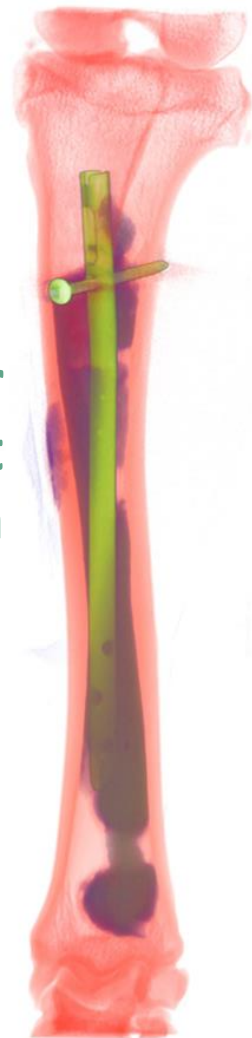


Développement de matériaux pour le relargage d'antibiotiques et phages dans le contexte d'infection en traumatologie

Eglin David

Mines de Saint-Etienne, INSERM

Institut Carnot M.I.N.E.S



CARINGS – INGÉNIERIE POUR LA SANTÉ

- Projet Fédérateur Carnot M.I.N.E.S 2022 -2025

15 Laboratoires

12 Personnels de Recherches Recrutés

= 7 Thésards + 5 Postdoctorants/IRs

12 Activités R&D

3 axes:

Pollution de l'air et Santé

Ingénierie pour la Santé

Santé et Numérique

 **Institut Carnot M.I.N.E.S**
507 followers
2w • 

[#EVENEMENT] 📌 Les Rencontres CARINGS : « Capture du mouvement et Ergonomie » | 14 mai

...see more

Les Rencontres
CARINGS
L'INGÉNIERIE AU COEUR DE LA RÉVOLUTION SANTÉ

14 MAI 2024

« CAPTURE DU MOUVEMENT ET ERGONOMIE »
#CAPTURE DU GESTE #ERGONOMIE #TMS

Au programme :
Présentation des axes de recherche et résultats phares, témoignages d'industriels partenaires

Inscription gratuite mais obligatoire :
<https://my.weeevent.com/les-rencontres-carings>

Mardi 14 mai 2024 | 14H00
IMT MINES ALES | Site Louis LEPRINCE-RINGUET
7 rue Jules Renard 30100 ALES

organisé par : 



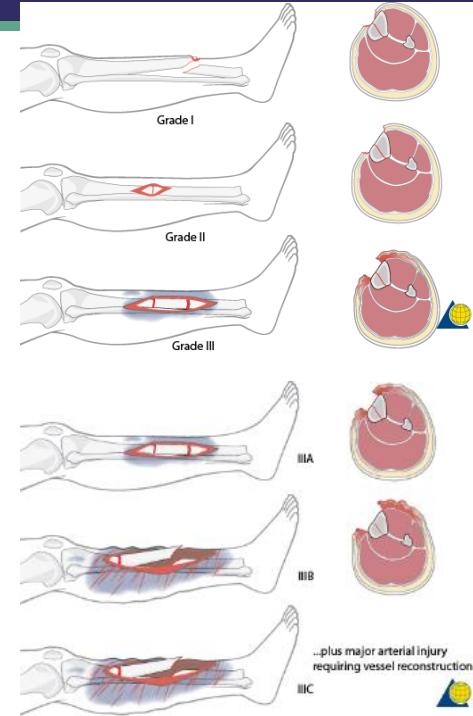
 Florian Massip and 15 others

1 comment • 5 reposts

 Like  Comment  Repost  Send

FRACTURES OUVERTES ET INFECTION

- Les fractures ouvertes sont toutes immédiatement colonisées par des bactéries
- Taux d'infection global de 6,2 % (Ochsner), dépassant 30 % dans les cas de grade III (Gustillo).
- On estime qu'entre 3,5 et 6 millions de fractures surviennent chaque année aux États-Unis (Praemer).
- En extrapolant à partir d'une estimation de 4 % de fractures ouvertes (Court Brown), on arrive à 240 000 fractures ouvertes rien qu'aux États-Unis.
- Le nombre de fractures ouvertes est probablement plus élevé dans les pays moins développés (par exemple, en Inde, on estime à 4,5 millions le nombre de fractures ouvertes par an).



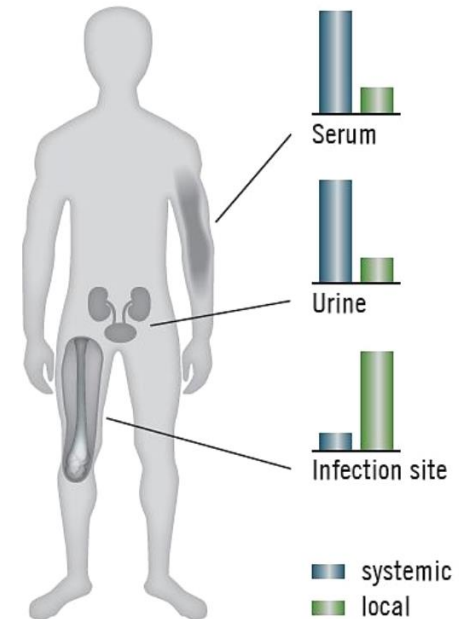
Praemer A, Furner S, Rice DP. Musculoskeletal conditions in the United States. Park Ridge, Ill: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1992.
Court-Brown CM, Rimmer S, Prakash U, McQueen MM. The epidemiology of open long bone fractures. Injury. 1998;29:529-34

BIOMATÉRIAUX CHARGÉS D'AGENTS ANTIMICROBIENS POUR UNE APPLICATION LOCALE

- Faibles concentrations systémiques (faible risque de toxicité systémique)
- Concentrations locales élevées (souvent directement dans les tissus mal vascularisés)
- Préviend la colonisation bactérienne de la surface de l'implant



- Adjuvant, ne remplace pas l'antibiothérapie systémique



DÉVELOPPEMENT D'UN VÉHICULE D'ADMINISTRATION D'ANTIBIOTIQUES INJECTABLE THERMOGÉLIFIÉ CONÇU POUR LES FRACTURES COMPLEXES

- Acide hyaluronique dégradable, ne nécessitant pas d'opération de retrait
- Application directe sur le site chirurgical sous forme de liquide. S'écoule sans restriction à travers les plaies complexes, puis se solidifie.
- Tous les antibiotiques sont libérés.
- Ne se limite pas à un seul type de fracture ou de dispositif

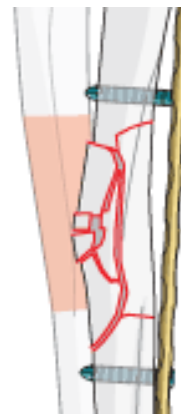
**Fractures
comminutives**



**Le gel/antibiotique se
répand dans les
interstices/autour des
fragments**



**Le gel/antibiotique
se répand dans les
tissus mous
environnants.**



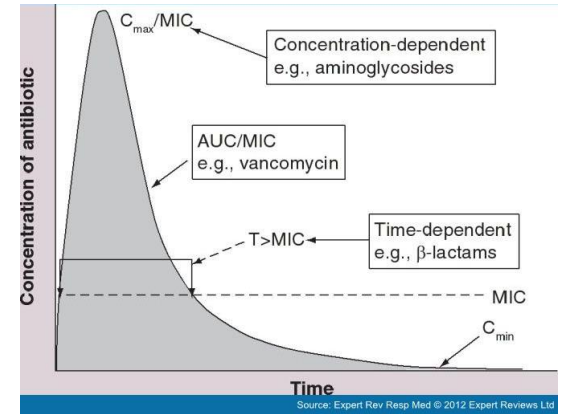
REMARQUE SUR LA CINÉTIQUE DE LIBÉRATION : LA LIBÉRATION RAPIDE EST-ELLE ACCEPTABLE ?

- Optimum = 10 fois supérieur à la concentration minimale inhibitrice au site de l'infection

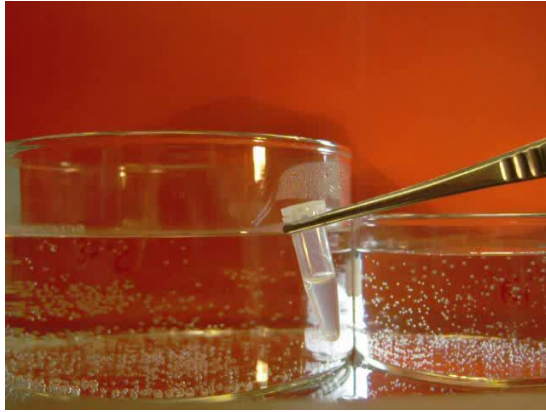
Certains antibiotiques tuent les bactéries s'ils sont présents pendant une période suffisamment longue et sont qualifiés d'antibiotiques dépendants du temps. Une concentration plus élevée de ces médicaments n'entraîne pas une plus grande destruction de l'organisme.

- Optimum = par exemple, lorsque le temps pendant lequel le médicament reste au-dessus de la CMI est égal ou supérieur à 50 % de l'intervalle de dosage.
- Ces caractéristiques de base sont pertinentes pour les traitements systémiques.

Il reste à **définir comment elles se traduisent dans le cas d'une infection par biofilm ou d'une application locale d'antibiotiques**. Mais il est certain qu'elles sont utiles lors de la sélection des agents antibiotiques, des matériaux et des cinétiques de libération ciblés.

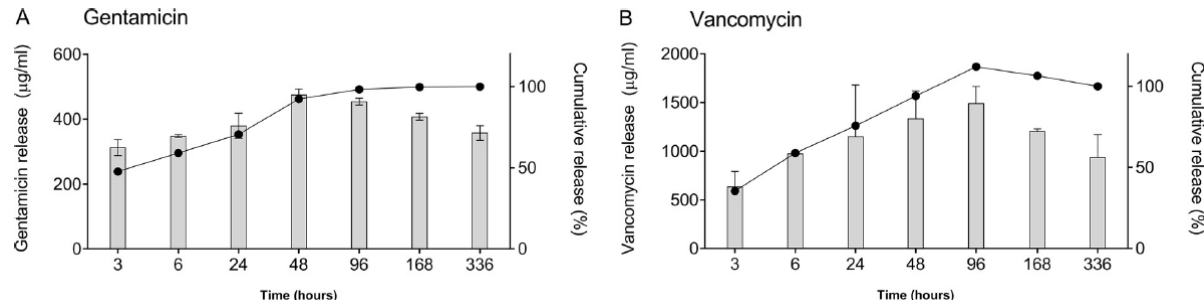


VÉHICULE D'ADMINISTRATION D'ANTIBIOTIQUES THERMOGÉLIFIÉ



Tailoring thermoreversible hyaluronan hydrogels by “click” chemistry and RAFT polymerization for cell and drug therapy. *Biomacromolecules* **2010**, 11(5), 1261-127 Mortisen et al.

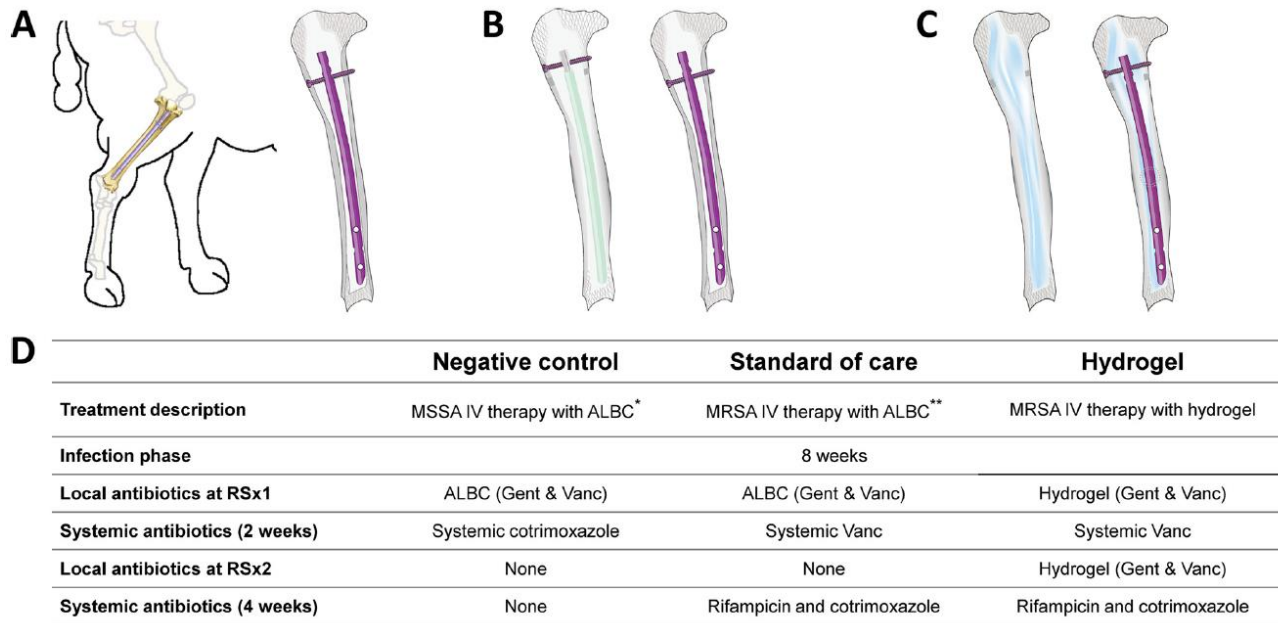
- In vitro release profiles and antibacterial activity of the antibiotic-loaded hydrogel. Gentamicin (A) and vancomycin (B) release profiles from the Hydrogel.



A hyaluronic acid hydrogel loaded with gentamicin and vancomycin successfully eradicates chronic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* orthopedic infection in a sheep model. *Antimicrob Agents Chemother* **2021**, 65:e01840-20. Boot et al.

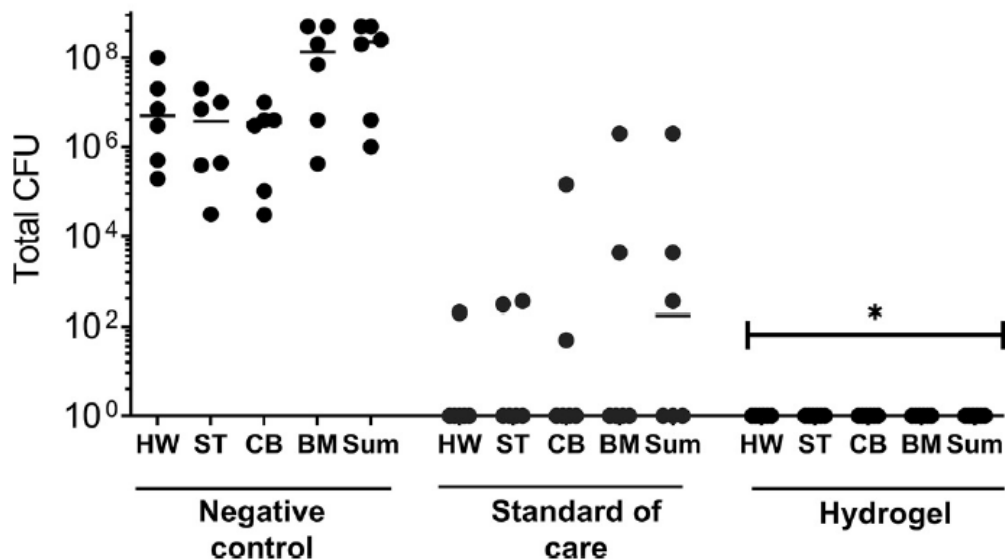
TRAITEMENT DES INFECTIONS À SARM : VANCOMYCINE + GENTAMICINE DANS HYDROGEL THERMOGÉLIFIÉ

Calendrier et protocoles de traitement pour le traitement par échange en deux étapes de l'ODRI chronique à SARM chez les moutons.



RÉSULTATS BACTÉRIOLOGIQUES DU TRAITEMENT DE L'INFECTION

Bactériologie après euthanasie. * $P > 0,05$ par rapport au contrôle négatif. HW, matériel ; ST, tissus mous ; CB, os cortical ; BM, moelle osseuse.

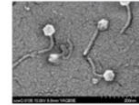


A hyaluronic acid hydrogel loaded with gentamicin and vancomycin successfully eradicates chronic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* orthopedic infection in a sheep model. Antimicrob Agents Chemother **2021**, 65:e01840-20. Boot et al.

ADMINISTRATION LOCALE DE BACTÉRIOPHAGES POUR LE TRAITEMENT ET LA PRÉVENTION DES INFECTIONS BACTÉRIENNES.

Frontiers in microbiology, **2020** 11, 538060
Rotman, et al.

Potent antimicrobials: bacteriophages



Local delivery of bacteriophage

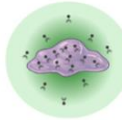
Protects against:

Heat

Acidity

Provides:

Sustained release



Designing bacteriophage delivery systems

Biomaterial construct

Hydrogel

Particles

Macro-sized constructs

Lipid carriers



Biomaterial selection

Biopolymers

Synthetic polymers

Ceramics

Alginate
Chitosan
Fibris

PLGA
Polycapact
HPMC
PEG

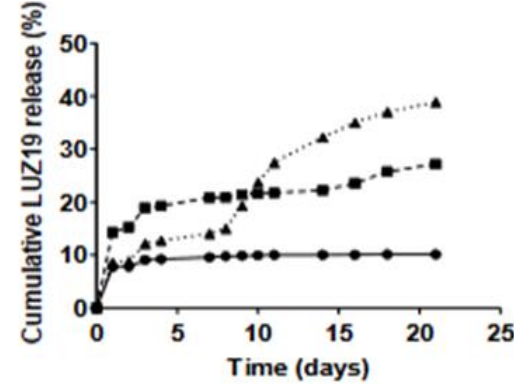
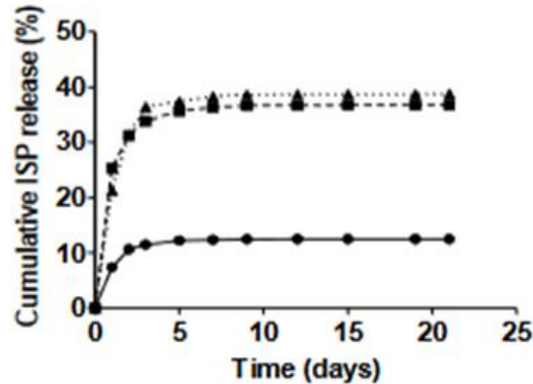
Ti-calcium phosphate
Hydroxyapatite

Bacteriophage incorporation

Embedding

Encapsulation

Surface adsorption



Alginate chitosan microbeads and thermos-responsive hyaluronic acid hydrogel for phage delivery. Journal of Drug Delivery Science and Technology, **2023** 79, 103991, Rotman et al.

MERCI

Eglin David
Ecole des Mines de
Saint-Etienne,
Carnot M.I.N.E.S

david.eglin@emse.fr

AO
Research
Institute Davos



Merci


RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE
*Liberté
Égalité
Fraternité*


MINES
Saint-Étienne


Institut Mines-Télécom

SAINBIOSE
Santé Ingénierie
BIologie Saint-Etienne
U1059 • INSERM • SAINT-ETIENNE