



**HAL**  
open science

## Décellularisation de matériaux biohybrides par procédé assisté au CO<sub>2</sub> supercritique

Emmanuelle Poque, Raphaëlle Savoie, Albane Carre, Vanessa Morais Lima, Teresa Simon-Yarza, Christelle Harscoat-Schiavo

► **To cite this version:**

Emmanuelle Poque, Raphaëlle Savoie, Albane Carre, Vanessa Morais Lima, Teresa Simon-Yarza, et al.. Décellularisation de matériaux biohybrides par procédé assisté au CO<sub>2</sub> supercritique. 19ème Congrès de la Société Française de Génie des Procédés - SFGP 2024, Oct 2024, Deauville, France. hal-04660273

**HAL Id: hal-04660273**

**<https://hal.science/hal-04660273>**

Submitted on 23 Jul 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## Décellularisation de matériaux biohybrides par procédé assisté au CO<sub>2</sub> supercritique

Emmanuelle POQUE<sup>1</sup>, Raphaëlle SAVOIRE<sup>1</sup>, Albane CARRE<sup>2</sup>, Vanessa MORAIS LIMA<sup>2</sup>, Teresa SIMON-YARZA<sup>2</sup> et Christelle HARSCOAT-SCHIAVO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univ. Bordeaux, CNRS, Bordeaux INP, Institut CBMN-UMR 5248, France

<sup>2</sup>Université Paris Cité, LVTS, INSERM U1148, Paris, 75877, France

emmanuelle.poque@u-bordeaux.fr

### RESUME

Dans le monde entier, les cardiopathies ischémiques constituent l'un des principaux problèmes de santé globale qui ont entraîné 9 millions de décès au cours des 30 dernières années et dont on estime qu'elles toucheront 1 845 individus pour 100 000 habitants au cours de la prochaine décennie (Khan M, 2020). En cas de survie, le cœur du patient reste affaibli en raison de la formation de cicatrices et de l'amincissement de la paroi myocardique (Holmes JW, 2005). Un matériau biohybride imitant étroitement le tissu cardiaque natif a été produit afin de renforcer la paroi du myocarde, en fournissant un environnement sain aux cellules cardiaques pour favoriser la réparation du tissu. Ce matériau, obtenu par dépôt in situ de matrice extracellulaire (MEC), combine les propriétés physiques et mécaniques d'un hydrogel 3D à base de polysaccharides (HG) et la composition biologique spécifique d'un revêtement de MEC cardiaque sécrété par les cellules (Labour MN, 2020). Cependant, une fois que les cellules ont sécrété une quantité suffisante de matrice extracellulaire, après 10 à 21 jours de culture, celles-ci doivent être complètement éliminées avant que les cellules du patient ne colonisent le matériau biohybride obtenu. Bien qu'efficace, le protocole standard au SDS couramment utilisé pour la décellularisation est long et délétère pour la matrice extra-cellulaire (Ott, 2008). Pour cette raison, une méthodologie utilisant du CO<sub>2</sub> supercritique a été étudiée dans le but d'éliminer les cellules tout en préservant la matrice extracellulaire, avec également un gain de temps.

En 2018, Seo et al. ont développé une méthode au CO<sub>2</sub> supercritique (scCO<sub>2</sub>) avec de l'éthanol comme cosolvant pour la décellularisation d'un tissu cardiaque qui a été placé dans le réacteur et traité à 37 °C et 350 bar. Sur la base de ces résultats, différentes conditions expérimentales ont été étudiées : scCO<sub>2</sub> statique ou flux, différentes compositions de cosolvant (eau, éthanol, solution aqueuse de SDS), température de 37 à 55°C, durées de 40 minutes à 24 heures et pressions de 100 à 300 bars. Sur la base de l'ensemble de ces expériences, un protocole statique scCO<sub>2</sub>+cosolvant a été approfondi et comparé au même protocole sans CO<sub>2</sub> (AIR+cosolvant). L'efficacité du traitement a été évaluée en termes d'élimination des cellules, d'intégrité du matériau (macro-architecture) et de préservation de la matrice extracellulaire, et comparée aux résultats obtenus par le protocole standard au SDS. L'observation par microscopie confocale et la quantification de l'ADN ont été réalisées pour évaluer l'efficacité de la décellularisation.

Tandis que le traitement sans CO<sub>2</sub> (AIR+0,5%SDS) n'aboutit pas à une décellularisation, celui réalisé par CO<sub>2</sub> supercritique avec cosolvant (scCO<sub>2</sub>+0,5%SDS) a permis la décellularisation du biomatériau (fig. 1&2) tout en préservant sa structure (forme, pores...). D'autre part, la microscopie confocale (fig. 2) confirme la bonne préservation de la matrice extracellulaire après traitement.

### MOTS-CLES DU THEME

*biomatériaux pour la santé*

### MOTS-CLES LIBRES

*CO<sub>2</sub> supercritique, décellularisation, préservation de matrice extracellulaire*

## FIGURES

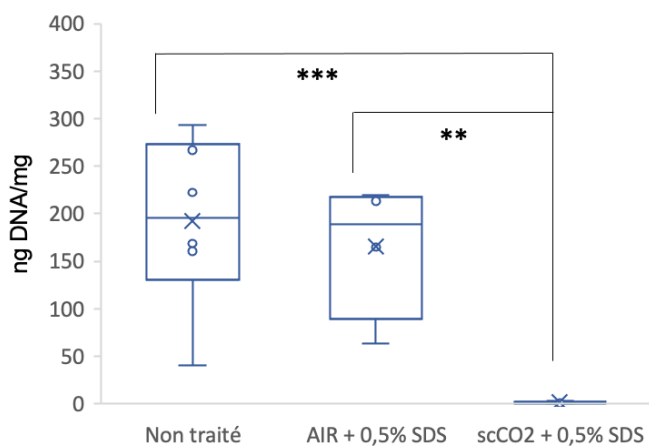


Fig. 1. Quantification de l'ADN selon le traitement. Test statistique Kruskal-Wallis  $p < 0,05$  \*\* et  $p < 0,025$  \*\*\*

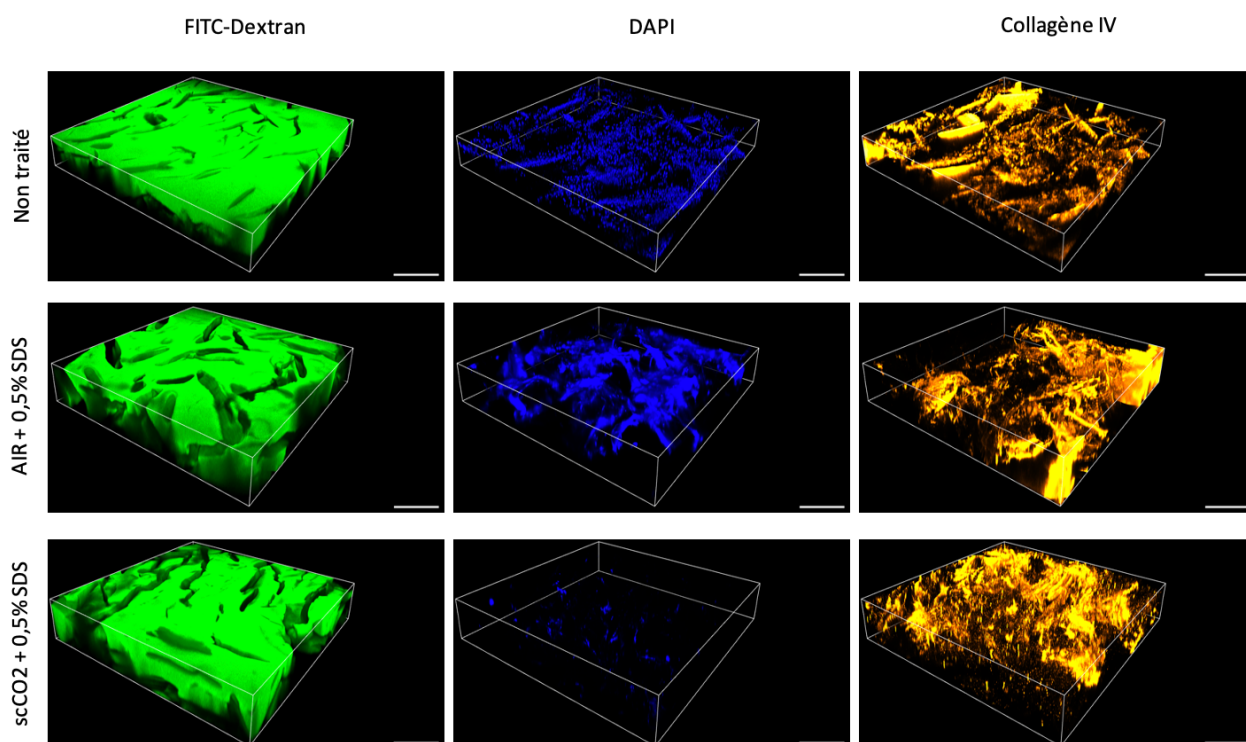


Fig. 2. Observation au microscope confocal des hydrogels avant/après traitement (FITC-Dextran pour l'hydrogel, DAPI pour les noyaux et Collagène IV pour la matrice extra-cellulaire)

## RÉFÉRENCES

- Khan, M. et al., *Cureus* **2020**, 12(7), e9349. DOI: 10.7759/cureus.9349
- Holmes, J. W. et al., *Annu. Rev. Biomed. Eng.* **2005**, 7:223-53. DOI: 10.1146/annurev.bioeng.7.060804.100453
- Labour, M.N. et al., *Int. J. Mol. Sci* **2020**, 21(10), 3644. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21103644>
- Ott, H.C. et al., *Nat. Med.* **2008**, 14 (2), 213-22, January 2008. DOI: 10.1038/nm1684
- Seo, Y. et al., *Acta Biomaterialia* **2018**, 67, 101016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2017.11.046>