

de l'os maxillaire par des hydrogels biodégradables et injectables. Les hydrogels sont des gels que l'on obtient à partir de polymères proches de la gélatine, mais qui présentent une quantité d'eau considérable. On leur incorpore des molécules qui contrôlent la fonction cellulaire et induisent la formation osseuse : ils forment une trame sur laquelle croît le nouvel os et évitent les cicatrices.

À l'Université du Michigan, Jeffrey Bonadio, Steven Goldstein et leurs collègues associent les concepts de thérapie génique et d'ingénierie des tissus : ils n'administrent pas directement les facteurs de croissance, mais insèrent les gènes qui les codent dans les cellules environnantes, à l'aide de plasmides (des boucles d'ADN). Les cellules de l'organisme traitent les plasmides comme leurs chromosomes et fabriquent les facteurs de croissance (voir la figure 6). Cependant, l'ADN plasmidique n'est pas inclus dans l'ADN des cellules, de sorte qu'il finit par être dégradé, et la synthèse du produit s'arrête. Chez l'animal, des plasmides ont induit avec succès la reconstitution osseuse, mais la durée de ces effets reste à l'étude.

Lonnie Shea et l'un d'entre nous (D. Mooney) ont récemment montré chez des animaux que des polymères tridimensionnels biodégradables garnis de plasmides libèrent ceux-ci lentement et servent de cadres à la formation du nouveau tissu. L'ADN pénètre dans les cellules adjacentes lorsqu'elles migrent vers le réseau de polymères. Les cellules expriment alors les protéines sélectionnées : la formation d'un tissu est mieux contrôlée. Les médecins



3. CETTE OREILLE ARTIFICIELLE EN CARTILAGE attend d'être implantée. Les bio-ingénieurs ont créé cette structure semi-artificielle à partir d'un polymère moulé.

devront maintenant apprendre à programmer l'intensité et la durée de production de molécules actives par les cellules qui captent les plasmides, afin de régler la formation de tissu.

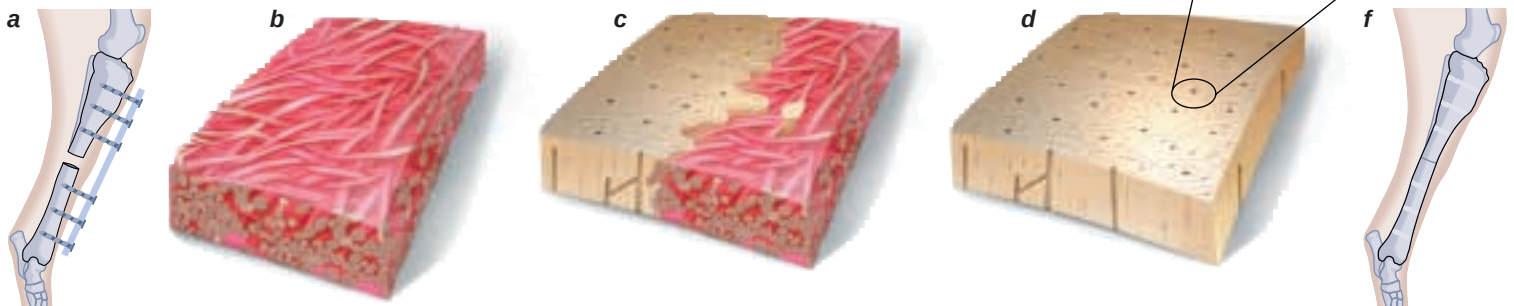
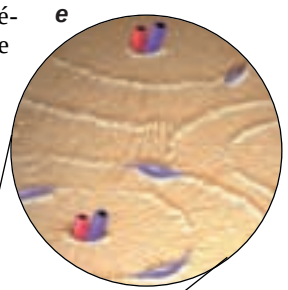
Une pincée de cellules

Le véritable objectif de l'ingénierie des tissus est encore plus ambitieux : on cherche à créer des néo-organes complets. La meilleure façon de faire croître des tissus et des organes est de faire confiance aux propriétés biochimiques de l'organisme. Dans les années 1970 et 1980, Ioannis Yannas, Eugene Bell et Robert Langer, de l'Institut de technologie du Massachusetts, ainsi que Joseph Vacanti, de l'École de médecine de Harvard, ont proposé de placer les cellules dans une matrice en trois dimensions et d'intégrer cette matrice dans l'organisme afin que la croissance se déroule dans cet environnement approprié plutôt que dans un environnement artificiel extérieur. Ce procédé est aujourd'hui testé sur quelques patients, notamment ceux atteints de plaies cutanées ou de lésions articulaires.

On commence par cultiver des cellules afin d'en obtenir un grand nombre, puis on les utilise pour ensemer une matrice constituée de polymères synthétiques ou de collagène, la protéine qui forme l'armature naturelle de la plupart des tissus. Cette matrice assure l'introduction des cellules dans l'organisme, et elle assure un environnement propice à la formation du tissu, dont elle guide le développement. On cherche aujourd'hui la méthodologie qui permettra de fabriquer n'importe quel organe. On espère identifier les règles du développement des organes afin de cultiver des organes *in vitro*. En cas d'urgence, les chirurgiens utiliseront ainsi les organes préalablement réalisés au lieu d'attendre pendant des semaines, voire des mois, le développement d'un nouvel organe *in vitro* ou *in vivo*, à l'aide de facteurs de croissance.

Une peau vivante est déjà utilisée, et d'autres produits sont en cours d'agrément. Les besoins en peau sont urgents : chaque année, 7 000 Français souffrent d'ulcères diabétiques, dont la cicatrisation est particulièrement difficile ; 15 000 autres subissent des prélèvements cutanés pour traiter des cancers de la peau ; et 3 000 bénéficient de greffes de peau pour brûlures graves.

Le cartilage est le deuxième tissu le plus demandé ; on l'utilise pour des applications orthopédiques, craniofaciales



4. ON FAIT CROÎTRE DU TISSU OSSEUX pour combler l'espace entre deux segments osseux. L'os fracturé d'un chien est maintenu par des broches (a). On place, entre les segments osseux, une matrice en polymère où l'on a placé des protéines qui stimulent la crois-

sance osseuse (b). Progressivement, cette matrice est envahie par du tissu osseux (c), à mesure qu'elle se dégrade (d). Les cellules (e) possèdent leur propre système d'irrigation (vaisseaux en rouge et bleu). L'os de la patte est cicatrisé (f).