faire l'objet de culture cellulaire séparé avant réassemblage pour former un matériau à double couche avec une différenciation cellulaire propre à chacune des couches.</li> </ul> |  |

## SYSTEME NERVEUX

|  |   |
|--|---|
| <b>Problématique</b>   | <b>Fournir un support pour la fabrication <i>ex vivo</i> d'un nerf ou réseau nerveux pour implantation.</b> |
| <b>Solutions existantes</b>  | Pas de solutions au stade commercial.   |
| <b>Limite des solutions existantes</b>   | Aucune solution existante n'a été identifiée.   |
| <b>Besoins identifiés</b>  | Support de culture <i>ex-vivo</i> pour la croissance tissulaire nerveuse.                                   |
| <b>Perspectives pour les matériaux textiles :</b>  |   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tout comme pour la reconstruction de vaisseau sanguin, la croissance dirigée d'un nerf nécessite une trame qui va guider la formation cellulaire. Le textile pourrait apporter une solution au problème de rigidité/flexibilité avec une forte porosité.</li> <li>- Un matériau textile support de culture biorésorbé durant la formation du nerf permettrait une implantation directe du tissu nerveux sans risque de rejet. Cette application, bien que très prometteuse médicalement, en est à un stade relativement précoce.</li> </ul> |   |

## TENDONS ET LIGAMENTS

|  |   |
|--|---|
| <b>Problématique</b>                   | <b>Remplacer les tendons ou ligaments lorsqu'ils sont trop dégradés pour être suturés</b>   |
| <b>Solutions existantes</b>            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Polymères tressés ou tricotés</li> <li>- Polyester</li> <li>- Polyéthylène téréphtalate</li> </ul>   |
| <b>Quelques fournisseurs</b>           | Bio-tex Ligaments, Ligament Advanced Reinforcement System, Cousin Biotech...  |
| <b>Limite des solutions existantes</b> | <p>Les matériaux disponibles actuellement sur le marché ne sont pas biorésorbables et il est fréquent de devoir retirer l'implant pour cause de rejet.</p> <p>Les implants actuels ne permettent pas une recolonisation cellulaire.</p>               |
| <b>Besoins identifiés</b>              | Implant biorésorbable support de culture ayant des propriétés mécaniques similaires aux produits commercialisés en particulier concernant la résistance à l'élongation et à la torsion et qui permettrait une reconstruction <i>in vivo</i> du tissu. |

### Perspectives pour les matériaux textiles :

Le textile est le seul biomatériau utilisé à l'heure actuelle dans la pose de prothèse, de part les propriétés de rigidité, de solidité et de flexibilité conférées, mais ne permet pas la reconstruction tissulaire.

Certains ligaments artificiels sont également utilisables pour le tendon. Un potentiel important existe dans la pose d'un implant biorésorbable support de culture bioactif.

## MUSCLES, TISSUS MOUS ET DE SOUTIEN

|  |   |
|--|---|
| <b>Problématique</b>                   | <b>Colmater les lésions et éventrations (sans recolonisation).</b>  |
| <b>Solutions existantes</b>            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Polyester tissé ou tricoté</li> <li>- Polypropylène tissé ou tricoté</li> <li>- Silicone</li> <li>- Collagène</li> </ul> |
| <b>Quelques fournisseurs</b>           | Melc, Covidien, Cousin Biotech...   |
| <b>Limite des solutions existantes</b> | Pas de biorésorbabilité des matériaux utilisés, entraînant parfois sur le long terme des problématiques de rejet et la nécessité de renouveler l'implant.         |
| <b>Besoins identifiés</b>              | Pas de réels besoins exprimés ou de manques constatés.  |

### Perspectives pour les matériaux textiles :

- Intérêt potentiel pour un matériau biorésorbable, à condition de ne pas compromettre les performances actuelles acquises, soit une résistance mécanique importante et des systèmes de fixation efficaces évitant les ruptures et les défixations entraînant une nouvelle éventration.
- Des matériaux formés par compression de feuillets de collagène commercialisés et remboursés pendant plusieurs années (Pelvicol) ont été retiré de la liste de remboursement du fait de résultats insuffisant en termes de recolonisation cellulaire au profit de matériaux textiles.

| PEAU  |   |
|---|---|
| <b>Problématique</b>  | <b>Fournir un support à la culture de derme et d'épiderme <i>in vitro</i>.</b>  |
| <b>Solutions existantes</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Greffe</li> <li>- Alginate</li> <li>- Collagène</li> <li>- Polycarbonate</li> <li>- Prépuce de nouveaux nés</li> <li>- Nylon</li> <li>- Glycosaminoglycane</li> <li>- Silicone</li> </ul>  |
| <b>Quelques fournisseurs</b>  | Advanced Tissue Sciences, Integra LifeSciences, Invitrogen, Skinethic Organogenetics...   |
| <b>Limite des solutions existantes</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les matériaux textiles sont généralement utilisés conjointement à d'autres matériaux.</li> <li>- Les résultats obtenus grâce à ces matériaux restent limités et les scaffolds obtenus par electrospinning n'ont pas montré les résultats escomptés.</li> </ul> |
| <b>Besoins identifiés</b>   | Matériau double couche avec derme et épiderme, agissant à la fois comme un support biorésorbable de culture tissulaire et une barrière aux infections.  |
| <b>Perspectives pour les matériaux textiles :</b><br>L'utilisation des matériaux textiles semble limitée au profit de matériaux biologiques |   |

| CULTURE CELLULAIRE   |  |
|--|--|
| <b>Problématique</b>   | <b>Fabriquer des cellules (pas du tissu) en quantité allant du gramme jusqu'à la tonne.</b>  |
| <b>Solutions existantes</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les supports utilisés dans la culture cellulaire, dont la vocation n'est pas la synthèse d'un tissu, sont des matériaux plastiques très peu coûteux. Ils sont parfois traités pour rendre les parois adhérentes et permettre la croissance de tous types de cellules, en suspension et adhérentes.</li> <li>- Le collagène est parfois utilisé sous forme liquide en complément des matériaux plastiques.</li> <li>- Les bioréacteurs à cellules immobilisées utilisent des matériaux textiles synthétiques ou naturels : Feutrine, flanelle, toile de jute, velours, kaki, laine, polyester, lin, velcro.</li> </ul> |
| <b>Limite des solutions existantes et besoin</b>   | Dans les deux cas (culture cellulaire et bioréacteurs), les matériaux existants répondent au besoin.   |
| <b>Perspectives pour les matériaux textiles :</b>  |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Une nouvelle utilisation du textile pourrait être la croissance de cellules réputées difficiles (cellules cardiaques, cellules souches). Ce cas ne concerne toutefois qu'un très faible nombre d'utilisateurs, dans les laboratoires de recherche.</li> </ul> |  |

## 4 Une technologie émergente : l'électrospinning

Il apparaît de cette étude qu'une des méthodes de transformation très majoritairement étudiée est l'**électrospinning**.

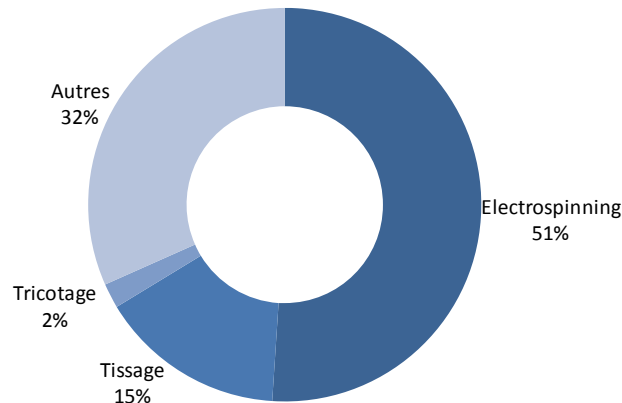
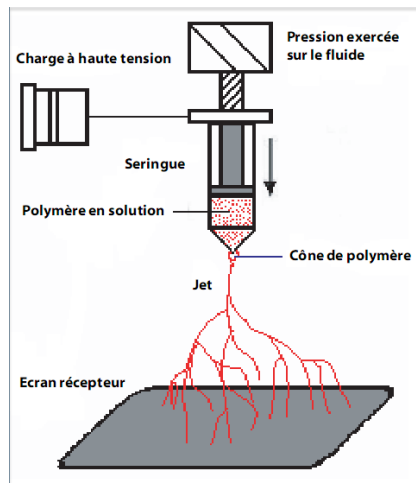


Figure 8: Répartition des publications (52 publications mentionnant le process) par process de fabrication



L'électrospinning est un procédé de transformation de matériaux textiles innovant utilisant les forces électrostatiques pour créer des nano-fibres de polymères. Ce procédé fait l'objet de nombreuses recherches à l'étranger mais également en France, pour des applications très diverses dont l'implantologie et la médecine régénérative.

Le polymère à transformer est dissous dans un solvant et introduit dans la seringue de l'équipement qui va le charger fortement. Des polymères fondus très peu visqueux peuvent également être utilisés.

L'écran récepteur possède une charge inverse à celui du polymère et lorsque la force électrostatique liée à la différence de potentiel est suffisante, le fluide s'étire du cône à l'écran récepteur formant de multiples nano-fibres. La variation de

concentration du polymère en solution, définie lors de la dissolution dans le solvant, permet de moduler la taille et le nombre de pores créés au sein du matériau créé.

L'écran récepteur peut être statique ou rotatif afin d'adapter la forme du matériau transformé aux besoins souhaités. Cet écran peut également être liquide et contenir différentes molécules et cellules à emprisonner. Il est également possible d'ajouter à la solution polymérique des nano-particules à intégrer dans le matériau final.

L'électrospinning est une méthode récente en France qui semble s'imposer comme technique efficace permettant l'entre-maillage ultra-condensé de fibres dont les applications sont illimitées puisque la densité peut être modulée pour mimer la structure tissulaire humaine, avec des besoins applicatifs particuliers pour l'os, le cartilage et le système vasculaire.

L'équipement d'électrospinning utilisé pour le médical peut être plus expérimental et ad hoc que les machines industrielles (type Elmarco). Des sociétés telles Nanostatics (US), IME (NL), MECC (J) peuvent fournir des équipements d'électrospinning. Cela ne rend pas l'équipement incompatible avec les volumes des applications médicales.



## 5 Synthèse

Le tableau ci-dessous présente la part de matériaux textiles actuellement utilisés dans le traitement pathologique des tissus humains, l'opportunité de développement et le potentiel de croissance des nouvelles technologies textiles.

- La *proportion actuelle de textile* a été évaluée en fonction des produits commerciaux identifiés et des consultations d'experts.
- Le *potentiel de développement* a été apprécié qualitativement en fonction des publications, des brevets et des consultations réalisées.
- Le *volume* a été évalué en fonction du nombre d'interventions chirurgicales en France.

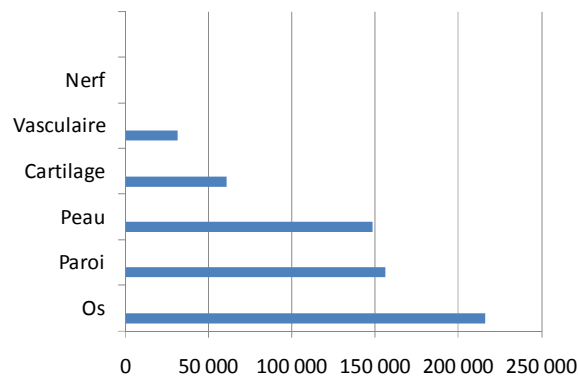
















Figure 9: Nombre d'interventions en France en 2008 par domaine d'applications cliniques (Sources = Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation)

Ceci a permis d'évaluer les domaines d'applications privilégiés dans lesquels les technologies textiles présentent un potentiel d'innovation plus important :

- **reconstruction osseuse** : les prothèses traditionnellement utilisées en orthopédie sont peu à peu remplacées par des polymères biodégradables permettant la réparation naturelle de l'os. Les implants orthopédiques évoluent donc de plus en plus vers des solutions d'ingénierie tissulaire, dans lesquelles le textile peut alors jouer le rôle de support spécifique de croissance de cellules osseuses.
- **ingénierie tissulaire vasculaire** : les substituts synthétiques (utilisant notamment du textile) sont performants pour les revascularisations des artères de moyen et gros diamètres, mais donnent des résultats moyens lorsqu'il s'agit de revasculariser des artères de petit diamètre. D'autre part, un autre challenge auxquelles pourraient répondre les technologies textiles réside dans la construction *in vitro* de vaisseaux.
- **ingénierie tissulaire cartilagineuse** : les traumatismes et les pathologies dégénératives ostéo-articulaires demeurent des défis cliniques majeurs. L'ingénierie tissulaire pourrait permettre d'ouvrir de nouvelles fenêtres thérapeutiques dans le traitement de ces atteintes dont le vieillissement de la population ne fait qu'accroître l'impact socio-économique.



| Applications                          | Proportion actuelle de textile  | Potentiel de développement du textile   | Volume | Intérêt des applications textiles par rapport aux autres technologies existantes   | Priorité |
|---------------------------------------|---|---|--------|--|----------|
| Os                                    |    |    | Fort   | Limite actuelle des biocéramiques. Potentiel pour les composites et les matrices 3D.   | ↑↑↑      |
| Cartilage                             |    |    | Fort   | Besoin d'un matériau 3D, rigide, flexible, ostéoinductif et ostéoconductif.  | ↑↑↑      |
| Vasculaire <i>ex vivo</i>             | Pas de produits commercialisés (R&D)  |    | Faible | Aucune concurrence, la seule méthode alternative est l'autogreffe, technique qui n'est pas toujours réalisable.                | ↑↑↑      |
| Système nerveux <i>ex vivo</i>        | Pas de produits commercialisés (R&D)  |  | Faible | Pas d'alternative. Fort potentiel de développement sur le long terme.  | ↑↑       |
| Tendons et ligaments                  |  |  | Moyen  | Concurrence actuelle ne permet pas reconstruction tissulaire.  | ↑↑       |
| Musculaire, tissus mous et de soutien |  |  | Fort   | Les textiles sont très présents dans les tissus de soutien, bien qu'ils ne soient pas biorésorbables et répondent aux besoins. | ↑        |
| Peau                                  |  |  | Fort   | Forte concurrence, les technologies textiles n'ont montré que des résultats limités  | ↑        |
| Culture cellulaire et bioréacteurs    |  |  | Faible | Pas d'intérêt dans la culture de cellule isolée sans vocation de formation de tissus.  | -        |

## ANNEXE – Liste des abréviations

- PLA : Acide polylactique, bioplastique résorbable
- PLGA : Acide polylactique coglycolique, bioplastique copolymérique résorbable
- PCL : Polycaprolactone, Polyester biorésorbable
- PE : Polyéthylène, thermoplastique, non-biorésorbable
- PET : Polyéthylène téréphtalate, thermoplastique, non-biorésorbable
- PEG ou PEO : Polyéthylène Glycol ou Polyoxyéthylène, Polyether, non-biorésorbable
- PP : Polypropylène, thermoplastique
- PS : Polystyrène, thermoplastique non biorésorbable
- PHA : Polyhydroxalcanoates, biopolyester biorésorbable
- Acide polyacrylique : Agent gélifiant
- TCP : Phosphate tricalcique, biocéramique ostéoinductive et ostéoconductive biorésorbable
- HA : Hydroxyapatite, biocéramique ostéoinductive et ostéoconductive peu biorésorbable
- DBM : Demineralized Bone Matrix

## ANNEXE – Liste des publications étudiées

| Journal  | Titre de l'article  | Matériau   | Procédé                       | Application           | Année | Commentaire / auteurs  | Laboratoire |
|--|---|--|-------------------------------|-----------------------|-------|--|-------------|
| Textile Research Journal                       | Development of Novel Scaffolds for Tissue Engineering by Flock Technology   | collagène, gélatine, polyamide                       | floquage électrostatique      | Os                    | 2007  | Anja Walther, Anne Bernhardt, Wolfgang Pompe, Michael Gelinsky, Birgit Mrozik, Gerald Hoffmann, Chokri Cherif, Helge Bertram, Wiltrud Richter, and Gerhilt Schmack |             |
| Textile Research Journal                       | Preparation of Polyethylene Oxide/Chitosan Fiber Membranes by Electrospinning and the Evaluation of Biocompatibility                              | polyethylene oxide to chitosan (60:40)               | electrospinning               | Vasculaire, blessure  | 2008  | Ching-Wen Lou, Jia-Horng Lin, Ko-Chung Yen, Chao-Tsang Lu, and Chia-Yi Lee   |             |
| Textile Research Journal                       | Electrospun Nanoporous Fiber  | Polybutylenes succinate dans du chloroforme (PBS/CF) | electrospinning               | -                     | 2008  | Yue Wu, Jian-Yong Yu, and Chi Ma   |             |
| Journal of applied biomaterials & biomechanics | Engineering injured spinal cord with bone marrow-derived stem cells and hydrogel-based matrices: a glance at the state of the art                 | Hydrogel   | -                             | Os                    | 2008  | Perale G., Bianco F., Giordano Carmen, Matteoli M., Masi M., Cigada A.   |             |
| Journal of applied biomaterials & biomechanics | A computational modeling approach for the characterization of mechanical properties of 3D alginate tissue scaffolds                               | alginate   | -                             | -                     | 2008  | Nair K., Yan K.C., Sun W.  |             |
| Journal of applied biomaterials & biomechanics | Porous biodegradable microtubes-based scaffolds for tissue engineering, part I: production and preliminary in vitro evaluation                    | copolymère multi-phase poly-lactide-caprolactone     | tissé                         | Os, cartilage, muscle | 2008  | Pertici G., Maccagnan S., Mueller M., Rossi F., Daniele F., Tunesi Marta, Perale G.  |             |
| Journal of applied biomaterials & biomechanics | The effect of cross-linking time on a porous freeze-dried collagen scaffold using 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl)carbodiimide as a cross-linker | collagène  | dry freezing                  | -                     | 2008  | Haparanta A-M., Koivurinta J., Hamalainen E-R., Kellomaki M.   |             |
| Journal of applied biomaterials & biomechanics | Optimization of cell seeding efficiencies on a three-dimensional gelatin scaffold for bone tissue engineering                                     | gélatine   | -                             | Os                    | 2006  | Jones G., Cartmell S.H.  |             |
| Journal of applied biomaterials & biomechanics | Porosity and mechanical properties relationship in PCL porous scaffolds   | Polycaprolactone                                     | phase inversion/salt leaching | -                     | 2007  | Guarino V., Causa F., Ambrosio L.  |             |
| Journal of applied biomaterials & biomechanics | Concentration and M/G ratio influence the physicochemical and mechanical properties of alginate constructs for tissue engineering                 | alginate   | -                             | Cartilage             | 2006  | Enobakhare B., Bader D.L., Lee D.A.  |             |



|  |   |                              |                       |            |      |  |
|--|---|------------------------------|-----------------------|------------|------|--|
| Journal of applied biomaterials & biomechanics | Bioactive porous scaffolds for tissue engineering applications: investigation on the degradation process by Raman spectroscopy and scanning electron microscopy | bioverre                     | melt spinning         | Os         | 2006 | Moimas L., De Rosa G., Sergio V., Schmid C.  |
| Journal of applied biomaterials & biomechanics | Porous hydroxyapatite ceramics for tissue engineering   | hydroxyapatite               | moussage              | Os         | 2005 | Herath H.M.T.U., Di Silvio L., Evans J.R.G.  |
| Journal of biomedical materials research       | In vivo performance of simvastatin-loaded electrospun spiral-wound polycaprolactone scaffolds in reconstruction of cranial bone defects in the rat model        | polycaprolactone             | electrospinning       | Os         | 2009 | Erhan Pikin, . Alper olu, Nimet Bölgen, brahim Vargel, Sarah Griffiths, Tark Çavuolu, Petek Korkusuz, Elif Güzel, Sarah Cartmell |
| Journal of biomedical materials research       | Polymer surfaces structured with random or aligned electrospun nanofibers to promote the adhesion of blood platelets  | Polyacrylonitrile            | electrospinning       | Sang       | 2009 | Ling-Shu Wan, Zhi-Kang Xu  |
| Journal of biomedical materials research       | Cartilage tissue engineering on fibrous chitosan scaffolds produced by a replica molding technique  | chitosan                     | moulage               | Cartilage  | 2009 | Guillaume R. Ragetly, Gregory J. Slavik, Brian T. Cunningham, David J. Schaeffer, Dominique J. Griffon                           |
| Journal of biomedical materials research       | Preparation and immobilization of soluble eggshell membrane protein on the electrospun nanofibers to enhance cell adhesion and growth                           | polycaprolactone             | electrospinning       | Cartilage  | 2008 | Jun Jia, Yuan-Yuan Duan, Jian Yu, Jian-Wei Lu  |
| Journal of biomedical materials research       | LIF-immobilized nonwoven polyester fabrics for cultivation of murine embryonic stem cells   | polyester                    | non tissé             | Toutes     | 2007 | Gaye Çetinkaya, Hilal Türkolu, Sezen Arat, Hande Odaman, Mehmet A. Onur, Meneme Gümüdereliolu, Akn Tümer                         |
| Journal of biomedical materials research       | Hydrophilic nanofibrous structure of polylactide; fabrication and cell affinity   | PLA                          | electrospinning       | Cartilage  | 2006 | Shanta Raj Bhattarai, Narayan Bhattarai, Periasamy Viswanathamurthi, Ho Keun Yi, Pyoung Han Hwang, Hak Yong Kim                  |
| Journal of biomedical materials research       | Modification of sericin-free silk fibers for ligament tissue engineering application  | soie+gélatine                | tissage               | Ligaments  | 2007 | Haifeng Liu, Zigang Ge, Yue Wang, Siew Lok Toh, Vallaya Sutthikhum, James C. H. Goh  |
| Journal of biomedical materials research       | Porous chitosan tubular scaffolds with knitted outer wall and controllable inner structure for nerve tissue engineering   | chitosan                     | tissage               | Nerf       | 2006 | Aijun Wang, Qiang Ao, Wenling Cao, Mingzhi Yu, Qing He, Lijun Kong, Ling Zhang, Yandao Gong, Xiufang Zhang                       |
| Journal of biomedical materials research       | A sandwich tubular scaffold derived from chitosan for blood vessel tissue engineering   | chitosan                     | tissage puis trempage | Vasculaire | 2006 | Ling Zhang, Qiang Ao, Aijun Wang, Guangyuan Lu, Lijun Kong, Yandao Gong, Nanming Zhao, Xiufang Zhang                             |
| Journal of biomedical materials research       | Polarized protein membrane for high cell seeding efficiency   | PET + (collagène ou fibrine) | tissage               | Cartilage  | 2007 | Björn Atthoff, Cecilia Aulin, Catharina Adelöw, Jöns Hilborn   |
| Journal of biomedical materials research       | Assembly of bone marrow stromal cell sheets with knitted poly (L-lactide) scaffold for engineering ligament analogs   | PLA                          | tissage               | Os         | 2005 | Hong Wei Ouyang, Siew Lok Toh, James Goh, Tong Earn Tay, Kyaw Moe  |



|  |   |  |                              |   |      |  |
|--|---|--|------------------------------|---|------|--|
| Journal of biomedical materials research           | Novel fabricated matrix via electrospinning for tissue engineering  | polycaprolactone   | electrospinning              | -   | 2005 | Myung-Seob Khil, Shanta Raj Bhattarai, Hak-Yong Kim, Sung-Zoo Kim, Keun-Hyung Le   |
| Journal of biomedical materials research           | Responses in vivo to purified poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) implanted in a murine tibial defect model          | PHBV   | dissolution puis évaporation | Os  | 2009 | CK. A. Wu, A. R. Pettit, S. Toulson, L. Grøndahl, E. J. Mackie, A. I. Cassady  |
| Journal of biomedical materials research           | Tissue regeneration and repair of goat segmental femur defect with bioactive triphasic ceramic-coated hydroxyapatite scaffold | hydroxyapatite   | -                            | Os  | 2009 | Manitha B. Nair, H. K. Varma, K. V. Menon, Sachin J. Shenoy, Annie John  |
| Journal of biomedical materials research           | Effect of 3D-microstructure of bioabsorbable PGA:TMC scaffolds on the growth of chondrogenic cells                            | acide polyglycolique   | -                            | Cartilage                                 | 2009 | Debi P. Mukherjee, Dollie F. Smith, Shelia H. Rogers, Janson E. Emmanuel, Kyle D. Jadin, Byron K. Hayes  |
| Journal of biomedical materials research           | A new biodegradable polyester elastomer for cartilage tissue engineering  | poly(1,8-octanediol citrate) POC   | salt leaching                | Cartilage                                 | 2006 | Yong Kang, Jian Yang, Sadiya Khan, Lucas Anissian, Guillermo A. Ameer  |
| Composites science and technology                  | Tissue engineered composite of a woven fabric scaffold with tendon cells, response on mechanical simulation in vitro          | Monofilament de PET (polyéthylène téréphthalate)                           | tissage                      | Tendons                                   | 2004 | Implant permanent non-biorésorbable avec recolonisation cellulaire   |
| Composites science and technology                  | Mechanical properties and modelling of a hydrophilic composite used as biomaterial  | Multifilament de PET par enroulement filamentaire imprégné de polyuréthane | enroulement filamentaire     | Ligaments                                 | 2006 | Implant permanent non-biorésorbable sans recolonisation cellulaire avec traitement plasma oxygène améliorant les propriétés physiques et chimiques de surface  |
| Composites science and technology                  | Electrospun nanofibers as a platform for multifunctional, hierarchically organized nanocomposite                              | Nanofibres de biopolymères résorbables                                     | electrospinning              | Vaisseaux sanguins, nerfs, muscles lisses | 2009 | Scaffolds pouvant intégrer des molécules bioactives, des enzymes, des nanoparticules, recevoir des traitements de surfaces, une bonne adhésion de surface et compatibles avec les couches de polyélectrolytes                                      |
| Composites science and technology                  | Electrospinning of polymer nanofibers: Effects on oriented morphology, structures and tensile properties                      | Nanofibres de PCL, PLA, PLGA   | electrospinning              | Peau, tendons, ligaments, os              | 2010 | Possibilité de créer des matériaux composites  |
| Journal of material science: materials in medicine | In vivo evaluation of a new composite mesh (10% polypropylène/90% poly-L-lactid acid) for hernia repair                       | Monofilament de PP tricoté et recouvert avec du PLA                        | tricot                       | Hernies                                   | 2007 | Les améliorations de ce composite sont une réduction de l'intensité de la réponse immunitaire et de l'inflammation, une meilleure biocompatibilité, une absence de réduction progressive de l'implant. Le point faible étant une adhésion initiale |

plus faible que les autres produits, qui s'améliore progressivement.

|  |   |  |                                |               |      |   |
|--|---|--|--------------------------------|---------------|------|---|
| Journal of material science: materials in medicine | Biofunctionalized poly(ethylene glycol)-block-poly(e-caprolactone) nanofibers for tissue engineering                              | Nanofibres de PEG-b-PCL  | electrospinning                | Peau          | 2008 | La fonctionnalisation chimique par un peptide (GRGDS améliorant l'adhésion cellulaire) a lieu en solution, avant l'electrospinning  |
| Journal of material science: materials in medicine | Effect of direct RDG incorporation in PLLA nanofibers on growth and osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells    | Nanofibres de PLLA fonctionnalisées par incorporation de peptide RGD | electrospinning                | Os            | 2009 | La fonctionnalisation par incorporation du peptide RDG promeut l'adhésion, la croissance et la différenciation ostéogénique   |
| Journal of material science: materials in medicine | Improvement of cytocompatibility of electrospinning PLLA microfibers by blending  | Composite de microfibras de PLLA et de PVP (polyvinyl pyrrolidone)   | electrospinning                | Vasculaire    | 2009 | La fonctionnalisation améliore la cytocompatibilité   |
| Journal of material science: materials in medicine | Effect of biomimetic conditions on mechanical and structural integrity of PGA/P4HB and electrospun PCL scaffolds                  | PGA non-tissé recouvert de P4HB et PCL                               | electrospinning                | Vasculaire    | 2008 | La résistance mécanique obtenue et le maintien de celle-ci sont supérieurs dans le cas du PCL que du PGA  |
| Journal of material science: materials in medicine | 3-D Nanofibrous electrospun multilayered construct is an alternative ECM mimicking scaffold                                       | PCL, PCL et collagène, PCL et PLA, PCL et PEO                        | electrospinning                | Os, cartilage | 2008 | Les scaffolds en collagène seuls se résorbent trop vite et une combinaison avec des fibres textiles donnent meilleurs résultats. Le composite PCL et collagène donne les résultats les plus satisfaisants |
| Journal of material science: materials in medicine | A cartilage tissue engineering approach combining starch-polycaprolactone fibre mesh scaffolds with bovine articular chondrocytes | Fibres de PCL et amidon de maïs                                      | filage état liquide et liaison | Cartilage     | 2007 | Le matériau supporte efficacement l'adhésion, la prolifération et la différenciation. Ce matériau ne souffre pas de problème d'acidification liés à sa dégradation  |
| Journal of material science: materials in medicine | Fabrication and characterization of biodegradable nanofibrous mats by mix and coaxial electrospinning                             | Nanofibres de PLLACL et TFE (Frifluoroéthanol)                       | electrospinning                | -             | 2009 | Le matériau biodégradable possède des propriétés antibactériennes de fait de la délivrance progressive du TCH   |

|  |  |   |                 |                               |      |  |
|--|--|---|-----------------|-------------------------------|------|--|
| Journal of material science: materials in medicine | Influence of nanofibers on the growth and osteogenic differentiation of stem cells: a comparison of biological collagen nanofibers and synthetic PLLA fibers             | PLLA  | electrospinning | Os                            | 2009 | Les fibres de PLLA sont stables et permettent de supporter croissance et différenciation mais l'adhésion et la stabilité durant la croissance cellulaire sont à améliorer                                |
| Journal of material science: materials in medicine | Studies of P(L/D)LA 96/4 non-woven scaffolds and fibres; properties, wettability and cell spreading before and after intrusive treatment methods                         | Multifilaments de PLDLA cardées et aiguilletées traitées au plasma oxygène froid  | non tissé       | Musculaire                    | 2007 | Le traitement plasma réduit l'hydrophobicité et augmente la pénétration du liquide de culture et le développement cellulaire   |
| Journal of material science: materials in medicine | Synthesis of gelatin-containing PHBV   | PHBV et gélatine contenant du TFE   | electrospinning | NIH 3T3 à vocation tissulaire | 2008 | Le composé permet une adhérence privilégiée avec les cellules NIH 3T3  |
| Journal of material science: materials in medicine | RGD-fonctionnalisation of PLLA nanofibers by surface coupling using plasma treatment: influence on stem cell differentiation   | Nanofibres de PLLA électrospinnées couplé au peptide RGD par traitement plasma oxygène                                    | electrospinning | Os                            | 2009 | Le groupement favorise la différenciation cellulaire en ostéoblaste  |
| Journal of material science: materials in medicine | Fabrication and characterization of chitosan coated braided PLLA wire using aligned electrospun fibers   | Polyéthylène téréphtalate tissé recouvert de polyvinylidène fluorure (PVDF)   | tissage         | Vasculaire et valve cardiaque | 2009 | Le traitement au PVDF est non-cytotoxique, rend le matériau de base légèrement moins perméable à l'eau mais plus hémocompatible. L'amélioration de la croissance cellulaire n'a pas été mise en évidence |
| Journal of material science: materials in medicine | Encapsulation and controlled release of lysozyme from electrospun poly(caprolactone)/poly(ethylene glycol) non-woven membranes by formation of lysozyme-oleate complexes | Encapsulation d'un complexe de lysozyme oléagineux et relargage progressif au sein d'un scaffold de PCL/PEG électrospinné | electrospinning | -                             | 2008 |  |
| Journal of material science: materials in medicine | 3-D Nanofibrous electrospun multilayered construct is an alternative ECM mimicking scaffold  | Nanofibres de PCL et de collagène   | electrospinning | Os, cartilage                 | 2007 |  |





|  |  |  |                     |             |      |  |
|--|--|--|---------------------|-------------|------|--|
| Journal of material science: materials in medicine | Effect of biomimetic conditions on mechanical and structural integrity of PGA/P4HB and electrospun PCL scaffolds                     | PCL électrospinné et PGA non-tissé             | electrospinning     | -           | 2007 |  |
| Journal of material science: materials in medicine | Electrospinning of novel biodegradable poly(ester urethane)s and poly(ester urethane urea)s for soft tissue-engineering applications | Polyester uréthane et polyester uréthéane uréa | electrospinning     | Tissus mous | 2009 |  |
| Journal of material science: materials in medicine | Nanofibrous membrane of collagen-polycaprolactone for cell growth and tissue regeneration  | PCL et collagène                               | electrospinning     | Os          | 2009 | Le collagène améliore l'affinité avec l'eau, l'élongation mécanique et la dégradation  |
| Biomaterials                                       | Minimally invasive maxillofacial vertical bone augmentation using brushite based cements   | Biocéramique                                   | -                   | os          | 2009 | Faleh Tamimi, Jessu Torres, Enrique Lopez-Cabarcos, David C. Bassett, Pamela Habibovic, Elena Luceron, Jake E. Barralet<br>Faculty of Dentistry, McGill University, 3640 University Street, Montreal, QC, Canada H3A 2B2<br>Ciencias de la Salud III, Universidad Rey Juan Carlos, Alcorcon, Spain<br>Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain   |
| Biomaterials                                       | Evaluation of poly(3-hydroxybutarate-co-3-hydroxyhexanoate) conduits for peripheral nerve regeneration                               | poly(3-hydroxybutarate-co-3-hydroxyhexanoate)  | electrospinning     | nerf        | 2009 | Yu-Zhu Bian, Yang Wang, G. Aibaidoula, Guo-Qiang Chen, Qiong Wu<br>Protein Science Laboratory of the Ministry of Education, Department of Biological Sciences and Biotechnology, Tsinghua University, Beijing 100084, China<br>Multidisciplinary Research Center, Shantou University, Shantou 515063, Guangdong, China<br>College of Life Sciences and Technology, Xinjiang University, Wulumuqi 830046, Xinjiang, China |
| Biomaterials                                       | The differentiation of embryonic stem cells seeded on electrospun nanofibers into neural lineages                                    |  | electrospinning     | Toutes      | 2009 | Jingwei Xie, Stephanie M. Willerth, Xiaoran Li, Matthew R. Macewan, Allison Rader, Shelly E. Sakiyama-Elbert, Younan Xia<br>Department of Biomedical Engineering, Washington University in St. Louis, Campus Box 1097, One Brookings Drive, St. Louis, MO 63130, USA   |
| Biomaterials                                       | Hierarchical scaffolds via combined macro and micro-phase separation   |  | séparation de phase |             | 2010 | Peter A. Goerge, Katie Quinn, Justin J. Cooper-White<br>School of Engineering and Australian Institute for Bioengineering and Nanotechnology, University of Queensland (Australia)   |



|              |  |                         |                 |           |      |   |  |
|--------------|--|-------------------------|-----------------|-----------|------|---|--|
| Biomaterials | Effect of fiber diameter, pore size and seeding method on growth of human dermal fibroblasts in electrospun polycaprolactone fibrous mat | Polycaprolactone        | electrospinning | peau      | 2010 | Joseph L. Lowery, Néha Datta, Gregory C. Rutledge   | Department of Chemical Engineering, Massachusetts Institute of Technology, 77 Massachusetts Avenue Cambridge, MA 02139, USA<br>Institute for Soldier Nanotechnology, Massachusetts Institute of Technology, 500 Technology Square, NE47-400, Cambridge, MA 02139, USA<br>Wellman Center for Photomedicine, Massachusetts General Hospital, 40 Blossom Street, Boston, MA 02114, USA<br>Harvard-MIT Division of Health Sciences and Technology, Harvard Medical School, 25 Shattuck St. Boston, MA 02115, USA   |
| Biomaterials | Alginate microcapsule for propagation and directed differentiation of hESCs to definitive endoderm                                       | Alginate                | Chimique        | peau      | 2010 | Methichit Chayosumrit, Bernard Tuch, Kuldip Sidhu   | Diabetes Transplant Unit, Prince of Wales Hospital, NSW, Australia<br>Stem Cell Laboratory, School of Psychiatry and School of Biotechnology and Biomolecular Sciences, University of New South Wales, NSW, Australia  |
| Biomaterials | Reversible hydrogel formation driven by protein-peptide-specific interaction and chondrocyte entrapment                                  | Hydrogel                | Chimique        | cartilage | 2010 | Fuyu Ito, Kengo Usui, Daigo Kawahara, Atsushi Suenaga, Tei Maki, Satoru Kidoaki, Harukazu Suzuki, Makoto Taiji, Masayoshi Itoh, Yoshihide Hayashizaki, Takehisa Matsuda | CREST, Japan Science and Technology Agency, 4-1-8 Honcho, Kawaguchi, Saitama 332-0012, Japan<br>Laboratory for Genome Exploration Research Group, RIKEN Genomic Sciences Center, 1-7-22 Suehiro-cho, Tsurumi-ku, Yokoyama 230-0045, Japan<br>Genome Science Laboratory, RIKEN, 2-1 Hirosawa, Wako 351-0198, Japan<br>Genome Biotechnology Laboratory, Kanazawa Institute of Technology, Hakusan, Ishikawa 924-0838, Japan<br>Computational and Experimental System Biology Group, RIKEN Genomic Sciences Center, 61-1 Ono-cho, Tsurumi-ku, Yokohama, Kanagawa 230-0046, Japan<br>Division of Biomolecular Chemistry, Institute for Materials Chemistry and Engineering, Kyushu University, Fukuoka 812-8581, Japan |
| Biomaterials | Gelatin-fibrinogen cryogel dermal matrices for wound repair: preparation, optimisation and in vitro study                                | Gelatine et fibrinogène | Chimique        | peau      | 2010 | Maria B. Dainiak, Iain U. Allan, Irina N. Savina, Lisa Cornelio, Elizabeth S. James, Stuart L. James, Sergey V. Mikhailovsky, Hans Jungvid, Igor Yu. Galaev             | Protista Biotechnology AB, IDEON, DE 223 70, Lund, Sweden<br>School of Pharmacy and Biomolecular Sciences, Brighton University, Brighton, UK<br>Department of Biotechnology, Lund University, P.O. Box 124, SE-22100, Lund, Sweden   |

|              |  |                       |          |            |      |   |   |
|--------------|--|-----------------------|----------|------------|------|---|---|
| Biomaterials | Scaffolds with covalently immobilized VEGF and Angiopoietin-1 for vascularization of engineered tissues                        | -                     | -        | vasculaire | 2010 | Loraine L.Y. Chiu, Milica Radisic   | Department of Chemical Engineering and Applied Chemistry, University of Toronto, 200 College St. Toronto, Ontario M5S 3E5, Canada<br>Institute of Biomaterials and Biomedical Engineering, University of Toronto, 164 College St., Rm.407, Toronto, Ontario M5S 3G9, Canada<br>Heart & Stroke/Richard Lewar Centre of Excellence, University of Toronto, Ontario, Canada  |
| Biomaterials | Modulation of the resorption and osteoconductivity of alpha-calcium sulfate by histone deacetylase inhibitors                  | Alpha-calcium sulfate | -        | os         | 2010 | Hong-Moon Jung, Gin-Ah Song, Yong-Keun Lee, Jeong-Hwa Baek, Hyun-Mo Ryoo, Gwan-Shik Kim, Phil-Hoon Choung, Kyung Mi Woo             | Department of Cell & development Biology, Dental Research Institute and BK21 Program, School of Dentistry, Seoul National University, Seoul 110-749, Republic of Korea<br>Department of Dental Biomaterials Science, Dental Research Institute and BK21 Program, School of Dentistry, Seoul National University, Seoul 110-749, Republic of Korea<br>Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Tooth Bioengineering National Research Lab, School of Dentistry, Seoul National University, Seoul, Republic of Korea |
| Biomaterials | The use of progenitor cell/biodegradable MMP2-PGLA polymer constructs to enhance cellular integration and retinal repopulation | PGLA                  | Chimique |            | 2010 | Budd A. Tucker, Stephen M. Redenti, Caihui Jiang, Jesse S. Swift, Henry J. Klassen, Meghan E. Smith, Gary E. Wnek, Michael J. Young | Schepens Eye Research Institute, Harvard Medical School, Department of Ophthalmology, Boston MA 02114, USA<br>University of California, Irvine School of Medicine, Department of Ophthalmology, Irvine, CA 92697, USA<br>Case Western Reserve University, Department of Chemical Engineering, Cleveland, OH 44106, USA<br>Case Western Reserve University, Department of Macromolecular Science and Engineering, Cleveland, OH 44106, USA   |

## ANNEXE – Liste des brevets étudiés

| Intitulé  | Matériau   | Procédé                     | Application  | Date | URL   | Mot clé           |
|---|--|-----------------------------|--------------|------|---|-------------------|
| Method of producing organization engineered cartilage with inner support                                  | Polyéthylène hautement poreux nonbiodégradable coaté par un réseau non-tissé de PGA  | (non disponible en anglais) | Cartilage    | 2008 | <a href="http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?C=C&amp;NR=101134118A&amp;KC=A&amp;FT=D&amp;date=20080305&amp;DB=EPODOC&amp;locale=fr_fr">http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?C=C&amp;NR=101134118A&amp;KC=A&amp;FT=D&amp;date=20080305&amp;DB=EPODOC&amp;locale=fr_fr</a>   | Nonwoven          |
| Polycarbonate nonwoven film and preparation method thereof  | Polycarbonate électrospinné  | electrospinning             | Non-précisée | 2008 | <a href="http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20080206&amp;CC=CN&amp;NR=101117755A&amp;KC=A">http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20080206&amp;CC=CN&amp;NR=101117755A&amp;KC=A</a>       | Nonwoven          |
| Degradable and absorbable polymer nano fibrous membrane materials and preparation process and use thereof | Fibres nanométriques d'acide hyaluronique  | (non disponible en anglais) | Non-précisée | 2006 | <a href="http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20060927&amp;CC=CN&amp;NR=1837274A&amp;KC=A">http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20060927&amp;CC=CN&amp;NR=1837274A&amp;KC=A</a>           | Nonwoven          |
| Method of immobilization of clusters of ligands on polymer surface and use in cell engineering            | Fonctionnalisation de surfaces polymériques avec immobilisation à haute densité de ligands par traitement plasma argon, oxygène ou amoniaque                                       | (non disponible en anglais) | Non-précisée | 2005 | <a href="http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20050317&amp;CC=US&amp;NR=2005058685A1&amp;KC=A1">http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20050317&amp;CC=US&amp;NR=2005058685A1&amp;KC=A1</a> | Functionalization |
| Biofunctional fibers  | Fonctionnalisation de surfaces polymériques tissées ou tressées (PLA, PGA, PLGA) par conjugaison covalente avec des ligands et ou des facteurs de croissance par traitement plasma | tissage                     | Non-précisée | 2005 | <a href="http://v3.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=US&amp;NR=2005058692A1&amp;KC=A1&amp;FT=D&amp;date=20050317&amp;DB=EPODOC&amp;locale=fr_fr">http://v3.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=US&amp;NR=2005058692A1&amp;KC=A1&amp;FT=D&amp;date=20050317&amp;DB=EPODOC&amp;locale=fr_fr</a>                           | Functionalization |

|  |   |                 |                 |      |   |       |
|--|---|-----------------|-----------------|------|---|-------|
| Nano fibrous tissue engineering blood vessel and preparation thereof                       | Electrospinning en deux couches de polymères synthétiques et naturels         | electrospinning | Vasculaire      | 2008 | <a href="http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?D B=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20080709&amp;CC=CN&amp;NR=101214393A&amp;KC=A">http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?D B=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20080709&amp;CC=CN&amp;NR=101214393A&amp;KC=A</a>       | Woven |
| Bone-imitation tissue engineering stent material based on electric-woven super-fine fiber  | Electrospinning de matériaux textile  | electrospinning | Os              | 2007 | <a href="http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?D B=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20071114&amp;CC=CN&amp;NR=101069755A&amp;KC=A">http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?D B=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20071114&amp;CC=CN&amp;NR=101069755A&amp;KC=A</a>       | Woven |
| Polymer electrostatic spinning film, preparation and use in biological detection           | Electrospinning de polymères sous forme d'un film                             | electrospinning | Non-précisée    | 2009 | <a href="http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?D B=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20090422&amp;CC=CN&amp;NR=101413183A&amp;KC=A">http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?D B=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20090422&amp;CC=CN&amp;NR=101413183A&amp;KC=A</a>       | Woven |
| Non-woven fabric for biomedical application based on poly (ester-amide)s                   | Electrospinning de polyester amide  | electrospinning | Non-précisée    | 2007 | <a href="http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?D B=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20070712&amp;CC=WO&amp;NR=2007078568A2&amp;KC=A2">http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?D B=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20070712&amp;CC=WO&amp;NR=2007078568A2&amp;KC=A2</a> | Woven |
| Non-woven scaffold for tissue engineering  | PLG ou PLA aiguilleté ou mat de fibres  |                 | Non-précisée    | 2007 | <a href="http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?D B=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20070222&amp;CC=WO&amp;NR=2007022149A2&amp;KC=A2">http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?D B=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20070222&amp;CC=WO&amp;NR=2007022149A2&amp;KC=A2</a> | Woven |
| Electrospun blends of natural and synthetic polymer fibers as tissue engineering scaffolds | PLA, PCL, PLGA, PGA electrospinné avec d'autres protéines                     | electrospinning | Non-précisée    | 2006 | <a href="http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?D B=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20061123&amp;CC=US&amp;NR=2006263417A1&amp;KC=A1">http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?D B=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20061123&amp;CC=US&amp;NR=2006263417A1&amp;KC=A1</a> | Woven |
| Bioactive, resorbable scaffolds for tissue engineering                                     | Fibres de verres bioactives tissées coatable par des polymères biorésorbables | tissage         | Os et cartilage | 2005 | <a href="http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?D B=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20050602&amp;CC=US&amp;NR=2005118236A1&amp;KC=A1">http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?D B=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20050602&amp;CC=US&amp;NR=2005118236A1&amp;KC=A1</a> | Woven |

|  |             |              |      |   |
|--|-------------|--------------|------|---|
| Biomaterials for regenerative medicine   | Chimique    | Non-précisée | 2009 | <a href="http://v3.espacenet.com/publicationDetails/claims?CC=US&amp;NR=2009311221A1&amp;KC=A1&amp;FT=D&amp;date=20091217&amp;DB=EPODOC&amp;locale=fr_fr">http://v3.espacenet.com/publicationDetails/claims?CC=US&amp;NR=2009311221A1&amp;KC=A1&amp;FT=D&amp;date=20091217&amp;DB=EPODOC&amp;locale=fr_fr</a>                                     |
| Gellan gum based hydrogels for regenerative medicine and tissue engineering applications, its system, and processing devices | Chimique    | Non-précisée | 2009 | <a href="http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20090820&amp;CC=WO&amp;NR=2009101518A2&amp;KC=A2">http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20090820&amp;CC=WO&amp;NR=2009101518A2&amp;KC=A2</a> |
| Polymer scaffold material for cultivating cells  | Chimique    | Cellule      | 2009 | <a href="http://v3.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=WO&amp;NR=2009010194A1&amp;KC=A1&amp;FT=D&amp;date=20090122&amp;DB=EPODOC&amp;locale=fr_fr">http://v3.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=WO&amp;NR=2009010194A1&amp;KC=A1&amp;FT=D&amp;date=20090122&amp;DB=EPODOC&amp;locale=fr_fr</a>                           |
| Polymer carrier  | Chimique    | Non-précisée | 2009 | <a href="http://v3.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&amp;NR=2009170959A1&amp;KC=A1&amp;FT=D&amp;date=20090702&amp;DB=EPODOC&amp;locale=fr_fr">http://v3.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&amp;NR=2009170959A1&amp;KC=A1&amp;FT=D&amp;date=20090702&amp;DB=EPODOC&amp;locale=fr_fr</a>                 |
| Nano/macroporous bone tissue scaffolds for regenerative medicine   | Chimique    | Os           | 2009 | <a href="http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20090513&amp;CC=EP&amp;NR=2056893A1&amp;KC=A1">http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20090513&amp;CC=EP&amp;NR=2056893A1&amp;KC=A1</a>       |
| Regenerative medicine devices and foam methods of manufacture  | Mousse      | Non-précisée | 2009 | <a href="http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20090319&amp;CC=US&amp;NR=2009075371A1&amp;KC=A1">http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20090319&amp;CC=US&amp;NR=2009075371A1&amp;KC=A1</a> |
| Tissue-engineered constructs   | Non-précisé | Non-précisée | 2009 | <a href="http://v3.espacenet.com/publicationDetails/claims?CC=EP&amp;NR=2075015A1&amp;KC=A1&amp;FT=D&amp;date=20090701&amp;DB=EPODOC&amp;locale=fr_fr">http://v3.espacenet.com/publicationDetails/claims?CC=EP&amp;NR=2075015A1&amp;KC=A1&amp;FT=D&amp;date=20090701&amp;DB=EPODOC&amp;locale=fr_fr</a>   |
| Method of fabricating a tissue engineering scaffold  | Chimique    | Non-précisée | 2009 | <a href="http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20090122&amp;CC=WO&amp;NR=2009011978A1&amp;KC=A1">http://v3.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&amp;adjacent=true&amp;locale=fr_fr&amp;FT=D&amp;date=20090122&amp;CC=WO&amp;NR=2009011978A1&amp;KC=A1</a> |