

DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE

cea



NanoSaclay

Laboratoire d'Excellence
en Nanosciences et Nanotechnologies

www.cea.fr

CEA Saclay
DIRECTION DES SCIENCES DE LA MATIERE
INSTITUT RAYONNEMENT MATIÈRE DE SACLAY
Service Nanosciences et Innovation
pour les Matériaux
la Biomédecine
et l'Énergie



Laboratoire d'Innovation en Chimie des Surfaces et
Nanosciences (LICSeN) /BioWinTech

Implant intraoculaire bioactif

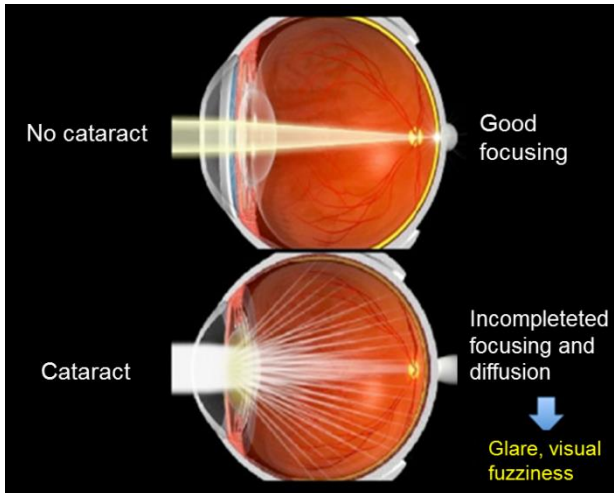
Projet IACA (2012-2013)

G. Deniau, C. Zobrist, M. Oudin, L. David



Journée Annuelle du LabEx NanoSaclay 2015 - 29 juin

Cataracte - implants intraoculaires



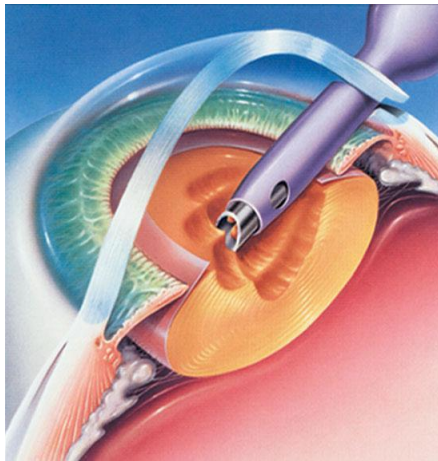
1st cause de cécité dans le monde (48%)

- Opacification du cristallin (lié à l'âge)

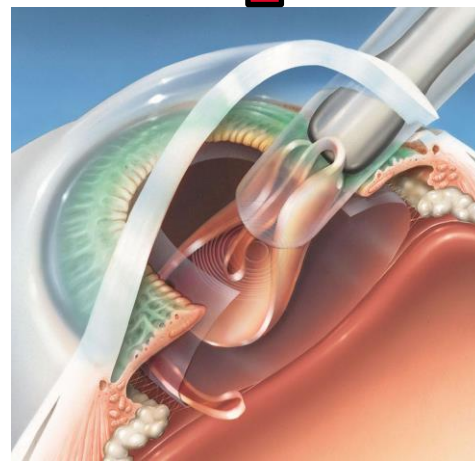
1 personne sur 2 est concernée à partir de 70 ans

➔ La chirurgie est le seul traitement possible

➔ Opacification de la capsule postérieure = cataracte secondaire



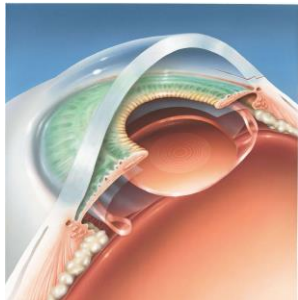
Extraction du cristallin
(phaco-emulsification, aspiration)



Mise en place de l'implant

- 18% après 1 an, 38% 9 ans après l'opération (selon ANSM),
- Migration des cellules cristalliniennes,
- Traitement laser: destruction de la capsule, (couteux et dangereux)
- forte demande des ophtalmologistes pour remplacer cette solution.

Implants intraoculaires bioactifs



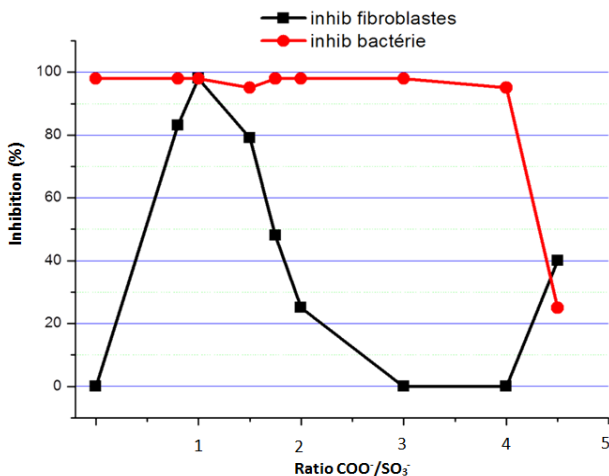
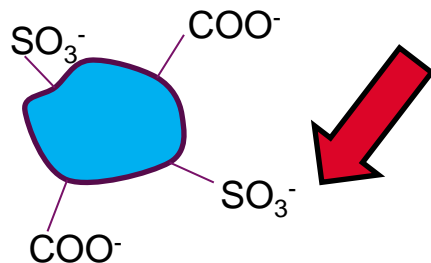
L'objectif:

Réduire ou éliminer la cataracte secondaire par fonctionnalisation de la surface des implants

La stratégie:

greffer sur la surface des implants un revêtement heparin-like

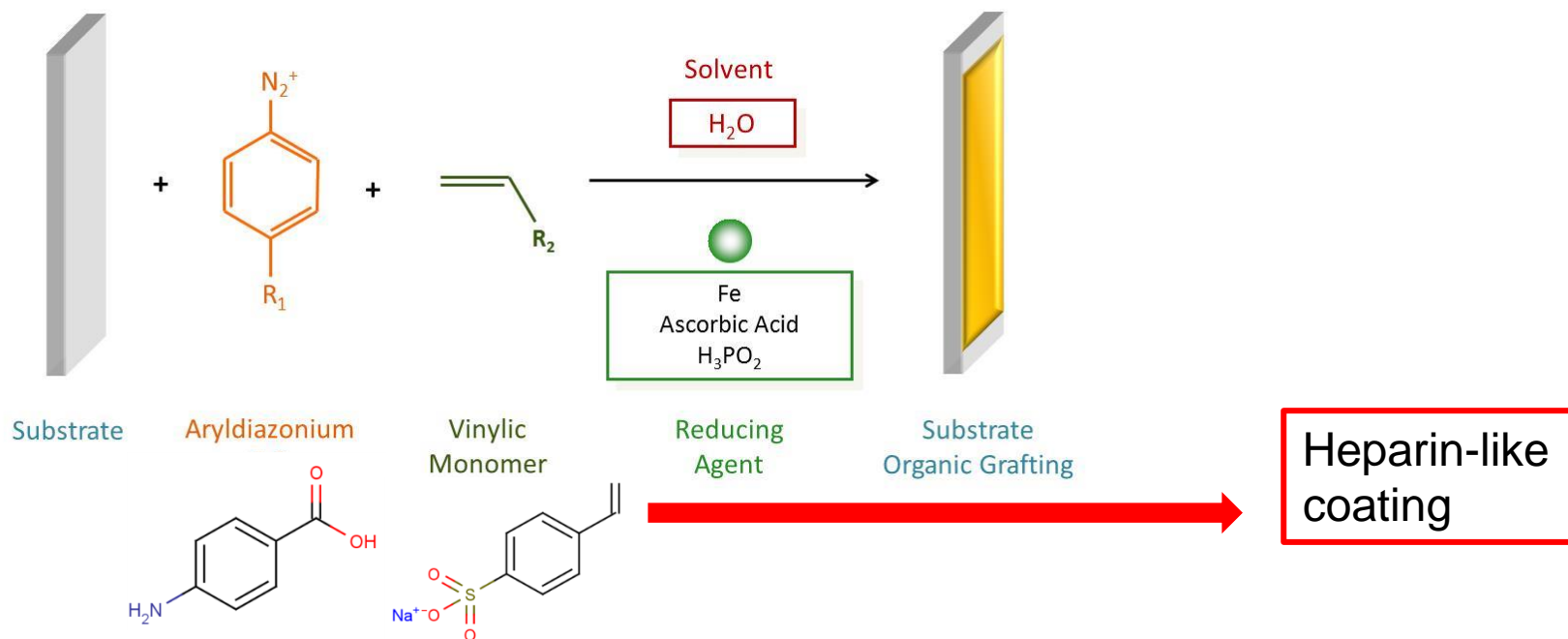
Heparine



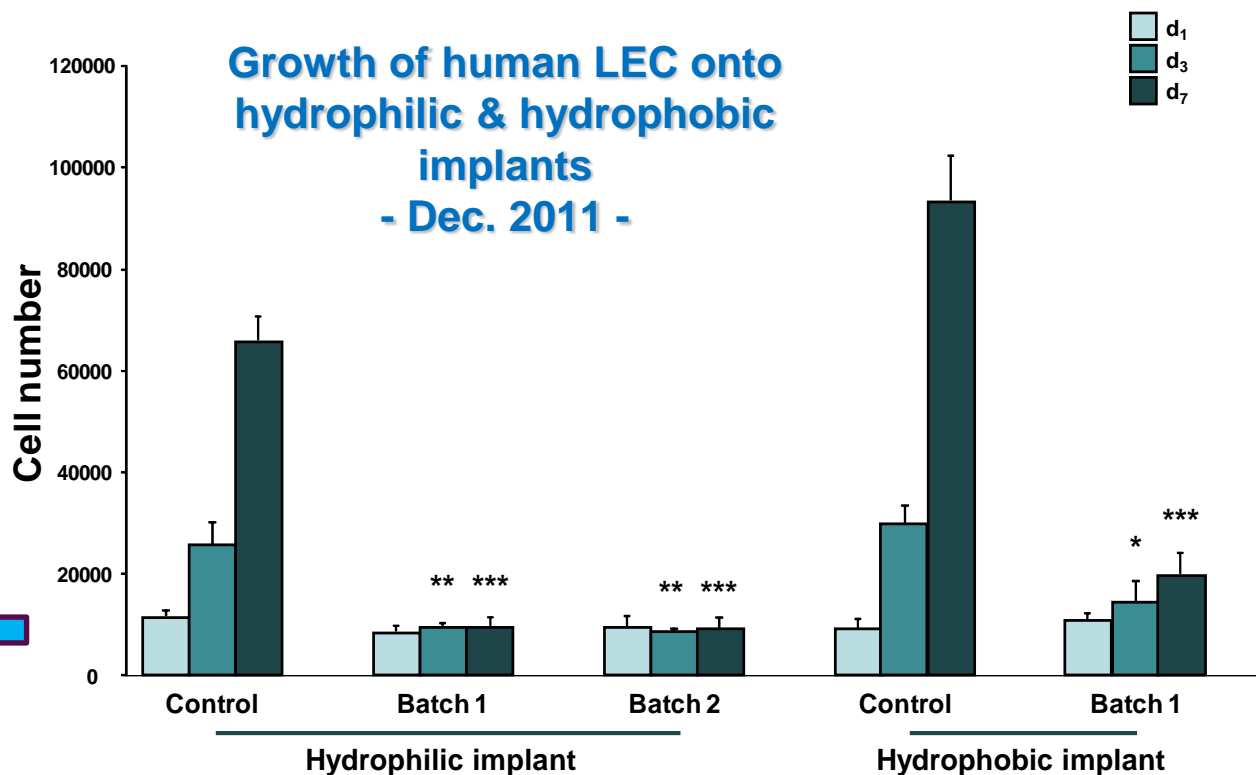
Avec un ratio=1,
Les deux
propriétés sont
présentes

La méthode: utiliser le procédé Graffast™ pour moduler le ratio et obtenir un revêtement greffé sur les matériaux utilisés dans ces implants

The GraftFast® process



Avant IACA: une simple preuve de concept

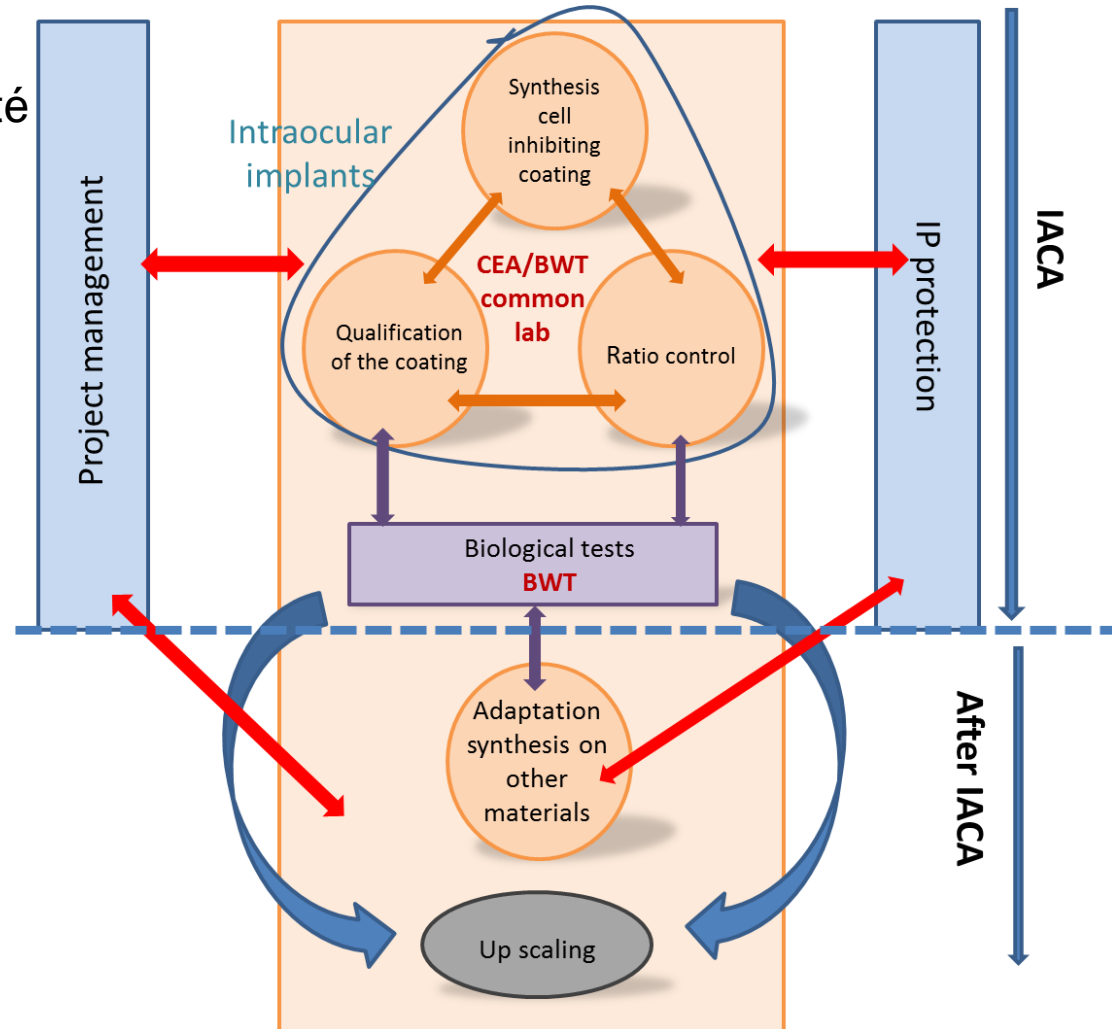


Patent 1: Deniau, G., Brouzes, A., Oudin, M., Implantable material grafted with a cell antiproliferative and/or antibacterial film and process of grafting thereof, N° EP12172281.3 filed on June 15/2012, CEA/BWT co-ownership (50/50).

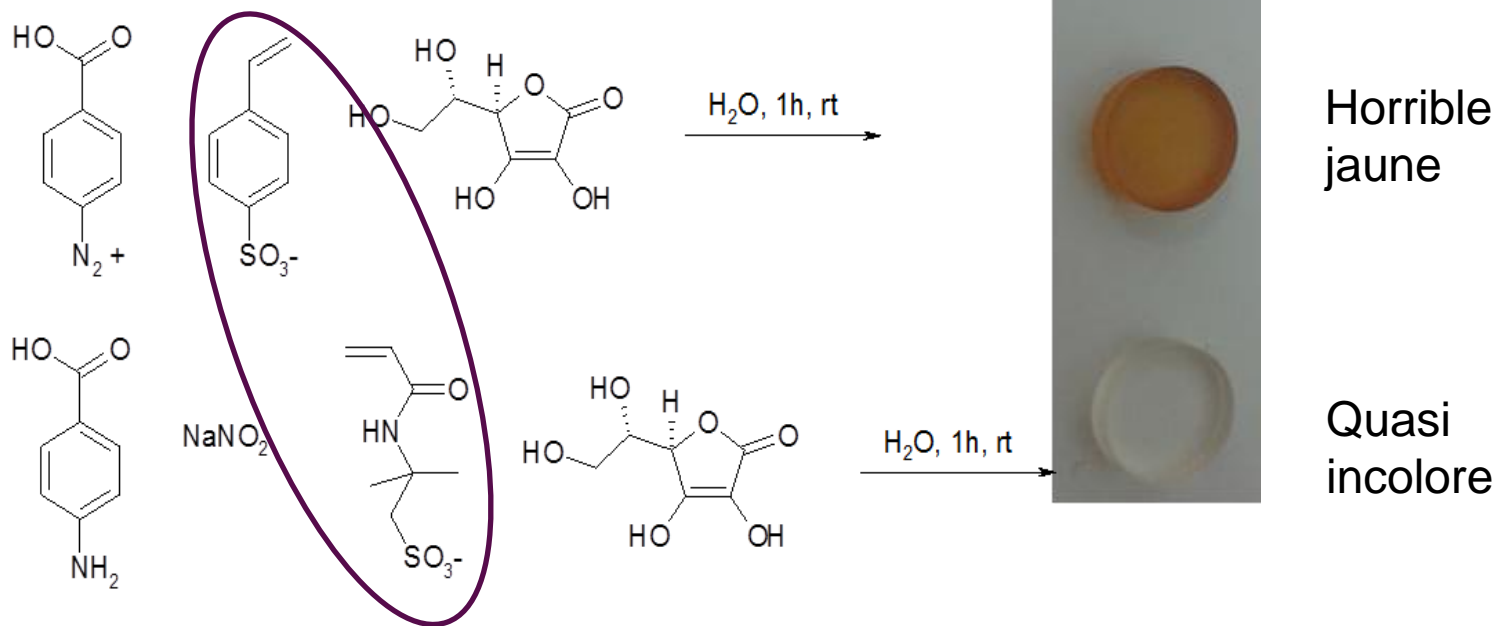
- Pb avec la couleur du substrat
- Pb avec le contrôle du ratio

Le projet IACA (un an) a été accepté par le comité scientifique et a démarré en septembre 2012 avec un budget de 60 k€.

Nous avons recruté un ingénieur chimiste: Dr Cédric Zobrist
Il a fait tout le travail!

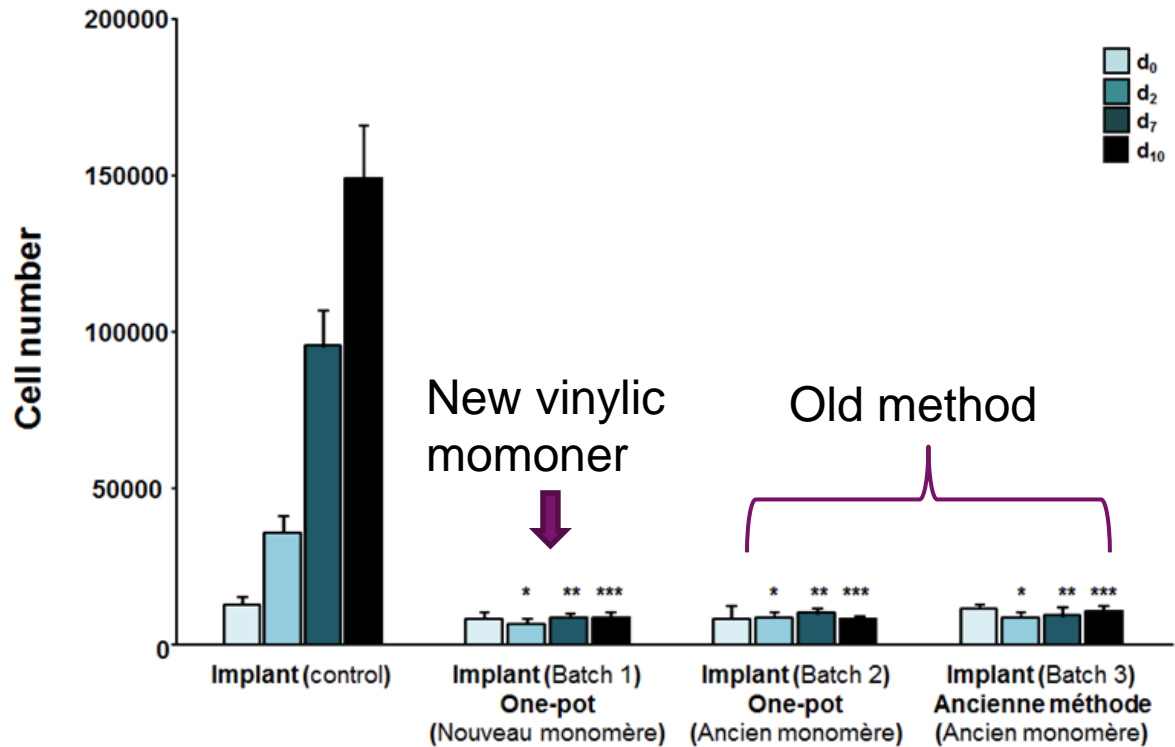


1^{er} problème: la colorisation du substrat a été éliminée en changeant de monomère



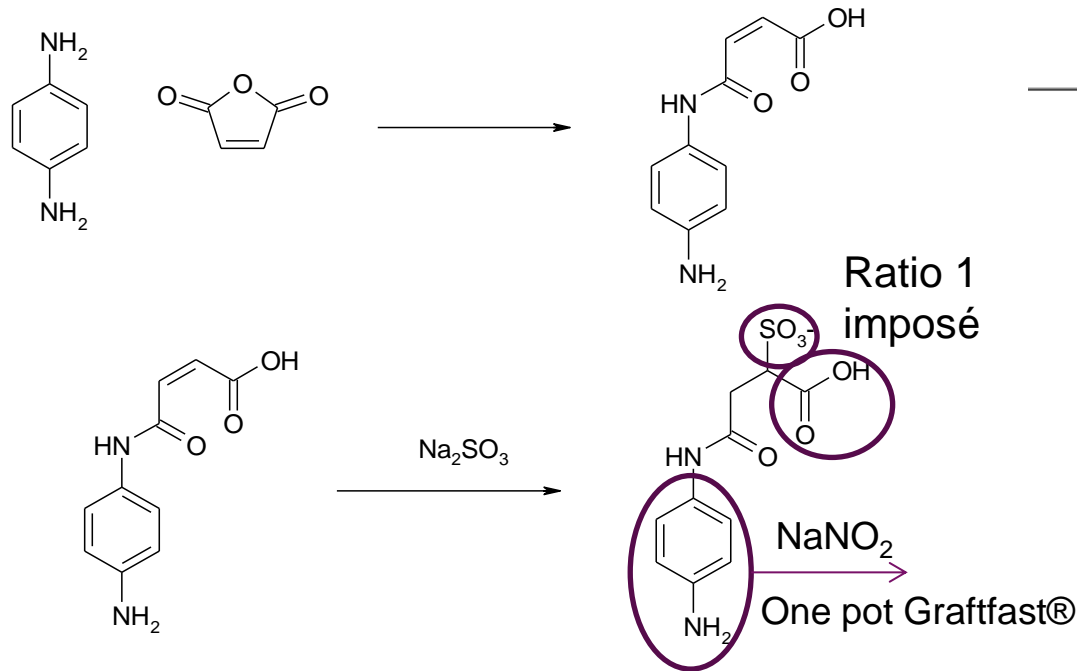
Growth of human lens epithelial cell onto coated hydrophilic implants - Jan. 2013 -

Résultats: tests in vitro avec le nouveau monomère



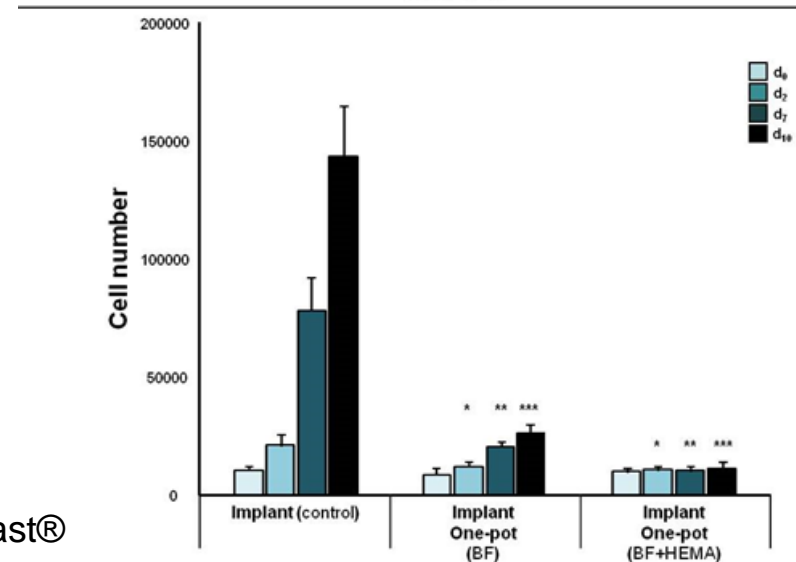
Plus de couleur et antiprolifération

2nd Problème: le contrôle du ratio



L'idée est de remplacer les 2 molécules monofonctionnelles par une seule bifonctionnelle

Growth of human lens epithelial cell
onto coated hydrophilic implants
- Mai 2013 -



Patent 2: Deniau, G., Oudin, M., Zobrist, C., Implantable material grafted with a cell antiproliferative and/or antibacterial film synthesized from a bifunctional molecule, N° EP13172180.5 filed on June 14/2013, CEA/BWT co-ownership (50/50)

Bilan fin 2013 (fin du soutien)

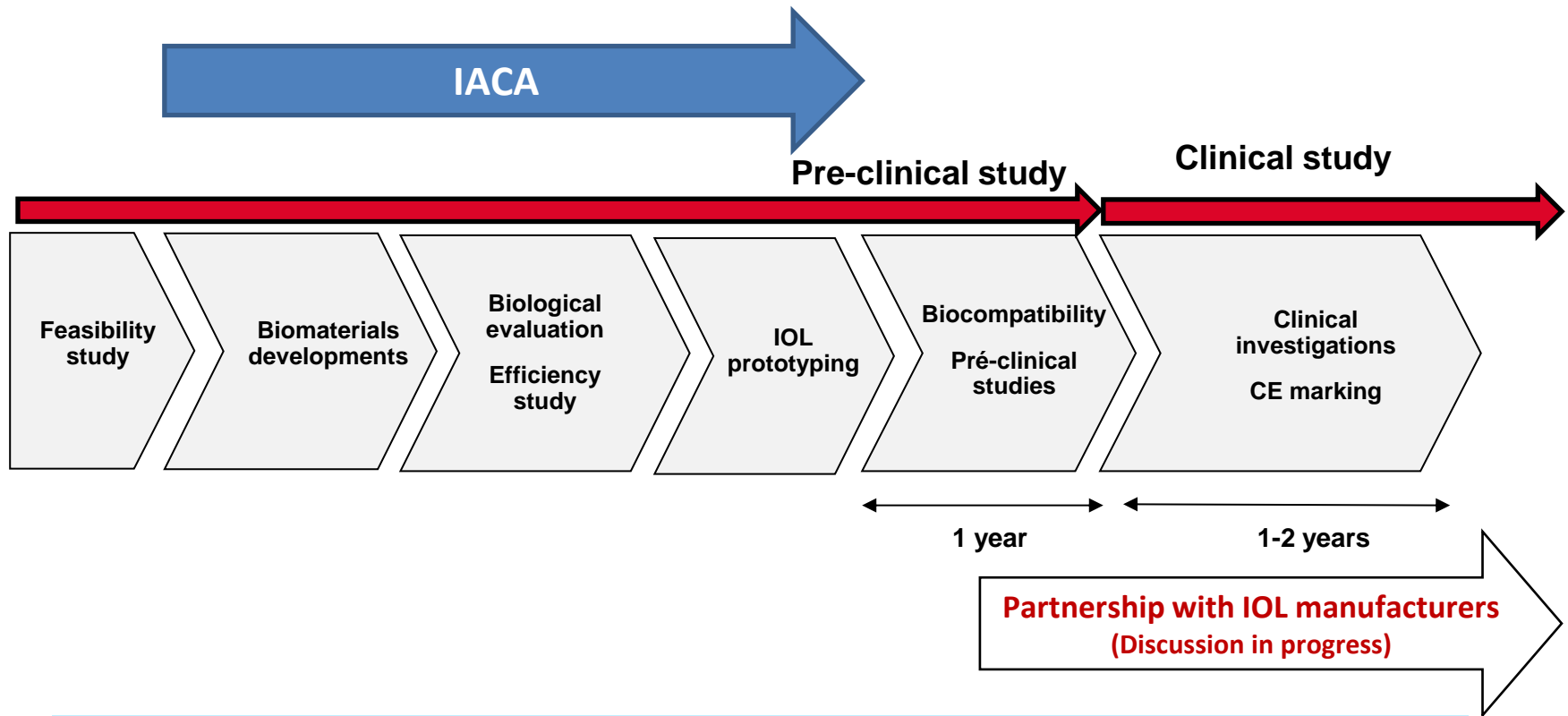
- Première discussion en mars 2011
- Preuve de concept en décembre 2011
- Création de la start-up BioWinTech mars 2012
- La start-up BioWinTech obtained le soutien d'OSEO, catégorie "émergence" en mai 2012
- Dépôt de brevet en juin12

**Avant
IACA**

-
- Recrutement d'un docteur en chimie Sept. 12
 - Création d'un laboratoire commun CEA - BWT Sept. 12
 - BWT rejoint l'Institut de la vision Octobre 12
 - Prix 'fibre de l'innovation' à G. Deniau Optics Valley June 13
 - Dépôt de brevet en Juin 13

**Pendant
IACA**

Business model



BioWinTech garantit un revêtement en conformité avec les exigences légales pour les dispositifs médicaux

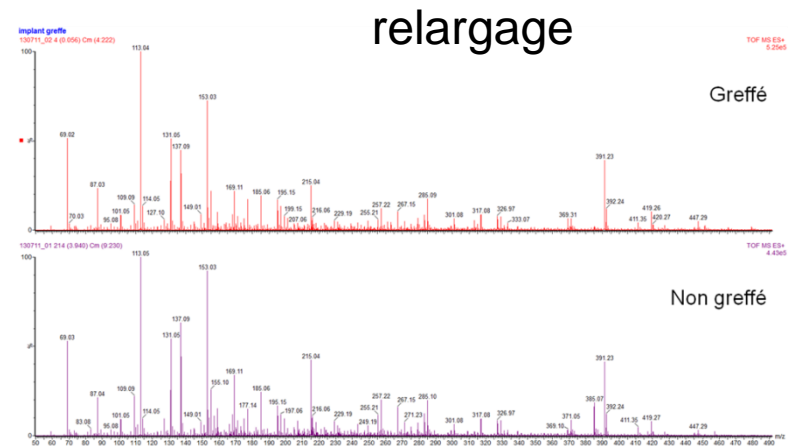
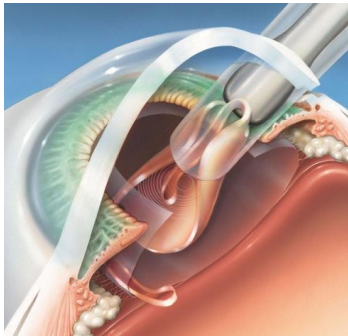
Après IACA

1-Tests *in vivo*



Go no
go pour
clients

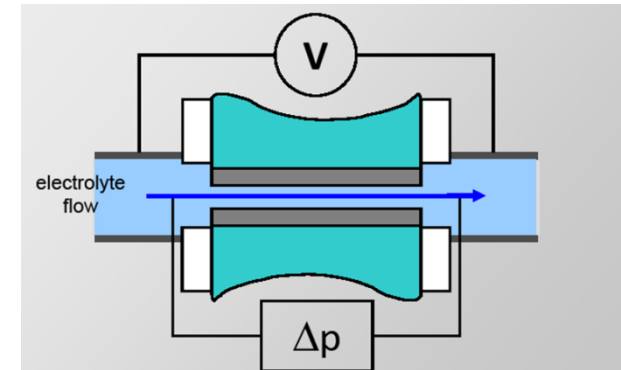
Frottements



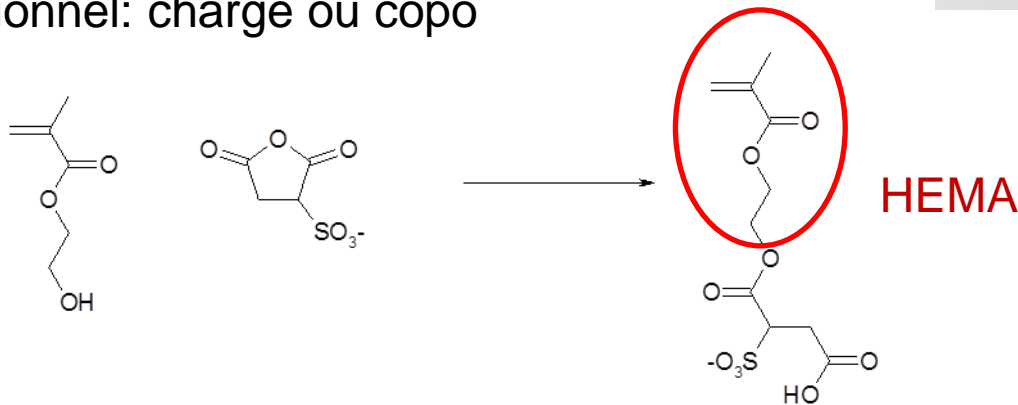
Relargage après
vieillessement

Après IACA

2- Mesure du ratio par zétamétrie



3- Mise au point synthèse avec vinylique bifonctionnel: charge ou copo



$$\zeta = \frac{dU}{dp} \times \frac{\eta}{\varepsilon \times \varepsilon_0} \times \kappa_B$$

4- Antibactérien

5- Synthèse sur récipients de culture → analyse cellulaire (mode d'action)

6- Autres implants:

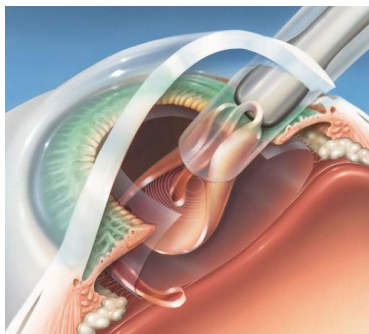
micro stents antiprolifération glaucome

implants rétine artificielle antipro cellules glyales

Après IACA

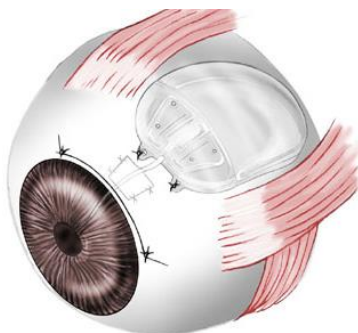
Trois grands types d'implants intraoculaires

Les lentilles intraoculaires



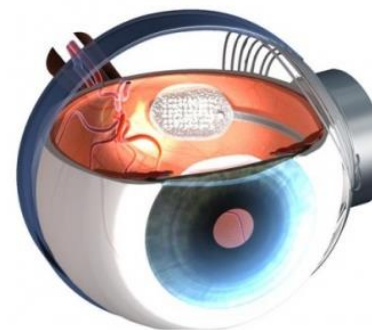
Soignent : **La cataracte**

Les drains anti- glaucomateux



Le glaucome

Les rétines artificielles

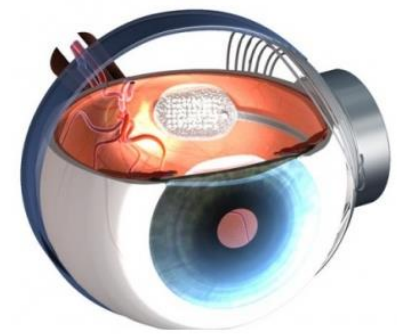
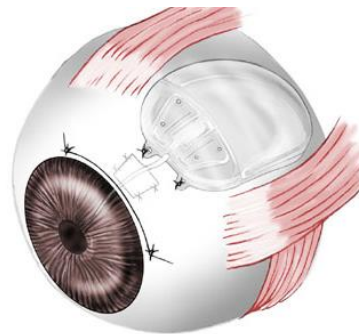
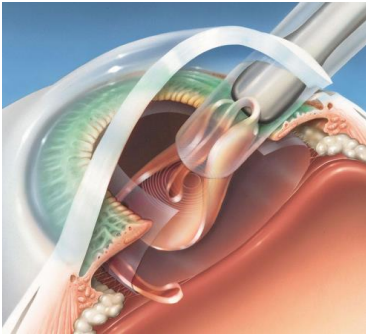


**Les dégénérescences
rétiniennes**

Après IACA



Problème :
Biocompatibilité insuffisante des implants



- Risques infectieux
- Prolifération cellules cristalliniennes
- Opacification de la capsule postérieure (OCP)
- 18% à 1 an, 38% à 9 ans après chirurgie (Afssaps)

- Risques infectieux
- Prolifération des fibroblastes
- Obstruction du dispositif

- Risques infectieux
- Prolifération des cellules gliales
- « Déconnexion » du dispositif avec le nerf optique



Solution
Implants avec un revêtement antibactérien et antiprolifératif



Conclusions

Nous n'aurions jamais pu réaliser ce travail sans le support financier du Labex,

Merci!

Et merci pour votre attention