



## DOSSIER

### BIOMATÉRIAUX : RÉPARER LE CORPS, ET S'EFFACER...

PAGES 10 ET 11

YVES HERMAN/REUTERS



# Biomatériaux : réparer le corps, et s'effacer...

De la mise au point de matériaux « neutres » pour fabriquer des prothèses à la conception de tissus faits de cellules vivantes et capables d'interagir avec l'organisme, la bio-ingénierie tissulaire a fait des pas de géant en quelques décennies.

PAULINE LÉNA

**BIO-INGÉNIERIE** Des globules rouges artificiels, plus puissants que les vrais ! En juin, une équipe sino-américaine a annoncé avoir fabriqué, et testé sur des lapins, des super-hématies capables de remplir toutes les fonctions naturelles des globules rouges (laissant espérer la fin du risque de pénurie de sang), mais également de délivrer des molécules dans les moindres recoins de l'organisme. Il y a encore loin avant l'utilisation en routine de ces globules rouges d'un nouveau genre. Mais l'ingénierie cellulaire et les biomatériaux font ainsi naître tous les jours des innovations qui semblent relever de la science-fiction...

La médecine du futur sera-t-elle un garage hypertechnologique où le corps humain se réparera comme une automobile à partir d'un catalogue de pièces détachées ? La recherche avance, mais le corps humain est bien plus qu'une simple mécanique : c'est un tout complexe, dont chaque partie est reliée

aux autres. Modifier un seul élément déclenche une alarme générale qui mobilise toutes les ressources disponibles pour neutraliser l'intrusion. Toute l'histoire des greffes et des prothèses le montre : insérer dans le corps humain un élément venant d'un autre, c'est toujours s'exposer au risque majeur du rejet, l'organisme s'efforçant de lutter contre ce qui n'est pas lui...

## Régénération cellulaire

Les prothèses évitent en partie ce

risque avec des matériaux doués d'« invisibilité », capables de s'installer sans être repérés par le système immunitaire. Depuis les années 1980, les biomatériaux ont fait des progrès immenses : céramiques, alliages de métaux et polymères plastiques permettent aujourd'hui de réparer des os, des dents, des vaisseaux sanguins et même de remplacer des articulations complètes. Aujourd'hui, la mise en place d'une prothèse de hanche, stable parfois plus de vingt ans, est une opération de routine pratiquée sans risque majeur sur des sujets âgés !

Mais un matériau artificiel ne fera jamais mieux que le tissu d'origine. Or les chirurgiens ont observé que des cellules peuvent s'installer peu à peu autour des implants pour s'intégrer à ce tissu d'origine. À la fin des années 1990, l'ingénierie cellulaire leur ouvre de nouveaux horizons : elle permet de produire des greffons de peau, cultivée in vitro, d'abord à partir des cellules du patient et désormais à partir de banques de cellules compatibles avec chaque receveur. Les chirurgiens imaginent alors de nouvelles prothèses : poreuses, capables de guider la colonisation par de nouvelles cellules, elles sont encore plus facilement intégrées et peuvent prendre des formes plus complexes grâce à l'impression 3D. Ces simples échafaudages ont d'abord été utilisés pour favoriser la cicatrisation in situ de petites zones osseuses, l'os étant particulièrement apte à se régénérer, ou pour reconstituer

des « tubes » dont la fonction reste simple, comme les vaisseaux sanguins, mais qui peuvent prendre des formes complexes. Ils sont par-

fois recouverts des propres cellules du patient avant d'être implantés ou encore « équipés » de vaisseaux sanguins pour permettre une reconquête cellulaire complète même lorsque l'implant est de grande taille, comme une trachée (*lire ci-dessous*). Les matériaux de ces matrices peuvent en outre être capables de se résorber une fois que le nouveau tissu est installé : l'intrusion est alors bel et bien effacée !

La régénération cellulaire a finalement remplacé l'idéal mécanique de la science-fiction, en tout cas pour des tissus ou des groupes cellulaires simples, comme l'os (*lire ci-dessous*). À tel point qu'il semble presque devenu ringard de promettre un biomatériau inerte pour une utilisation en médecine... « C'est même le contraire que nous cherchons », souligne Catherine Picart, directrice de recherche au CEA, à Grenoble. Il lui faut désormais concevoir des matériaux capables d'interagir, de façon contrôlée, avec le vivant puis de disparaître une fois la réparation effectuée. « Le matériau devient un simple tuteur,

idéalement temporaire, dont la surface est enrobée de molécules ayant des propriétés spécifiques. » L'équipe de Catherine Picart met ainsi au point des assemblages de polymères naturels capables de déclencher certaines réponses cellulaires spé-



cifiques, comme la repousse de l'os.

### Effets immunologiques

De nombreuses équipes promettent des effets immunologiques, antibiotiques ou encore la capacité pour les biomatériaux de ne s'attacher qu'à certains types cellulaires. « L'une des applications, qui me semble la plus intéressante, serait la mise au point de biomatériaux capables d'optimiser les immunothérapies en les ciblant mieux pour réduire leurs effets secondaires », note Catherine Picart. Si la régénération complète d'un organe complexe comme le cœur ou le foie semble encore lointaine, de nouveaux types d'implants pourraient apparaître, capables de remplir des fonctions nouvelles, au-delà de la simple réparation. Les chercheurs comprennent de mieux en mieux comment les différents types de cellules interagissent les uns avec les autres et identifient les signaux qui orientent leurs activités.

À leurs côtés, les ingénieurs imaginent donc des matériaux capables de favoriser la multiplication d'une famille de cellules, de repousser les bactéries qui s'en approcheraient ou de déclencher la production de molécules antibiotiques, anti-immunogènes ou anti-inflammatoires par les cellules implantées. L'obstacle est devenu un atout : réparer une partie du corps pourrait permettre de soigner l'ensemble de l'organisme, de la zone d'intervention jusqu'à des régions plus distantes... ■

## 2019

L'an dernier, une équipe de l'université de Californie a annoncé avoir mis au point des « mini-cerveaux » en boîte de Petri, dotés d'une activité électrique synchronisée.

En 2020, une équipe brésilienne a « imprimé » un mini-foie en 90 jours.

Ces organes ne se transformeront sans doute jamais en versions à taille réelle mais, dès maintenant, ils peuvent servir à tester l'efficacité et la sécurité des médicaments. Une bonne nouvelle pour les animaux de laboratoire, mais aussi pour les volontaires humains des premières phases de tests cliniques...

### La bio-impression par extrusion

#### 1 Le logiciel

Les caractéristiques du tissu ou de l'organe à imprimer (taille, forme, composition...) sont définies dans un logiciel dédié. Celui-ci transmet ses instructions à l'imprimante qui guide les buses d'impression pour la fabrication.

#### 2 La bio-encre

La bio-encre est composée de cellules vivantes plus ou moins concentrées selon leur capacité future à se multiplier, et de biomatériaux (collagène, hydrogel...) qui servent de matrice destinée à structurer l'objet imprimé.

#### 3 Matière support

Un matériau éphémère, destiné à se résorber, sert de support aux encres biologiques qui constitueront l'objet imprimé.

#### 4 L'impression

L'impression consiste à apposer couche par couche (= extruder) le matériau support et les bio-encres. Au bout d'un certain temps, le matériaux support disparaît.

#### 5 L'organe

Les cellules imprimées vont s'organiser, migrer, se différencier et se multiplier pour former un organe fonctionnel.

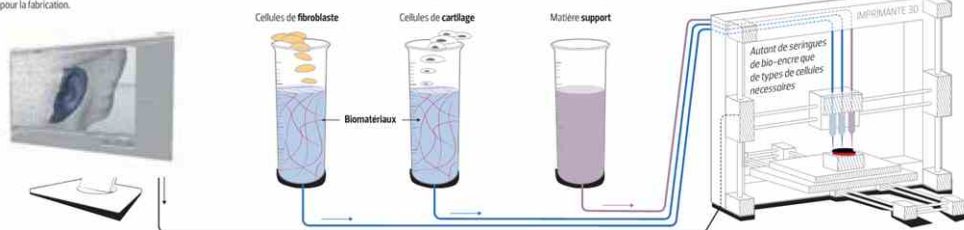


Illustration LE FIGARO