

THESE DE DOCTORAT DE

NANTES UNIVERSITE

ECOLE DOCTORALE N° 602

Sciences de l'Ingénierie et des Systèmes

Spécialité : Génie des Procédés et Bioprocédés

Par

Arnaud DULOM

Évaluation du potentiel applicatif des exopolysaccharides dérivés de microalgues dans la régénération osseuse

Une source moléculaire économique, écologique et durable

Thèse présentée et soutenue à Nantes, le 8 décembre 2025

Unité de recherche : INSERM UMRS 1229 RMeS

Rapporteurs avant soutenance :

Nathalie CHEVALLIER Chargée de recherche, Université Paris-Est

Delphine LOGEART-AVRAMOGLU Directrice de recherche, Université Paris-cité

Composition du Jury :

Attention, en cas d'absence d'un des membres du Jury le jour de la soutenance, la composition du jury doit être revue pour s'assurer qu'elle est conforme et devra être répercutée sur la couverture de thèse

Président : ? ? (8) (à préciser après la soutenance)

Examineurs : Céline LAROCHE	Professeure, Université Clermont-Auvergne
Didier LE CERF	Professeur, Université de Rouen
Olivier LÉPINE	Directeur général, AlgoSource Technologies
Pierre WEISS	PU-PH, Nantes université

Dir. de thèse : Olivier GONCALVES Professeur, Nantes université

Co-dir. de thèse : Valérie TRICHET-MIGNE Professeur, Nantes université

Titre : Évaluation du potentiel applicatif des exopolysaccharides dérivés de microalgues dans la régénération osseuse

Mots clés : microalgue, exopolysaccharides, protéine morphogénétique osseuse-2 (BMP-2), ingénierie tissulaire, régénération osseuse

Résumé : Le tissu osseux est l'un des tissus les plus transplantés dans le monde. En dépit de leur efficacité, les greffes osseuses présentent de nombreuses limites restreignant leur utilisation clinique. Ces contraintes ont conduit à l'émergence de l'ingénierie tissulaire, qui vise à restaurer la structure et la fonction osseuses par l'association de biomatériaux à des molécules bioactives et/ou des cellules. Néanmoins, la transposition clinique de ces approches demeure limitée, en grande partie en raison d'une maîtrise encore insuffisante des modalités de délivrance des agents thérapeutiques. Dans ce contexte, l'intégration de polysaccharides sulfatés dans des substituts osseux synthétiques apparaît comme une stratégie prometteuse pour favoriser la rétention et la libération contrôlée de molécules bioactives via des interactions à haute affinité.

Le travail présenté dans cette thèse a évalué, pour la première fois, le potentiel applicatif des exopolysaccharides sulfatés dérivés de microalgues en tant que composants bioactifs versatils pour le développement de biomatériaux destinés à la régénération osseuse. Ces polysaccharides présentent une forte affinité pour la BMP-2, un facteur de croissance impliqué dans la cicatrisation osseuse, augmentent sa bioactivité et modulent son relargage selon la formulation du biomatériau. Leur association avec des granules de phosphate de calcium biphasique a notamment favorisé la formation osseuse dans un défaut critique *in vivo*. Ces résultats ouvrent ainsi la voie à l'utilisation de ces exopolysaccharides dans le développement de systèmes de délivrance contrôlée de la BMP-2 pour des applications en médecine régénératrice de l'os.

Title : Evaluation of the applicative potential of microalgae-derived exopolysaccharides in bone regeneration

Keywords : microalgae, exopolysaccharides, bone morphogenetic protein-2 (BMP-2), tissue engineering, bone regeneration

Abstract : Bone tissue is one of the most commonly transplanted tissues in the world. Despite their effectiveness, bone grafts have many limitations that restrict their clinical use. These constraints have led to the emergence of tissue engineering, which aims to restore bone structure and function by combining biomaterials with bioactive molecules and/or cells. Nevertheless, the clinical application of these approaches remains limited, largely due to insufficient control over the delivery of therapeutic agents. In this context, the integration of sulphated polysaccharides into synthetic bone substitutes appears to be a promising strategy for promoting the retention and controlled release of bioactive molecules via high-affinity interactions.

The work presented in this thesis evaluated, for the first time, the application potential of sulphated exopolysaccharides derived from microalgae as versatile bioactive components for the development of biomaterials for bone regeneration. These polysaccharides have a strong affinity for BMP-2, a growth factor involved in bone healing, increase its bioactivity and modulate its release depending on the formulation of the biomaterial. Their combination with biphasic calcium phosphate granules has notably promoted bone formation in a critical defect *in vivo*. These results pave the way for the use of these exopolysaccharides in the development of controlled delivery systems for BMP-2 for applications in regenerative bone medicine.