



## **Figure 1:** Synthèse d'une matrice poreuse rigide de Poly(dl-lactid acid) (PLA).

**a)**Thermogramme DSC: visualisation de la transition vitreuse (Tg) et du pic de fusion du monomère. La Tg diminue à chaque cycle due à plastification lié au dl-lactide encore présent. **b)**Cristaux de NaCl utilisés comme agent porogène observés au microscope optique. Ils ont été recristallisés à T=50°C pour avoir une taille définie entre 100 et 300µm. **c)**Photopraphie de la matrice de PLA. **d)**Matrice de PLA observée par microscopie électronique à balayage. Après avoir éliminé le sel par lixivation, la matrice a été séchée donnant structure interconnectée géométrique avec des pores de taille correspondant aux dimensions des cristaux de NaCl.



## <u>Figure 2</u>: Biocompatibilité et adhérence de fibroblastes sur la matrice synthétique du poly dl-lactic acid (PLA).

a) Matrice de PLA observée par microscopie électronique à balayage (x1200, 5kV, 25pA). Les pores sont polydisperses (10 à 200µm) et le matériau a une structure 3D interconnectée.
b) Fibroblastes L929 de souris observés au microscope optique (x10). c) Observation par microscopie à balayage électronique (x2000, 5kV, 25pA) de plusieurs fibroblastes adhérant à la matrice. Le fibroblaste en rouge s'est déplacé grâce à ses fillipodes observables sur la matrice de PLA lisse. L'aperçu d'un fibroblaste à l'intérieur du pore en Fig2a montre que les cellules ont migré au sein de la matrice preuve de colonisation. d) Résultat d'un test Alamar blue (3h30) contrôlant la viabilité cellulaire dans 5 échantillons de matrice encemensés (A1 à A5 avec 75000cellules/mL) après 3 jours de mise en culture. Un changement de couleur de bleu à rose s'opère par réaction d'oxydo-réduction avec les électrons du cycles respiratoire des cellules, prouvant qu'elles sont vivantes. La tableau rassemble les pourcentages de viabilité obtenus par lecture d'absorbance à 570 et 600 nm. B1,B2: contrôles négatifs sans cellules et sans matrice dans 300µL et 500µL. A6: Contrôle positif témoin avec cellules sans matrice.



## <u>Figure 3:</u> Synthèse d'une matrice hydrogel pour encapsuler les fibroblastes pour l'ingénierie tissulaire. Matrice de Poly(éthylène-glycol)-co-poly(a-hydroxy acid) (PEG-PLA): caractérisation des intermédiaires réactionnels.

**a)**Schéma de réaction. Un copolymère intermédiaire est obtenu après une polymérisation par ouverture de cycle à 200°C (5 moles de dl-lactide/mol de PEG 6K). Des groupements acrylates sont ajoutés aux extrêmités pour permettre une gélification. La formation du gel n'a pas pu être observée car les conditions de photopolymérisation avec une lampe UV à 365nm n'étaient pas pas optimales. Une dégradation naturelle par hydrolyse serait ensuite attendue après cinq jours. **b)** Spectre RMN H<sup>1</sup> à 40MHz du copolymère intermédiaire. La laison C-H du PLA à 4,3 ppm dans l'intermédiaire est moins déblindée que dans le PLA seul. Le pic 2 représente les protons CH<sub>3</sub> du PEG lié au PLA, preuve que la polymérisation a fonctionné. **c)** Spectre RMN H<sup>1</sup> à 40MHz du copolymère intermédiaires réactionnels. Les pics à 1100cm<sup>-1</sup> traduisent la présence croissante de liaisons C-O. Les pics à 2500cm<sup>-1</sup> représentent les laisons carbonyles des esters du copolymère intermédiaire et final. Il n'y a pas de pic net caractérisant la liaison