



## CAHIER DES CLAUSES TECHNIQUES PARTICULIERES (CCTP)

### MARCHE PUBLIC DE SERVICES - PRESTATIONS INTELLECTUELLES

---

**PRESTATIONS DE RECHERCHE LIEES A L'ETUDE DE LA  
CICATRISATION CUTANEE ET DE LA CICATRISATION  
OSSEUSE DANS LE CADRE DU PROJET NANOBIOSCARS**

---

#### **LOT 2 : Production et caractérisation chimique d'extraits de cannabinoïdes**

---

**GIP CYROI**

CYROI - 2 rue Maxime Rivière - 97490 Sainte-Clotilde  
Tél : 02 62 93 88 32 E-mail : [e.naffrichoux@cyroi.fr](mailto:e.naffrichoux@cyroi.fr)

## **1/ NÉCESSITE DE LA PRESTATION**

Le processus de cicatrisation cutanée comporte quatre étapes en conditions physiologiques : l'hémostase, l'inflammation, la prolifération et le remodelage (Martin, 2015 ; Ambrozova, Ulrichova and Galandakova, 2017). Ces étapes se succèdent grâce aux recrutements des cellules immunitaires et la migration de cellules résidentes qui vont sécréter des facteurs permettant d'aboutir à la complète réparation de la lésion cutanée. En situation pathologique, ce processus peut être altéré (infection, maladie métabolique, irradiation...) et entraîner un retard de la cicatrisation et/ou une cicatrisation de moins bonne qualité, avec un risque de réouverture récurrente des plaies qui deviennent alors chroniques (Landén, Li and Ståhle, 2016; Larouche et al., 2018; Liu et al., 2020). **Il est donc important d'envisager de nouvelles stratégies thérapeutiques basées sur l'utilisation de molécules ayant des propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes et antimicrobiennes.**

A ce titre, certaines molécules ont été étudiées dans le projet NANOSCAFFOLD et testées sur la régénération cutanée en condition diabétique. Nous souhaiterions poursuivre les travaux avec l'ajout d'autres molécules d'intérêt sur la cicatrisation cutanée et évaluer l'effet synergique des différentes molécules, lors du projet NANOBIOSCARS.

Ainsi, plusieurs études récentes ont montré que les cannabinoïdes avaient un rôle intéressant dans la cicatrisation de plaies. Des études *in vitro*, sur des kératinocytes et fibroblastes humains, ont montré que des extraits de Cannabis standardisés en cannabinoïdes pouvaient être utilisés comme agents anti-inflammatoires sur la peau (Sangiovanni et al., 2019). Ces effets ont été décrits dans d'autres journaux scientifiques internationaux récemment, et les effets cicatrisants semblent très intéressants pour une application locale (Shao, Stewart and Grant-Kels, 2021). D'autre part, il semblerait que les effets biologiques des cannabinoïdes seraient potentialisés selon la nature des extraits. En effet, le cannabidiol, ou CBD, correspond à une infime partie de l'extraction de la plante de chanvre, alors que le CBD à spectre complet correspond à l'extraction complète de la plante, avec toutes les autres molécules comme les terpènes, d'autres cannabinoïdes ou encore de la cellulose. L'utilisation du CBG est également envisagée aux vues des résultats récents de la littérature scientifique (Elbarbary et al, 2023).

Le projet NANOBIOSCARS ambitionne aujourd'hui d'étudier des extraits de cannabinoïdes dans les modèles précliniques complexes, qui ont été développés dans les précédents projets BIOSCA et NANOSCAFFOLDS.

Malheureusement, CYROI n'est pas en capacité de mener lui-même cette part du projet de recherche, n'ayant pas à disposition les compétences en biologie végétale et en chimie nécessaires. Ainsi, afin de mener à bien ce projet, nous souhaitons faire appel à une prestation permettant solliciter les compétences techniques et scientifiques d'un prestataire afin de mener pour son compte les travaux de recherche décrits plus avant dans le document.

## **2/ CONSIDÉRATIONS TECHNIQUES**

Nous faisons appel à une prestation pour obtenir des **extraits caractérisés et stabilisés d'un point de vue chimique qui pourront être fourni sur la durée du projet**. Les livrables attendus sont les suivants :

□ Fournir dans le temps imparti du projet des extraits riches en CBD obtenus à partir de variétés cultivées en milieu contrôlé et maintenues en culture par le prestataire (les solvants d'extractions de type hydrocarbures sont proscrits, par exemple : butane, hexane, ...). Le prestataire doit être en mesure de fournir sous un délai de 3 mois maximum l'ensemble des extraits pour un premier envoi (3 lots : CYROI, WADDP en Afrique du Sud et CBBR à l'île Maurice). Il devra maintenir ses extractions sur la durée du projet NANOBIOSCARS en respectant ces mêmes échéances.

□ Préparer et caractériser chimiquement ces extraits de cannabinoïdes afin d'obtenir les pourcentages de CBD/CBG/THC.

□ Certifier de la légalité de chaque extrait fourni, c'est-à-dire que le taux de THC doit être inférieur à 0.20% (réglementairement, pour envoi à l'île Maurice).

□ Optimiser et modifier les ratios entre les différents cannabinoïdes d'intérêt au cours du projet afin de répondre aux besoins scientifiques de celui-ci (suivant les résultats *in vitro* réalisés chez les partenaires).

□ Posséder les connaissances sur les effets thérapeutiques des cannabinoïdes afin de participer aux réunions de suivi du projet et aux interprétations scientifiques des résultats.

Nous recherchons un prestataire qui présente l'ensemble des compétences scientifiques citées ci-dessus afin de réaliser ces livrables sous un délai maximal de 3 mois suivant la demande et avec continuité de la prestation sur 24 mois, mais qui présente également les connaissances nécessaires sur les souches de *Cannabis sativa* présentes dans la zone Océan Indien.

L'envoi des livrables à l'ensemble des partenaires situés dans la zone Océan Indien (GIP CYROI à l'Île de la Réunion, CBBR à l'île Maurice et WADDP en Afrique du Sud) devra être réalisé par le prestataire dans les meilleurs délais (suivant une durée maximale de 3 mois à compter de la demande), quel que soit sa localisation.

### **3/ OBJECTIFS SCIENTIFIQUES**

Une fois les extraits caractérisés et stabilisés, nous souhaitons étudier les effets biologiques des extraits produits sur des modèles complexes de cicatrisation cutanée mimant les conditions diabétiques. Ainsi, après obtention de ces extraits, des études *in vitro* seront menées par l'unité *In vitro* de CYROI et les différents partenaires, sur des modèles diabétiques développées dans le projet NANOSCAFFOLDS ainsi que sur des modèles plus complexes de co-culture.

De même, des études des effets antimicrobiens de ces extraits dans différents pansements bioactifs seront menées par nos partenaires à la suite de l'obtention de ces extraits et de leur encapsulation dans des nanoparticules, une fois leur stabilité évaluée.

Enfin, une fois ces étapes validées, ces extraits seront testés *in vivo* sur un modèle pathologique de cicatrisation cutanée. Le modèle souris db/db (diabétique) sera sélectionné dans cette étude.

Ainsi, CYROI souhaite par le présent contrat obtenir 4 extraits différents de cannabinoïdes, étudier leur encapsulation dans des nanoparticules et évaluer leur stabilité. Les livrables attendus et stipulés dans la partie précédente seront un prérequis à toutes les études *in vitro*,

microbiologiques et *in vivo* qui suivront. Le prestataire devra être en mesure de fournir régulièrement ces extraits sur la durée du marché (24 mois).

#### **4/ ÉCHÉANCIER DE RÉALISATION DU PROJET**

Afin de respecter les délais imposés par le projet et afin de réaliser dans le temps imparti les diverses études découlant de cette prestation, la prestation s'étend sur 24 mois à compter de la notification du marché, avec la transmission des livrables attendus. La date prévisionnelle de notification du marché est prévue en février 2025.

Des réunions seront organisées avec le prestataire afin de discuter de l'avancement du projet (à minima une réunion tous les 2 mois) mais également des retours éventuels et des difficultés potentiellement rencontrées. Les divers partenaires du projet apporteront leur soutien dans le cas où une problématique serait soulevée.