

Médecine, Biologie et Ingénierie:

La pratique médicale et les sciences de la vie bénéficient des progrès des sciences dures, et de leurs applications dans les disciplines de l'ingénierie. L'Ingénierie Biomédicale regroupe l'ensemble des efforts des diverses branches de l'Ingénierie, de la Biologie et de la Médecine en vue de faire progresser la clinique et les traitements médicaux.

Génie Tissulaire:

Les tissus adultes ne se régénèrent pas spontanément. La cicatrisation n'est jamais qu'un pis-aller: elle s'accompagne d'une contraction qui probablement empêche la régénération. Le principe général de la fabrication de tissus artificiels est le suivant. Des cellules mésenchymales, ou prises à un stade peu avancée de différenciation, sont prélevées sur un individu. Elles sont disposées sur un support polymérique poreux tridimensionnel et cultivées dans un bioréacteur dans lequel les paramètres physico-chimiques (teneur en oxygène etc ...) et les sollicitations mécaniques sont contrôlés. Une fois le tissu arrivé à maturité, il est implanté.

La fabrication de tissus biologiques artificiels, tels que peau, vaisseau, cartilage, os, tendon, muscle cardiaque, suscite de grands espoirs pour les prochaines décennies. La Biomedical Engineering Society prévoit un chiffre d'affaires annuel de l'ordre 80 milliards \$US pour la première décennie 2000. Cette fabrication nécessite la collaboration de biologistes, biochimistes, d'ingénieurs chimistes et mécaniciens. Pour chaque tissu existe un grand nombre de méthodes potentielles, avec de nombreuses variantes. On a ainsi remarqué que la quantité de tissu fournie par les cultures in vitro est plus importante pour des supports polymériques tridimensionnels ouverts que pour des cultures monocouches. De plus, les cellules de base (chondrocytes pour le cartilage) ont une différenciation sensible aux contraintes mécaniques. En effet, bien que les recherches en soient encore aux tâtonnements, il semble que la qualité mécanique du cartilage obtenu dépende de l'intensité, de l'amplitude et de la fréquence de sollicitations mécaniques. Cela semble naturel dans la mesure où l'on sait bien qu'une immobilisation prolongée (absence de sollicitations mécaniques d'intensité physiologique) fragilise le cartilage, les os et les muscles et s'accompagne d'une diminution de leur masse. Une raison pourrait être que les déformations induites modifient des organelles qui interviennent dans le processus de reproduction (appareil de Golgi) et en conséquence leur activité mitotique. Une autre possibilité serait que les sollicitations mécaniques induisent le transport du fluide électrolytique synovial riche en facteurs de croissance. Au contraire, l'absence de sollicitations mécaniques diminuerait l'intensité de ce transport et priverait donc les chondrocytes de facteurs de croissance. Le cartilage est en effet un milieu poreux hautement déformable, sujet à gonflement car contenant des charges négatives fixes, imbibé par un fluide électrolytique qui transporte également des macromolécules: un challenge pour le mécanicien!

Le problème de cultures in vitro comporte donc de multiples facettes: génétique dans le choix des cellules initiales (cellules mésenchymales ou différenciées), biochimique (choix du support polymérique, composition du milieu, contrôle en oxygène), et mécaniques (amplitude et fréquence des sollicitations mécaniques, transport des divers composants). A quoi s'ajoutent des considérations pratiques comme l'optimisation de la taille et de la forme des pièces obtenues: taille et forme doivent en effet permettre la circulation du milieu physiologique en tout point lors de la croissance: deux challenges supplémentaires pour la modélisation et la simulation numérique puisqu'il s'agit d'un problème avec contraintes résiduelles et à frontières libres. Les bioréacteurs doivent donc être capables de contrôler l'état mécanique de contrainte et déformation des cultures. Une fois un cartilage de bonne qualité obtenu, encore faut-il le substituer au tissu endommagé et assurer une bonne adhésion avec le milieu biologique sain.

¹ Proposition rédigée par Benjamin Loret le 18/06/2004,
Benjamin.Loret@inpg.fr, <http://geo.hmg.inpg.fr/loret/lorethp.html>

Le profil vis-à-vis l'ENSHMG:

Parmi les tissus dont la culture est cruciale, l'intérêt pourra se porter, outre sur le cartilage articulaire, sur la peau, sur les tendons, sur les vaisseaux et sur les muscles.

Le problème de la culture de tissus biologiques mous peut être envisagé sous divers aspects, clinique, biologie, génies chimique et mécanique. Le profil Mécanobiologie - Génie Tissulaire offre un double intérêt dans le cadre de l'ENSHMG.

D'une part, il permet à l'Ecole d'accéder à un domaine trans-disciplinaire dont les implications sociétales, industrielles et académiques ont été mises en évidence dans d'autres pays, non seulement aux Etats-Unis mais dans plusieurs pays européens. Il ne s'agit pas de faire neuf pour la beauté du geste, mais d'accéder à la connaissance scientifique et à la technologie, au lieu de devoir les acheter. L'Ecole a donc l'opportunité de renouveler son propre profil dans un domaine utile à la société et scientifiquement excitant.

D'autre part, malgré l'originalité de l'activité de recherche, la greffe des activités du candidat dans le tissu des enseignements de l'Ecole ne devrait pas poser problème: il (elle) devra posséder, outre de solides notions de biologie/biochimie/physiologie, des connaissances expérimentales /et ou de modélisation, en mécanique des milieux continus et en milieux poreux: l'articulation avec les champs d'enseignements traditionnels de l'Ecole est donc naturelle. Le candidat sera titulaire d'une thèse de doctorat en sciences ou d'un diplôme étranger équivalent. Il aura effectué un séjour postdoctoral d'au moins une année dans un laboratoire étranger. La nationalité française n'est pas exigée.

Autres profils:

- **Mécanique du sang - apherèse et maladies vasculaires:**

expérimentation, modélisation, simulations. Industrie du sang (transfusions, extractions, mélanges). Interactions fluides/solides dans les maladies vasculaires (anévrismes).

- **Cancérologie - Mécanobiologie des tumeurs solides:**

Expérimentation, modélisation, simulations. Détection précoce par élastographie. Interactions avec les chimiothérapies.

- **Croissance des tissus biologiques - Mécanobiologie:**

expérimentation et/ou modélisation de la croissance de tissus naturels (tumeurs solides) et/ou artificiels (cartilages, tendons, peau).

- **Muscles naturels et artificiels - Mécanique, énergétique:**

modélisation à diverses échelles de muscles (squelettiques, cardiaques, lisses), et processus de fabrication.

- **Mécanique des biomatériaux:**

expérimentation et/ou modélisation de la croissance de matériaux artificiels pour implantations.