

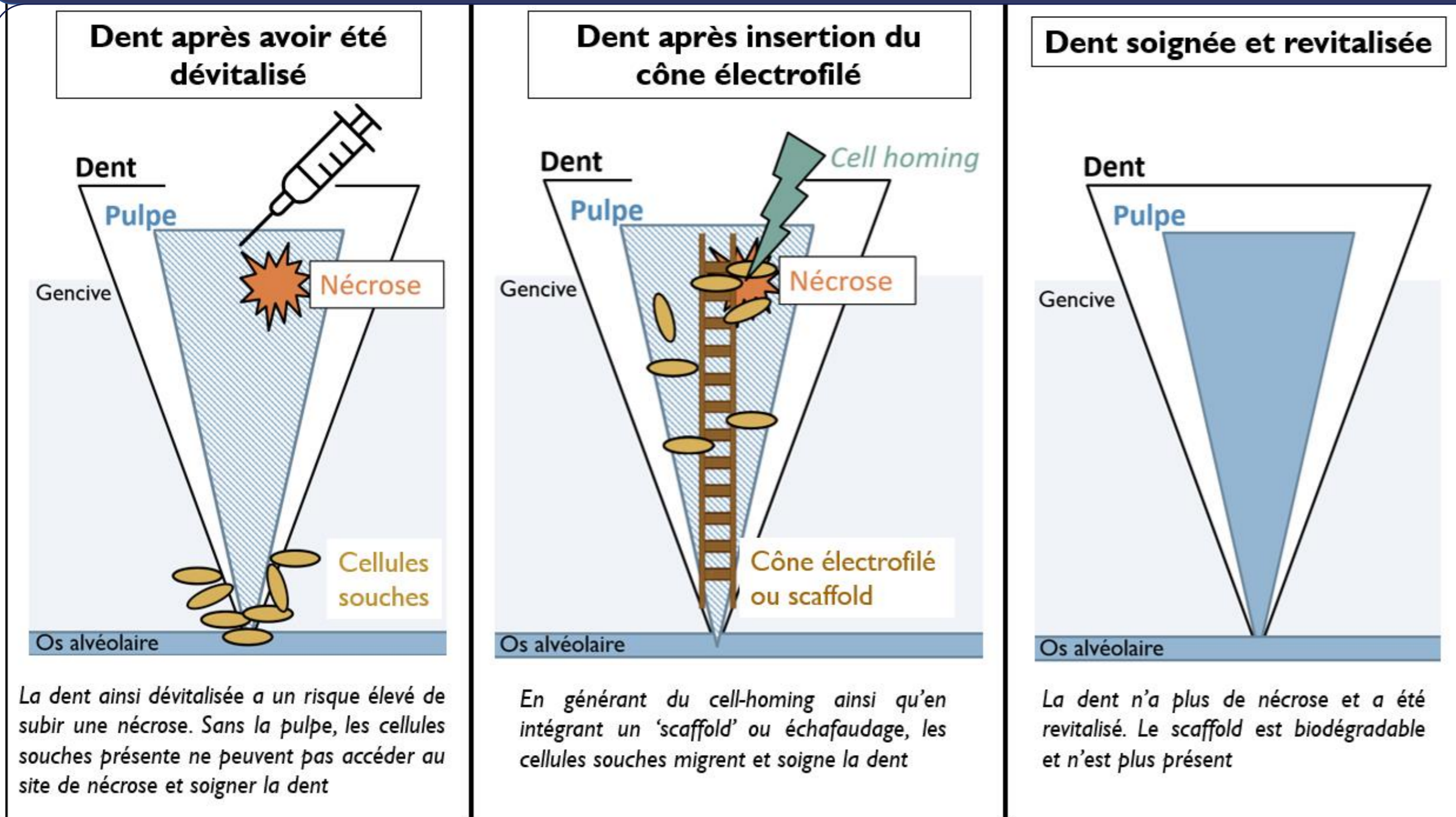
# Optimisation d'un système de test cellulaire dynamique pour l'étude d'un dispositif d'endodontie régénératrice



ISIFC 3<sup>ème</sup> année – PROMO 19

Ophélie Bourgeois, Aurélien Louvrier, Gwenaël Rolin,  
Inserm CIC 1431, centre d'investigation clinique de besançon  
Inserm UMR 1098 Equipe ATI (Auto-immune, Transplantation, Inflammation)  
3 Boulevard Alexandre Fleming, 25000 Besançon, France

## Introduction



**Contexte :** La pulpectomie correspond à l'éviction totale de la **pulpe dentaire** suite à une lésion. Ce traitement est associé à l'obturation du canal dentaire par une gomme inerte (Gutta Percha) entraînant la dévitalisation de la dent. Cette pratique est associée à 10% d'échec (infection, fracture de la dent...). Grâce à l'**ingénierie cellulaire et tissulaire**, des approches thérapeutiques innovantes apparaissent : la **médecine régénératrice méditée par un biomatériau doué de capacité en cell homing** (voir ci-contre).

**Besoin :** Développer un bioréacteur pour l'évaluation **in vitro** de biomatériaux dans des conditions proches de leur utilisation en clinique et s'affranchir des tests sur les animaux.

**Objectif :** Optimiser un système fluide 3D de test cellulaire dynamique

### Méthodologie

- Etude du cahier des charges
- Liste et analyse des contraintes
- Analyse des risques, brainstorming, sélection des solutions
- Prototypages

Figure 1 : Schéma explicatif du cell homing en utilisant un scaffold dans le but de revitaliser une dent

## Situation initiale

### Système fluide

- 1 Pompe péristaltique : fournit un débit de 0,55 mL/min
- 2 Réservoir : stocke le milieu

### Le bioréacteur

- A Chambre de culture : reproduit le canal dévitalisé
- B Réservoir : reproduit la zone où les cellules souches se trouvent
- C 2 canaux fluidiques latéraux

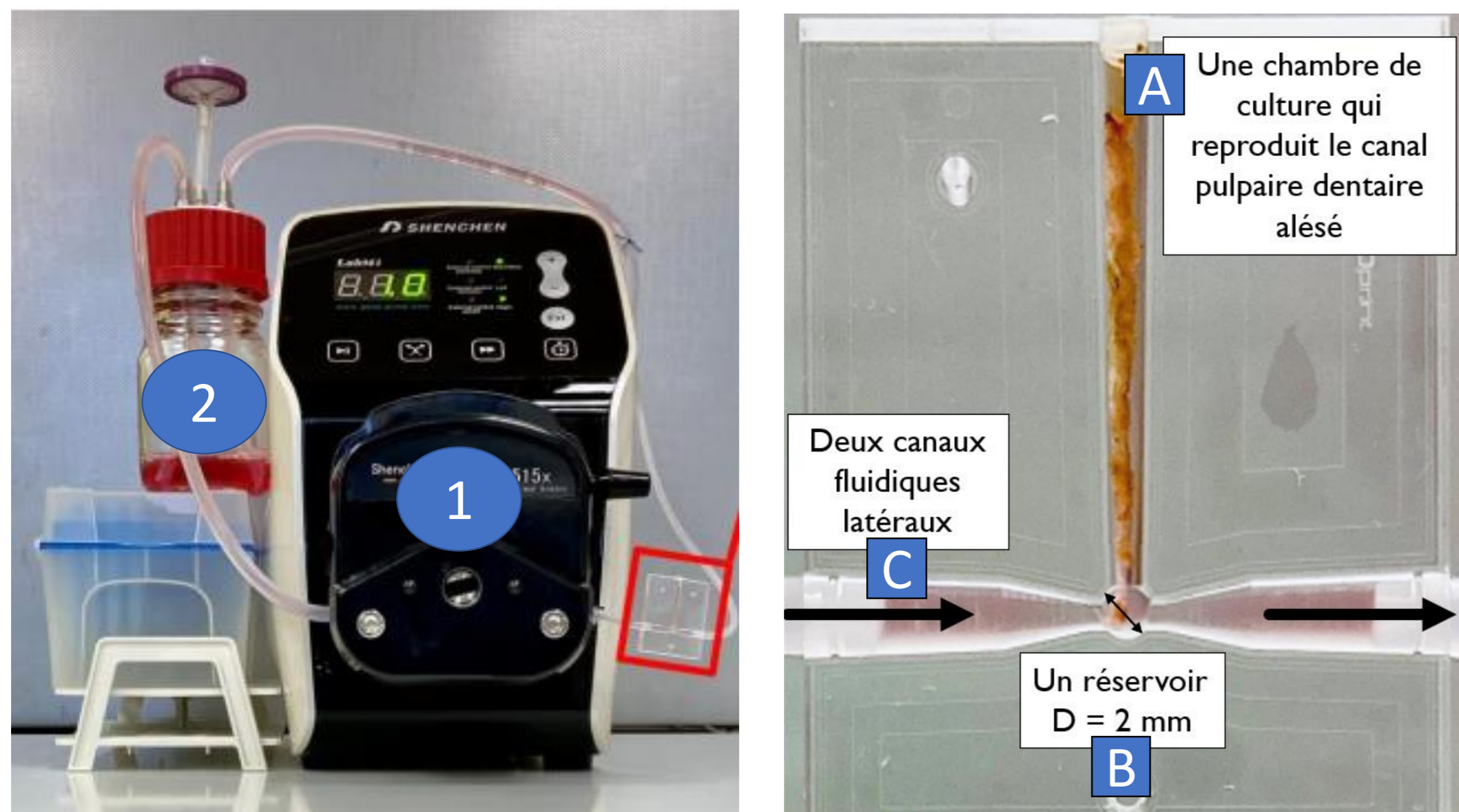


Figure 2 : Système fluide (à droite) et bioréacteur (à gauche). Crédit photo : Dr. Louvrier

### Améliorations nécessaires

- ❑ **Changer la structure du bioréacteur :** le cône pourra être déposé avec précision, et l'accès au réservoir des cellules souches sera plus aisé.
- ❑ **Faciliter l'installation et la manipulation :** résoudre les problèmes de stérilités et gagner du temps.
- ❑ **Optimiser la méthode d'analyse :** la rendre plus fiable car un seul cône est analysé et il est détruit lors de cette analyse. Avoir plus de données sur les paramètres durant l'expérience
- ❑ **Passer du prototype de laboratoire à un prototype pour entreprise :** élargir aux différents outils d'endodontie, industrialiser afin de faire de multiple test en série.

## Situation actuelle

### Nouveau système fluide

- 1 Compresseur : fournit la pression
- 2 Régulateur de débit sous pression : envois du gaz de manière continu et précis.
- 3 Réservoir : (sous pression) va faire circuler le liquide
- 4 2 capteurs de débit et de pression : fournit un feed-back grâce à un logiciel de contrôle qui permet d'automatiser les expériences

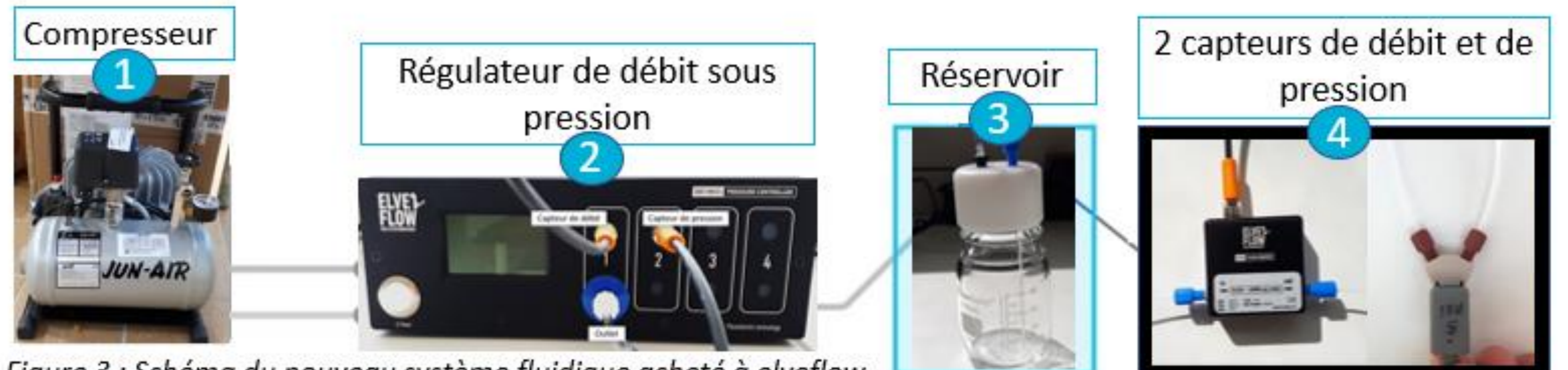


Figure 3 : Schéma du nouveau système fluide acheté à elveflow

### Nouveau Bioréacteur

Principe innovant ! Plusieurs parties indépendantes :

- A **Plaque de culture :** sert de réservoir, détachable, irriguée de milieu de culture par le système fluide.
- B **Plaque de cône :** zone d'expérience, on y insère le DM à tester. On pourra enlever les cônes souhaités afin de vérifier que les cellules souches migrent bien. On rajoutera au-dessus un film de scellage.
- C **Cassette :** compacte et facilement transportable. Servira à rassembler tous les composants dans une boîte scellée et stérile.

Figure 4 : Photo du nouveau bioréacteur réalisé en impression 3D

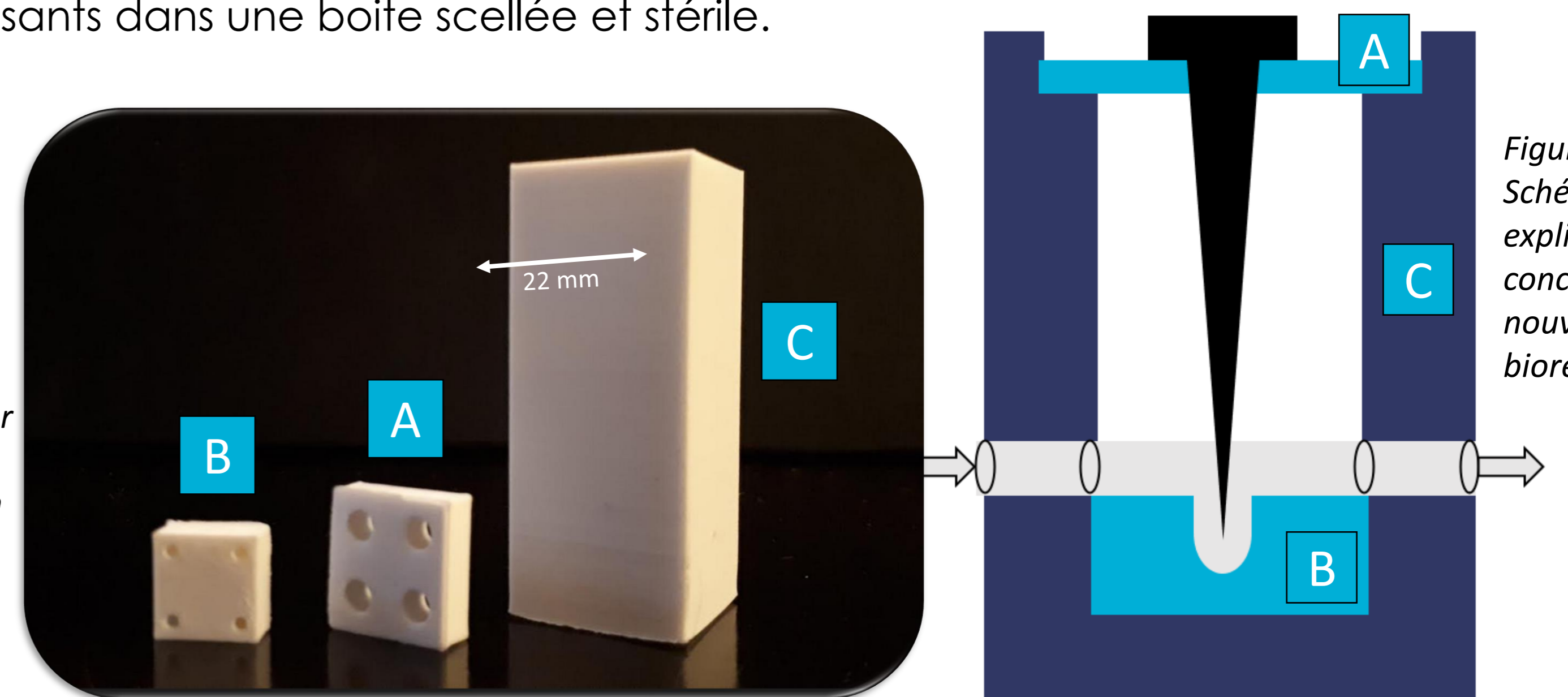


Figure 5 : Schéma explicatif du concept du nouveau bioréacteur

## Conclusion

Le but était de repenser l'ancien prototype afin de répondre aux objectifs tout en gardant le concept du bioréacteur.

Le nouveau système fluide est fonctionnel et a été testé. Le nouveau bioréacteur, lui, reste encore un prototype. Ainsi, il faudra retoucher des dimensions et rajouter un élément pour mieux attraper la plaque de culture. Différents tests devront être effectués pour trouver le matériel utilisé pour l'impression 3D offrant le meilleurs compromis face à 3 nouvelles problématiques : la résolution, l'étanchéité et la stérilisation.