



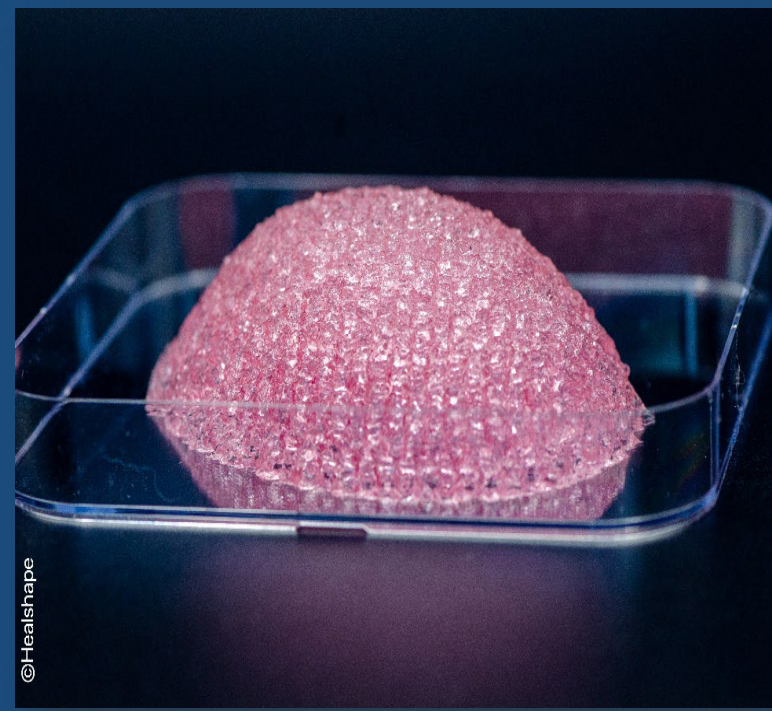
Bioprothèse naturelle et résorbable imprimée en 3D pour la reconstruction mammaire : études *in vitro* et *in vivo*.

Audrey CHERBLANC, Morgan DOS SANTOS, Luciano VIDAL, Amélie THEPOT, Caroline DURAND
- Healshape, Lyon, France -

Introduction

Parmi les options de reconstruction mammaire après une mastectomie, le lipofilling est une technique qui donne des résultats esthétiques satisfaisants.

Cependant, en général, des interventions successives sont nécessaires du fait de la résorption du tissu adipeux sans un support suffisamment vascularisé et il est difficile de recréer des gros volumes ainsi que la projection du sein.



La médecine régénérative propose des matrices pouvant fournir la structure nécessaire pour l'adhésion cellulaire et la régénération tissulaire.

Healshape a développé une bioprothèse **résorbable**, UR SHAPETM, pour offrir une solution innovante pour la reconstruction mammaire, en association au lipofilling. Cette matrice poreuse imprimée en 3D est composée de matières biosourcées **naturelles**.

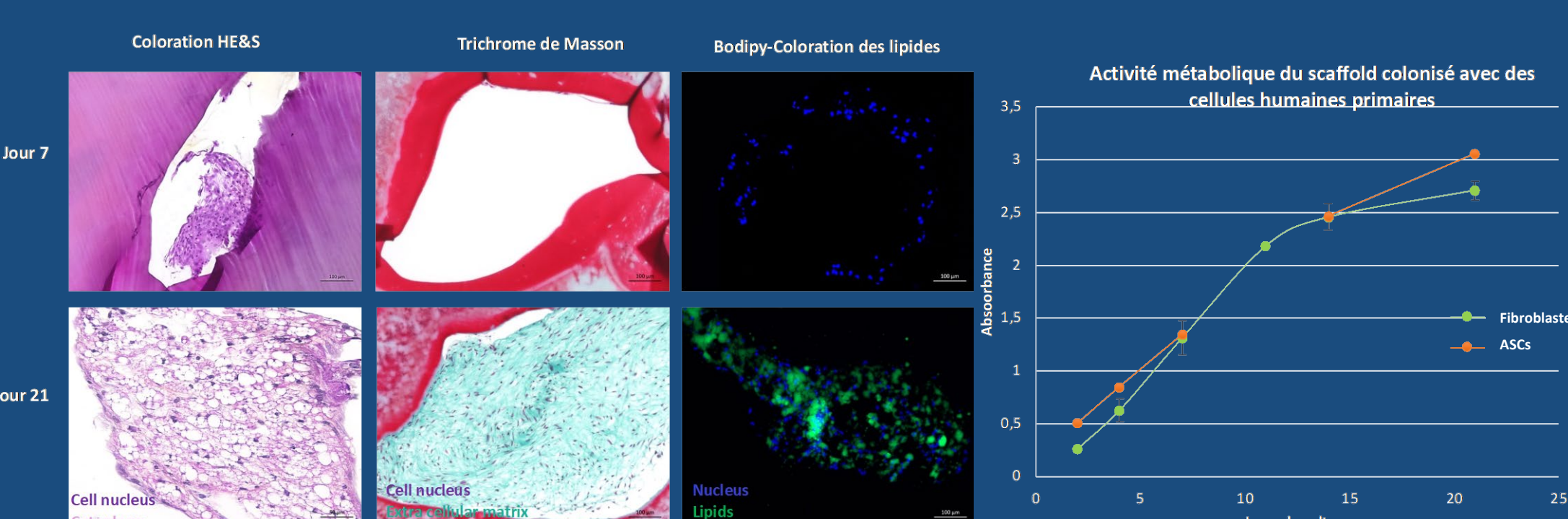
Matériel & Méthode

Étude *in vitro* - Des fibroblastes (NHDF), des cellules souches adipeuses (ASC) humaines et du lipoaspirat d'origine humaine ont été disposés sur les bioprothèses. L'activité métabolique cellulaire a été suivie par une méthode au bleu Alamar. Des colorations histologiques, le dosage du VEGF ainsi que des immunomarquages (pérlipine et CD31) ont été réalisés sur les échantillons en fin de culture.

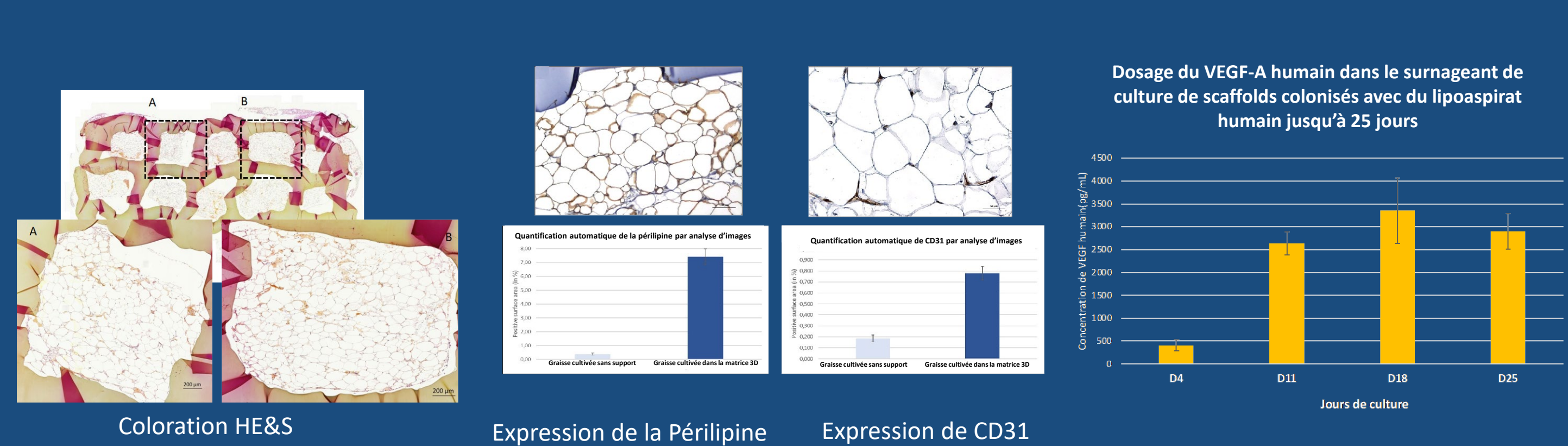
Études *in vivo* - Des bioprothèses ont été implantées en sous-cutané chez 15 rongeurs adultes pour étudier leurs effets locaux sur les tissus pendant 26 semaines. Des analyses macroscopiques et histologiques ont été réalisées. Des bioprothèses ont ensuite été implantées chez les gros animaux. Après deux nécropsies à 1 et 4 mois, des analyses histologiques ont été faites.

Résultats *in vitro*

Cellularisation de la prothèse avec des cellules (NHDF et ASC)



Greffe de graisse dans le scaffold : survie et fonctionnalité de la graisse

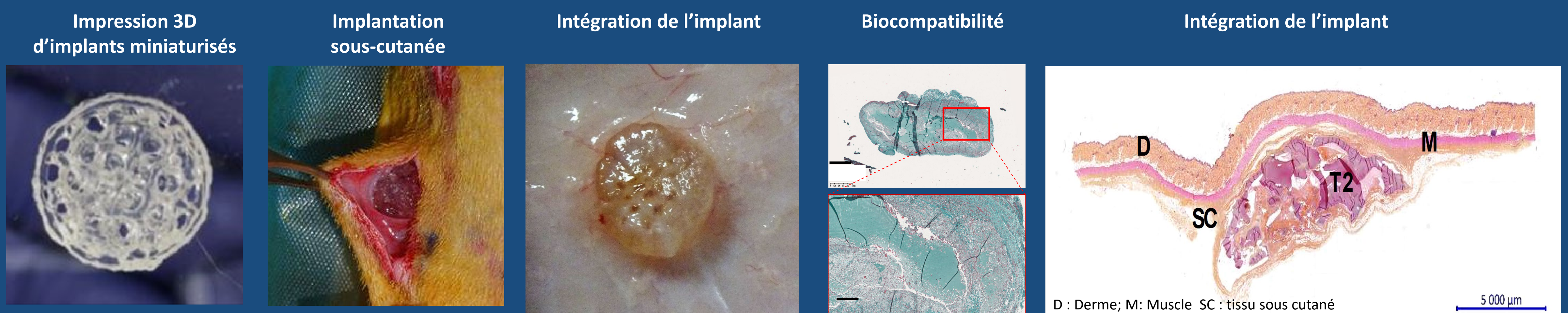


L'environnement de la matrice poreuse est colonisable *in vitro* et permet d'offrir aux cellules humaines primaires un microenvironnement favorable à la néosynthèse de tissus.

L'adhésion et la survie des cellules du lipoaspirat sont soutenues par la bioprothèse. Le tissu greffé dans les implants 3D est plus fonctionnel que le tissu adipeux cultivé sans support. La qualité des adipocytes et la présence de structures vasculaires sont améliorées par le microenvironnement régénératif de la matrice poreuse.

Résultats *in vivo*

RONGEUR



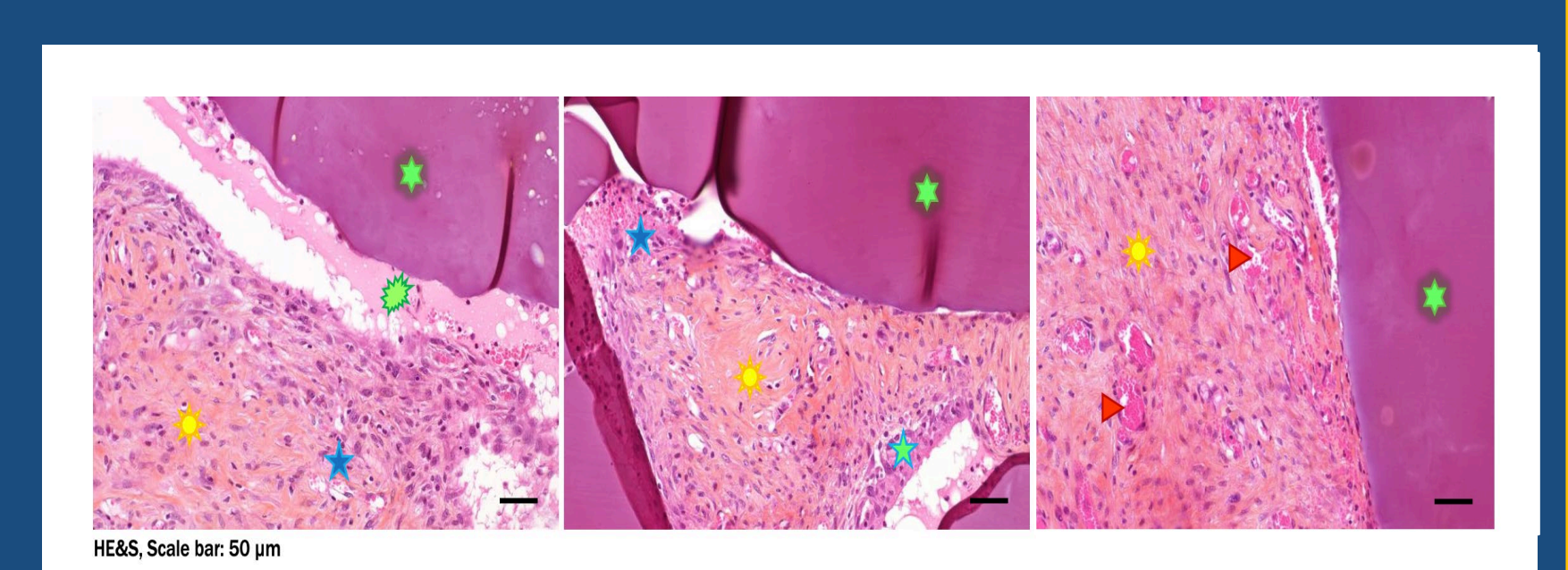
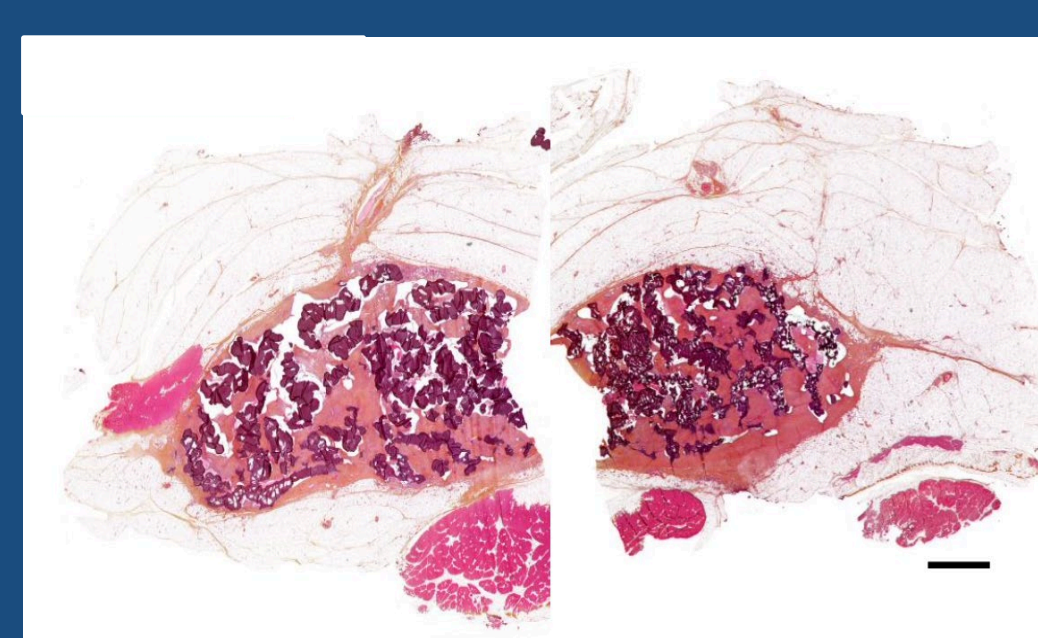
Des prothèses miniaturisées ont été imprimées en 3D et implantées chez des rongeurs pendant 6 mois. La biocompatibilité des implants et la réaction inflammatoire post-implantation ont été évaluées par coloration au Trichrome de Masson et HE&S. Les sections de l'échantillon entier montrent une réaction inflammatoire contrôlée, une bonne intégration tissulaire et une biocompatibilité satisfaisante après 26 semaines d'implantation.

GROS ANIMAL

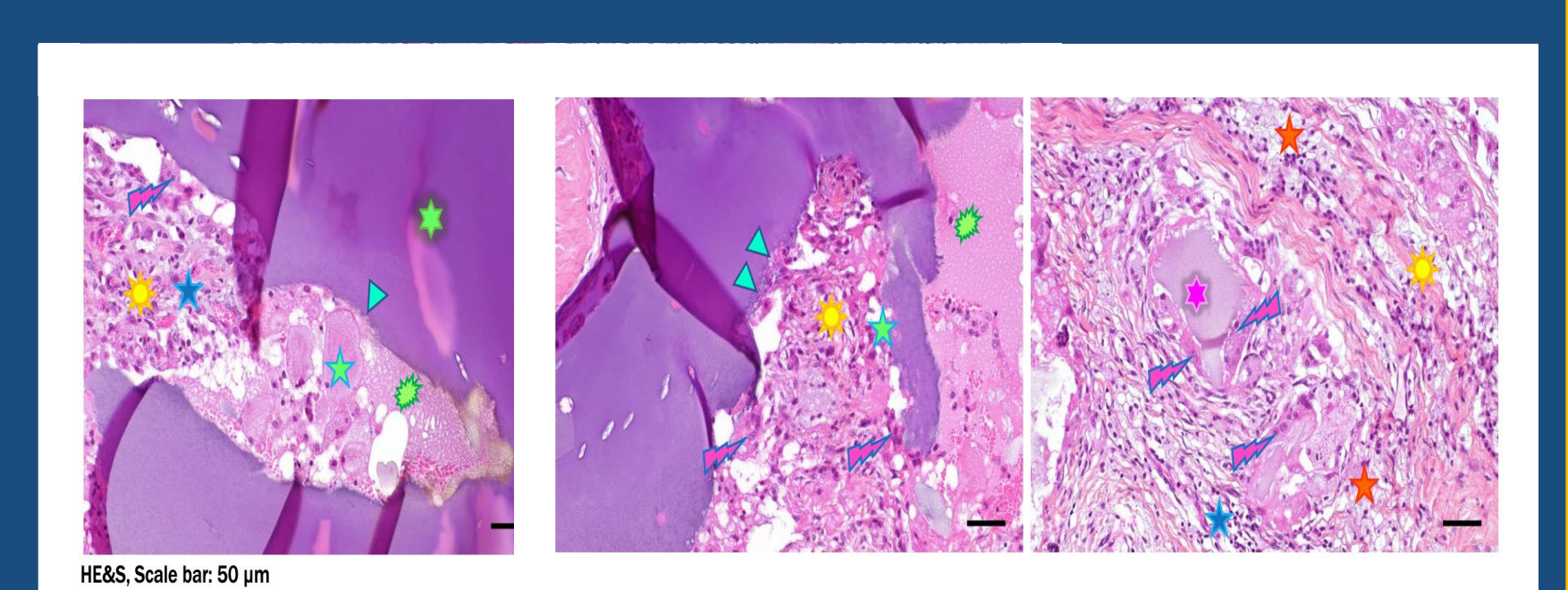
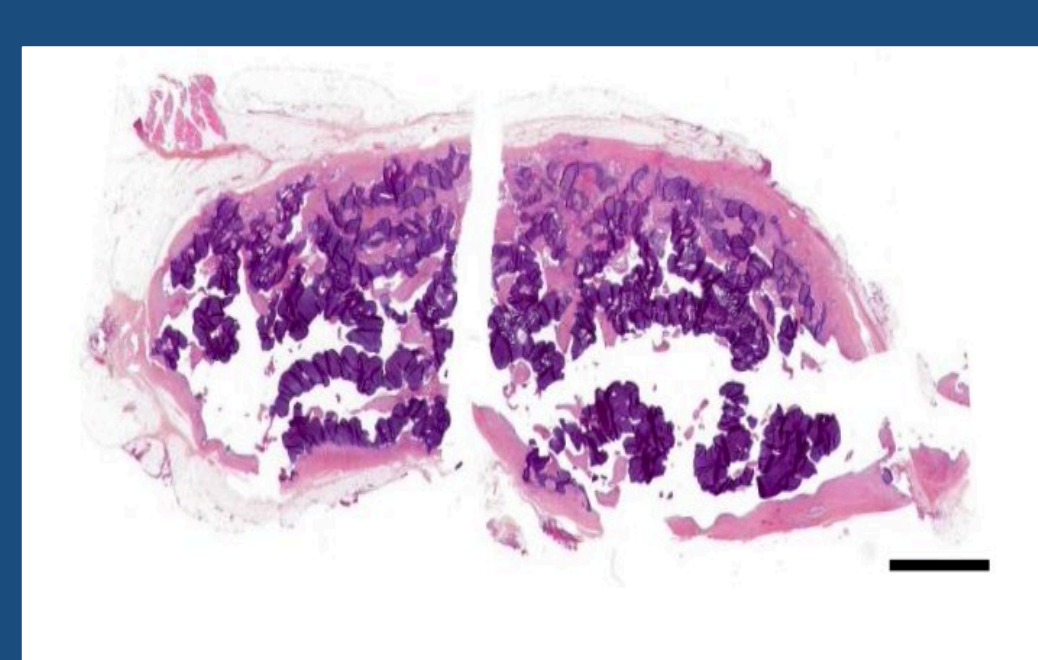
Vue macroscopique à la nécropsie

Prothèse au site d'implantation

1 mois post implantation



4 mois post implantation



- ★ Macrophage
- ★ Synthèse de tissu
- ★ Cellule géante multinucléée
- ★ Macrophage vacuolé
- ★ Vaisseaux sanguins
- ★ Erosion de surface
- ★ Lymphocyte
- ★ Matériau prothétique dégradé
- ★ Liquide protéique

Conclusion

Les études précliniques en cours de la bioprothèse UR SHAPE mettent en évidence un tissu conjonctif mature bien développé contenant des vaisseaux sanguins (c'est-à-dire une néovascularisation) à l'intérieur de l'implant. Une croissance progressive des tissus à l'intérieur de l'implant a également été observée, confirmant la régénération des tissus. Des signes d'un processus de résorption actif ont été observés, indiquant que le remodelage de l'implant est en progression, tandis que la forme et le volume originaux de l'implant mammaire sont préservés. Aucune réaction tissulaire indésirable n'a été constatée, ce qui confirme la sécurité de la bioprothèse naturelle UR SHAPE.