

ANNEE 2022-23 (STAGE MASTER 2 DU 2 JANVIER AU 16 JUIN 2022)

Titre du sujet de stage : Evaluation d'un hydrogel à base de phyllosilicates pour la décontamination cutanée : développement d'un modèle de peau lésée *ex vivo*

Nom, adresse de l'unité ou de l'entreprise d'accueil / Nom du responsable de l'unité ou de l'entreprise:

Laboratoire de Biologie Tissulaire et d'ingénierie thérapeutique (LBTI) – UMR 5305

Responsable de l'unité : Dr D. Sigaudou-Roussel

7 passage du Vercors, 69367 Lyon cedex 07 - 8 avenue Rockefeller, 69008 Lyon

Nom, adresse de l'équipe ou service d'accueil

Equipe Vecteurs colloïdaux et ingénierie thérapeutique ciblée (Dr Bernard Verrier, – Dr Claire Monge):
Sur 2 pôles (Gerland, 7 passage du Vercors et Rockefeller, 8 avenue Rockefeller).

Nom, qualité et coordonnées du tuteur de stage à contacter:

Durmaz Kardelen, Doctorante, kardelen.durmaz@ibcp.fr

Dr Sohler Jérôme, CRCN, Jerome.sohier@ibcp.fr

Sujet de stage :

Parmi les agents toxiques habituellement décrits, les composés organophosphorés peuvent affecter de façon irréversible certaines fonctions physiologiques. Pour limiter leur diffusion percutanée, des outils de décontamination sont utilisés afin de réduire les effets toxiques en local et en systémique. A l'heure actuelle, il existe plusieurs types de décontamination (humide et sèche) qui, malgré leur efficacité, ne peuvent être utilisés pour la décontamination d'une peau lésionnelle, car cette lésion va induire une contamination plus importante par rupture de la barrière cutanée. Notre laboratoire développe une nouvelle forme galénique pour une décontamination cutanée des peaux lésées sous forme d'hydrogel qui permet d'intervenir très rapidement sur la plaie cutanée. Ces hydrogels contiennent de la Terre de foulon (TF, propriétés d'adsorption) et sont facilement manipulables, applicables et retirables sur la peau. Leurs propriétés mécaniques (dûes à leurs propriétés filmogène) et l'absence de toxicité (sur des kératinocytes et fibroblastes) permettent leur utilisation sur la peau saine. Des résultats très prometteurs montrent que les hydrogels développés ont un fort potentiel de décontamination face aux composés organophosphorés. Ce stage aura deux objectifs: (i) Développer un modèle de peau lésionnelle reproductible de types excisionnelle (le modèle de brûlure étant déjà développé au sein de l'équipe) et d'évaluer le pouvoir décontaminant des hydrogels (déjà validé sur peau saine) par des tests *ex vivo* sur des explants de peau d'origine porcine et (ii) Analyser et comprendre les mécanismes d'adsorption/décontamination de la TF et d'autres phyllosilicates afin de développer de nouvelles formulations plus performantes.

Technologies utilisées :

- Le modèle de peau lésionnelle devra être développé sur des explants de peau d'oreille d'origine porcine et validé par des analyses histologiques.
- L'efficacité de décontamination des hydrogels face aux composés organophosphorés sera évaluée *ex vivo* sur des explants de peau d'origine porcine en cellule de Franz (Vitropharma, cellules de Franz miniaturisées). La quantité de contaminant dans les différentes couches de la peau sera déterminée par un dosage en HPLC-UV.
- Analyse de la structure et de la composition élémentaire des phyllosilicates par microscopie électronique à balayage.

Mots clés : Décontamination cutanée, hydrogels, composés organophosphorés

Publications d'intérêt :

- Thèse d'Alix Danoy: Développement et évaluation *ex vivo* de formulations innovantes de terre de foulon afin de proposer un nouveau dispositif de décontamination cutanée.
- Danoy, A., Durmaz, K., Paoletti, M., Vachez, L., Roul, A., Sohler, J., & Verrier, B (2021). Aqueous suspensions of fuller's earth potentiate the adsorption capacities of Paraoxon and improve skin decontamination properties. *Journal of hazardous materials*

- Roul, A., Le, C.-A.-K., Gustin, M.-P., Clavaud, E., Verrier, B., Pirot, F., & Falson, F. (2017). Comparison of four different fuller's earth formulations in skin decontamination. *Journal of Applied Toxicology: JAT*, 37(12), 1527-1536
- Dalton, C. H., Hall, C. A., Lydon, H. L., Chipman, J. K., Graham, J. S., Jenner, J., & Chilcott, R. P. (2015a). Development of haemostatic decontaminants for the treatment of wounds contaminated with chemical warfare agents. 2 : Evaluation of in vitro topical decontamination efficacy using undamaged skin. *Journal of Applied Toxicology*, 35(5), 543-550