

THESE DE DOCTORAT DE

NANTES UNIVERSITE

ECOLE DOCTORALE N° 605

Biologie-Santé

UNIVERSITE SULTAN MOULAY SLIMANE

Centre d'Études Doctorales « Sciences Pluridisciplinaires » (N° d'ordre : .../2026)

Spécialité : Technologies Biomédicales, Vectorisation, Nanomédecine,
Thérapie Cellulaire et Génique, Médecine Régénératrice et Biomatériaux

Par

Chaymaa HACHIMI ALAOUI

**Mise au point de biomatériaux encres à base d'hydrogels composites pour
la régénération osseuse**

Thèse présentée et soutenue à Béni Mellal - Maroc, le 14 septembre 2026

Unités de recherche :

INSERM UMRS 1229 RMeS- Nantes Université, France

Équipe de Recherche en Sciences et Ingénierie Chimiques- Université Sultan Moulay Slimane, Maroc

Rapporteurs avant soutenance :

Olivia KEROUREDAN MCU-PH, HDR
Soumya ELABED PU
Anass BELBACHIR PU-PH

UFR des sciences Odontologiques, Université de Bordeaux, Bordeaux
FSTF, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès
FMPM, Université Cadi Ayyad, Marrakech

Composition du Jury :

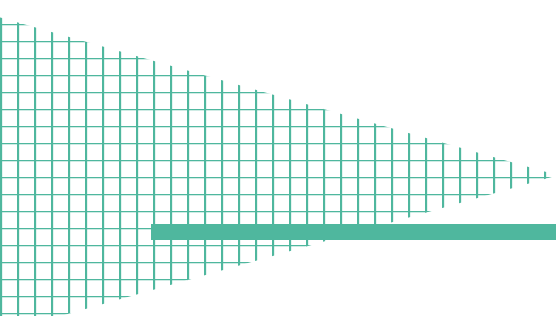
Président :	Anass BELBACHIR	PU-PH	FMPM, Université Cadi Ayyad, Marrakech
Examineurs :	Mustapha RAIHANE	PU	FSTM, Université Cadi Ayyad, Marrakech
	Latifa BOUISSANE	PU	FPBM, Université Sultan Moulay Slimane, Beni Mellal
Dir. de thèse (France) :	Pierre WEISS	PU-PH	UFR d'Odontologie, Nantes Université, Nantes
Dir. de thèse (Maroc) :	Ahmed FATIMI	MCH, HDR	FPBM, Université Sultan Moulay Slimane, Beni Mellal
Co-dir. de thèse :	Gildas RETHORE	MCU-PH, HDR	UFR d'Odontologie, Nantes Université, Nantes

Invité

Jérôme GUICHEUX
Claire VINATIER

Dir. de Recherche
MCU, HDR

RMeS, U1229 Inserm, Nantes Université, Nantes
UFR d'Odontologie, Nantes Université, Nantes



Titre : Mise au point de biomatériaux encres à base d'hydrogels composites pour la régénération osseuse

Mots clés : Régénération osseuse, impression 3D, hydrogels, composites, BMP-2

Résumé : La réparation des défauts osseux de la sphère oro-faciale est un défi clinique majeur. Les stratégies thérapeutiques actuelles, notamment des autogreffes, sont limitées en raison de leur faible disponibilité et leur intégration tissulaire limitée. Afin de surmonter ces limitations, la recherche est orientée depuis des années vers des nouvelles technologies comme l'impression 3D pour le développement des biomatériaux favorisant la régénération osseuse. Cette technique permet de mettre au point des biomatériaux personnalisés adaptés à la morphologie du défaut, avec une porosité, interconnectivité des pores et des propriétés mécaniques favorables à la vascularisation, à l'adhésion cellulaire, à l'ostéoinduction, ainsi à l'ostéogenèse. Cette thèse a pour objectif de développer des hydrogels composites imprimés en 3D,

ostéoconducteurs ainsi qu'avec une capacité ostéoinductrice, en intégrant la BMP-2. Afin d'atteindre cet objectif, la première partie de ce travail a été consacrée au développement et caractérisation d'imprimabilité des hydrogels composites à base de chitosane et d'HPMC-Si associés aux granules de BCP, ainsi que leurs propriétés physico-chimiques, rhéologiques, mécaniques et biologiques. En deuxième partie, la BMP-2 a été incorporée dans les formulations optimisées et une caractérisation *in vitro* de leur relargage et bio activité a été réalisée après un stockage dans différentes conditions. Les résultats obtenus ouvrent ainsi la voie à l'utilisation de ces biomatériaux pour la régénération des défauts osseux non-porteurs ou avec des supports, tout en respectant les consignes d'utilisation de la BMP-2.

Title: Development of Composite Hydrogel-Based inks for Bone Regeneration

Keywords: Bone regeneration, 3D printing, Hydrogels, composites, BMP-2

Abstract: Oro-facial bone defects regeneration remains a major clinical challenge. Current therapeutic strategies, particularly autografts, are limited by donor site morbidity, restricted availability, and insufficient tissue integration. To overcome these limitations, research has increasingly focused on emerging technologies such as 3D printing for the development of biomaterials promoting bone regeneration. This technique enables the fabrication of patient-specific scaffolds in controlled manner with tunable porosity, pore interconnectivity, and mechanical properties promoting vascularization, cell adhesion, osteoinduction, and osteogenesis. The objective of the present work was to develop 3D-printed composite hydrogels exhibiting both osteoconductive and osteoinductive properties, through the incorporation of BMP-2.

To achieve this goal, the first part of this work focused on the development of composite hydrogels based on chitosan and Si-HPMC-Si combined with BCP granules, and characterization of their printability, physicochemical, rheological, mechanical, and biological properties. In the second part, BMP-2 was incorporated into the optimized formulations, and an *in vitro* assessment of its release profile and bioactivity was performed after storage under different conditions. The results obtained highlight the potential of these biomaterials for the regeneration of non-load-bearing bone defects, while respecting the BMP-2 usage requirements.

