

## Avis de Soutenance

Madame Sarah BERNARDI

Chimie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés :

*Surfaces polymères antibactériennes à base de polyionènes : synthèses et études aux interfaces en physico-chimie et biologie*

Dirigés par Madame Geraldine CARROT

Et co-encadrés par Madame Marie-Noëlle BELLON-FONTAINE

Soutenance prévu le **mardi 15 décembre 2020 à 14h00**

En présentiel et en visioconférence

Lieu : Amphithéâtre de l'INSTN, Centre CEA de Saclay, 91191 Gif-sur-Yvette, France

Lien visioconférence : envoyé 72 h avant le jour-J

**Attention : l'accès en présentiel est limité aux membres du LICSEN (UMR NIMBE) et aux personnes ayant collaborées sur le projet de thèse**

Composition du jury :

M. Laurent BILLON, Université de Pau et des pays de l'Adour	Rapporteur
Mme. Karine REHEL, Université Bretagne Sud	Rapporteur
Mme. Ruxandra GREF, Université Paris-Sud/CNRS	Examineur
Mme. Bénédicte LEPOITTEVIN, ENSICAEN	Examineur
Mme. Geraldine CARROT, CEA Saclay	Directrice de thèse
Mme. Marie-Noëlle BELLON-FONTAINE, AgroParisTech	Encadrante
Mme. Morgan GUILBAUD, AgroParisTech	Invitée

Mots clés : polymères, effet antibactérien, chimie de surface, microbiologie, bioadhésion

Résumé :

La contamination bactérienne des surfaces est une problématique majeure dans des domaines comme le médical ou l'agroalimentaire. Afin d'agir en amont de la formation du biofilm, nous avons choisi de réaliser des surfaces bioactives par contact pour inhiber les bactéries sans relargage d'agents actifs. L'objectif de cette thèse est de créer ces surfaces en greffant de façon covalente des polyionènes (PI) et d'en étudier les propriétés biologiques en faisant un lien avec la structure des polymères greffés.

Les PI possèdent des propriétés antimicrobiennes à la fois puissantes et modulables grâce à la possibilité de modifier le ratio charge/hydrophobie de façon contrôlée. Une gamme de PI a été synthétisée en faisant varier la longueur et la nature des segments (aliphatiques et éthers), ainsi que la masse molaire, afin d'étudier l'impact de ces trois paramètres sur l'efficacité antibactérienne et la cytotoxicité. La gamme aliphatique s'est révélée être la plus bactériostatique avec un gradient d'efficacité qui augmente avec la longueur du segment aliphatique.

La gamme de PI aliphatiques a ensuite été greffée de façon covalente sur des surfaces de verre et des wafers de silicium selon une procédure séquentielle combinant un dépôt de polydopamine, une étape de polymérisation induite par des sels de diazonium et une polyaddition en surface de PI. Les étapes de chimie ont été caractérisées en détails *via* diverses techniques d'analyse de surface (XPS, mesures d'énergies de surface et de potentiels zêta).

Les propriétés antibactériennes des surfaces greffées ont ensuite été évaluées par des essais d'adhésion (observations des flores totales et dénombrements des flores viables cultivables). Les résultats montrent que les surfaces greffées PI présentent des propriétés antibactériennes efficaces et modulables selon la longueur du segment aliphatique, associées à un effet pro-adhésif important. Des tests de cytotoxicité ont également démontré l'absence de relargage et de toxicité des matériaux. Les chaînes greffées en surface ont aussi été étudiées par réflectivité des rayons X et des neutrons pour déterminer avec précision l'épaisseur des couches polymères et tenter d'établir un lien entre la conformation des chaînes et leur mécanisme d'action sur les bactéries.

Lors de cette thèse, trois procédés ont aussi été développés afin de fonctionnaliser de façon covalente des surfaces de polyéthylène (PE), matériau principal des films alimentaires. Les PI ont d'abord été greffés sur le PE avec un procédé chimique analogue à celui du verre. Ensuite, la fonctionnalisation a été effectuée par impression après la formation d'une encre à base de PI. Enfin, dans le souci d'élaborer un procédé plus industrialisable, les PI ont été incorporés via un mélange-maître lors de l'extrusion du film de PE. Pour chacun de ces procédés, nous avons évalué la possibilité de leurs applications en caractérisant les propriétés antibactériennes et cytotoxiques des films PE modifiés.

Key words: polymers, antibacterial effect, surface chemistry, microbiology, bioadhesion

Abstract:

Bacterial contamination of surfaces is one of the most pressing concerns for the medical and the food industries. In order to act prior to the biofilm formation, we chose a preemptive strategy by creating contact-bioactive surfaces to inhibit bacteria without releasing bioactive agents. The main objective of this thesis is to prepare such surfaces by covalently grafting polyionenes (PI) and to study their biological characteristics, as well as the influence of the structure of the polymer on these properties.

PI possess both powerful and versatile antimicrobial properties, which can be controlled by fine-tuning the charges/hydrophobic spacers ratio. A range of PI was synthesized by varying both the length and the nature of the spacers (aliphatic and ether), as well as the molecular weight, in order to evaluate the impact of these parameters on antibacterial activity and cytotoxicity. The aliphatic series was found to be more bacteriostatic, with an efficiency gradient that increases with the length of the aliphatic spacer.

The aliphatic PI were then covalently grafted onto glass surfaces and silicon wafers using a sequential procedure combining polydopamine coating, diazonium salts induced polymerization and surface polyaddition of PI. The chemical steps were characterized in detail via various surface analysis techniques (XPS, surface energy measurements and zetametry). Antibacterial properties of the grafted surfaces were then evaluated by adhesion tests (total flora observations and enumerations of viable cultivable flora). PI-grafted surfaces were shown to display effective and versatile antibacterial properties, associated with a pro-adhesive effect. Cytotoxicity tests also demonstrated the absence of release and the non-toxicity of these materials. X-ray and neutron reflectivity experiments were performed on PI grafted chains to determine the thickness of polymers layers and to establish a link between the chains conformation and their mechanism of action towards bacteria.

During this thesis, three procedures were developed to covalently functionalize polyethylene (PE) surfaces, the main component of food packaging. Firstly, PI were grafted onto PE with a chemical process similar to the one performed on glass. Secondly, a PI based ink was prepared to functionalize the PE film with an ink-jet printing process. Lastly, in order to develop a more industrializable process, PI were incorporated in bulk during the extrusion of PE films. For each procedure, we evaluated the possibility of their applications by characterizing their antimicrobial and cytotoxicity properties.