

Les biomatériaux l'ingénierie au service de la santé

par Diego Mantovani

DEPUIS LA PREMIÈRE VALVE CARDIAQUE, implantée en 1952, et la première prothèse artérielle, installée en 1958¹, les organes artificiels et les dispositifs médicaux suppléant des fonctions déficientes de l'organisme humain ont franchi des barrières médicales, scientifiques et techniques toujours plus hautes, tout en aidant les patients à améliorer leur qualité de vie. Les raisons principales de ce succès résident dans l'évolution scientifique et technique constante des biomatériaux, due à une espérance de vie qui ne cesse de s'accroître (elle est passée de 45 ans, en 1900, à environ 77 ans, en 2000) et à la volonté de la société d'améliorer continuellement la qualité de vie des patients.

Les biomatériaux constituent cette classe particulière de matériaux dont les propriétés permettent l'emploi pour la conception, le développement et la fabrication d'organes artificiels et de dispositifs médicaux. Si, à l'origine, on utilisait de manière empirique des matériaux issus de domaines à caractère fortement industriel (métallurgie, aéronautique et plastique), aujourd'hui, les biomatériaux doivent répondre à des exigences rigoureuses, obligeant les chercheurs à trouver une approche plus réfléchie. En effet, un des principes fondamentaux de la bioingénierie, qui est cette branche de l'ingénierie qui conçoit et réalise les organes artificiels, est que la **durée de vie** de l'organe artificiel nouvellement conçu doit être supérieure à l'espérance de vie du patient. Ce principe constitue encore aujourd'hui la barrière technologique et scientifique empêchant ou ralentissant (selon le domaine concerné) toute avancée importante dans le domaine des biomatériaux et des organes artificiels.

Une barrière scientifique et technologique importante

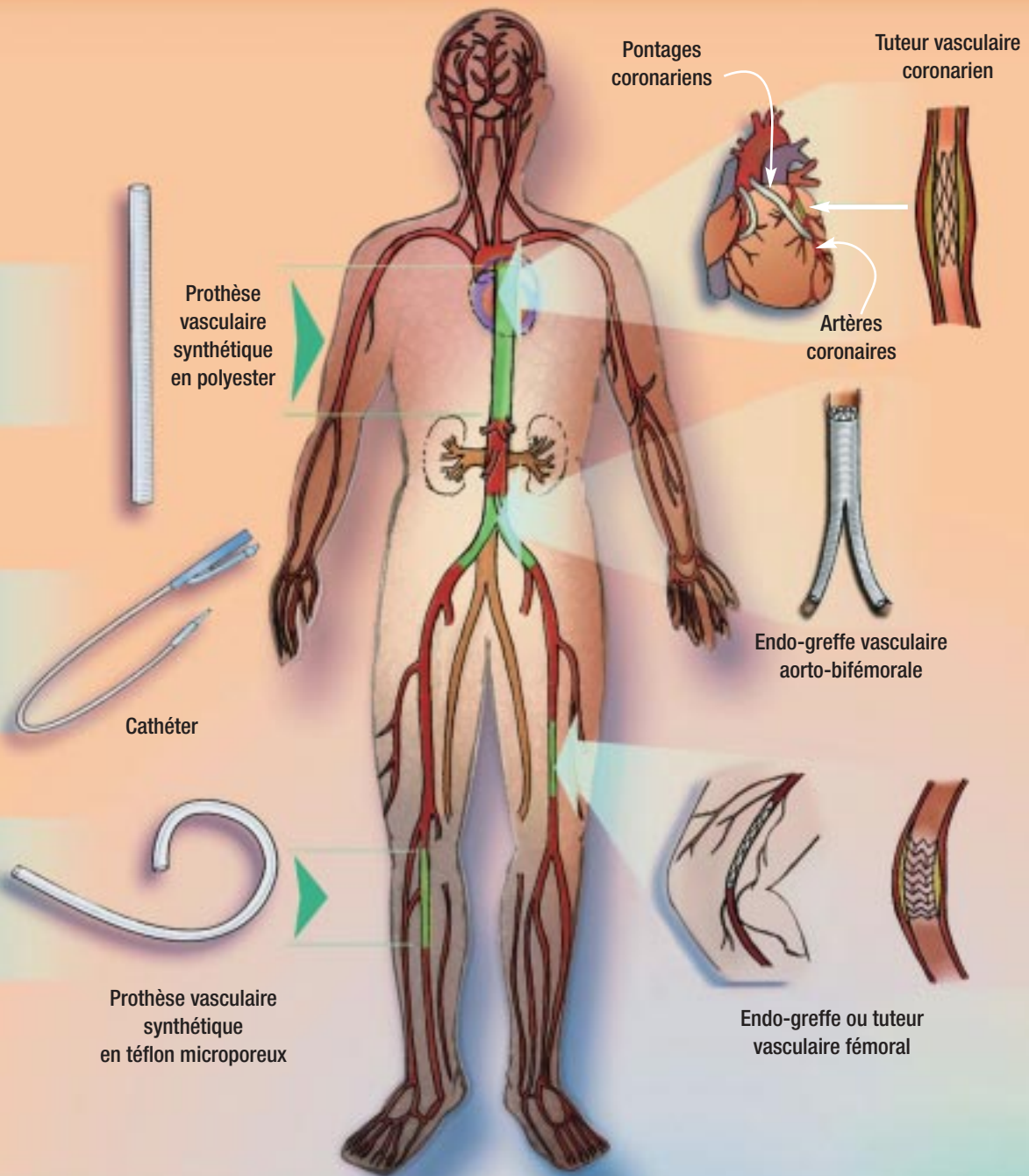
En médecine cardiovasculaire, les principaux segments

M. Diego Mantovani, Ph. D., est directeur du Laboratoire de bioingénierie et biomatériaux, professeur au département de génie des mines, de la métallurgie et des matériaux de l'Université Laval, et chercheur à l'Unité de bioingénierie et biotechnologie du Centre de recherche du CHUQ, au pavillon Saint-François-d'Assise, à Québec.

faisant intervenir des biomatériaux sont ceux des prothèses (valves cardiaques, prothèses artérielles, endo-prothèses et tuteurs, ou stents), des systèmes de circulation extra-corporelle, des dispositifs d'assistance ventriculaire, des appareils de dialyse et des tissus de réparation cardiovasculaire. Il y a actuellement une forte demande pour l'ensemble de ces segments, en raison du vieillissement de la population (selon le *Canadian Bureau of Census*, en 2020, 20 % de la population sera âgée de 65 ans et plus) et du désir de tout un chacun de conserver une bonne qualité de vie (autonomie, forme physique, etc.). Toutefois, les progrès de la recherche scientifique dans le domaine des biomatériaux, en général, et cardiovasculaire, en particulier, sont ralentis en raison d'entraves technologiques et scientifiques considérables. Les implants cardiovasculaires doivent être fabriqués, *a priori*, de matériaux qui, au contact des tissus et du sang se comportent exactement comme les cellules biologiques naturelles. Par exemple, ils devraient être hémocompatibles, c'est-à-dire capables de prévenir la coagulation à court et à long terme, donc dès le moment de leur implantation et tout au long de la vie du patient. Il faut préciser que la compatibilité des biomatériaux résulte de l'intégration de plusieurs caractéristiques particulières de compatibilité : biologique (biocompatibilité), mécanique, chimique, etc. Bien que la biocompatibilité ait été étudiée en profondeur, à l'heure actuelle aucun biomatériau n'est complètement biocompatible et tous déclenchent une réaction de « rejet » de la part de l'organisme. Durant les dernières décennies, on a mené de nombreux travaux de recherche qui visaient à étudier, à comprendre, à inhiber, à contrôler et à moduler les interactions qui se déclenchent entre le matériau et l'organisme lors de l'implantation et par la suite. Dans le domaine cardiovasculaire, par exemple, les biomatériaux ont une durée de vie inférieure à l'espérance de vie du patient et, par conséquent, il faut tous les « explanter » un jour ou l'autre, lorsque leur fonctionnalité laisse à désirer.

Dans ce contexte, le mandat du Laboratoire de biomatériaux et bioingénierie de l'Université Laval est d'étudier, de développer et d'élaborer des matériaux compatibles

Les principaux biomatériaux utilisés dans l'appareil cardiovasculaire



Projets futurs : une structure d'échafaudage proactive



- Structure d'échafaudage en polymère
- Recouvrement par des cellules endothéliales
- Recouvrement par des cellules musculaires lisses

avec le milieu physiologique humain, afin d'élaborer des dispositifs de suppléance (prothèses et organes artificiels), des appareils médicaux (cathéters, sondes, etc.) et des instruments chirurgicaux (sutures, pinces, etc.) plus performants, c'est-à-dire dont la durée de vie est supérieure à l'espérance de vie du patient. L'objectif général des projets de recherche en cours de réalisation au Laboratoire est d'élaborer des biomatériaux fonctionnels proactifs, c'est-à-dire capables de stimuler l'interaction avec le milieu biologique plutôt que de provoquer une réaction de sa part, en jumelant les techniques de modifications de surface avec l'élaboration de biomatériaux mécaniquement compatibles^{2,4}.

Le Laboratoire de bioingénierie et biomatériaux

Le Laboratoire de biomatériaux et bioingénierie de l'Université Laval (www.gmn.ulaval.ca/dmantova), localisé, en partie, au département de génie des mines, de la métallurgie et des matériaux de l'Université Laval et, en partie, à l'Unité de bioingénierie et de biotechnologie du Centre de recherche de l'Hôpital Saint-François-d'Assise, adopte une approche originale qui consiste à intégrer les domaines de l'ingénierie des matériaux, de la médecine et de la biologie. Toute recherche menée au laboratoire est issue d'un travail véritablement multidisciplinaire. En effet, les étudiants-chercheurs en génie (des matériaux, chimie, mécanique, physique, etc.), en sciences (chimie, physique, biochimie, biologie, etc.) et en médecine (chirurgie, pharmacologie, génétique, etc.) forment régulièrement des équipes de travail qui se chargent de projets de recherche à caractère fondamental et/ou industriel. Cette approche multidisciplinaire favorise non seulement la créativité, mais aussi la rigueur de la démarche de recherche, et permet d'étudier un problème sous différents angles.

L'objectif du Laboratoire étant de développer des biomatériaux qui peuvent interagir activement avec le milieu biologique humain, il est important que les équipes de travail puissent constater que les projets de recherche et de développement qu'elles réalisent quotidiennement mènent à l'élaboration de produits et de procédés concrets, réellement susceptibles d'induire le développement d'organes artificiels et de dispositifs biomédicaux plus performants et plus aptes à améliorer la qualité de vie des patients.

Par exemple, à l'heure actuelle, on est en train de tester en collaboration avec M. Gaétan Laroche, chercheur à l'Unité de bioingénierie et de biotechnologie, et en parte-

nariat avec des sociétés à capital de risque, un procédé visant la mise au point d'une prothèse artérielle plus performante et qui réduit le rejet, une fois qu'elle est implantée. Les tests sont actuellement effectués chez le chien, pour évaluer l'efficacité du procédé à long terme. Les chirurgiens spécialisés en interventions vasculaires de la région s'intéressent fortement à cette nouvelle prothèse, et divers établissements se sont déjà montrés prêts à commercialiser le produit issu de cette nouvelle technologie. Dans la figure, nous illustrons les principaux biomatériaux employés dans le domaine cardiovasculaire, qui sont actuellement étudiés et mis au point au Laboratoire. ☞

Bibliographie

1. Ratner BD. Biomaterials science: An interdisciplinary endeavor. Dans: Ratner BD, Hoffman AS, Schoen FJ, Lemons JE, réd. *Biomaterials science: An introduction to materials in medicine*. San Diego, CA: Academic Press, 1996: 1-10.
2. Crombez M, Laroche G, Gaudreault RC, Mantovani D. Grafting HS/VEGF complex onto synthetic substrates to improve hemocompatibility. *Canadian Biomaterials Conference*. 21^e éd.: Halifax, NS: 7-9 juin 2001.
3. Mantovani D, Castonguay M, Pageau JF, Fiset M, Laroche M. Ammonia RF-plasma treatment of tubular ePTFE vascular prostheses. *Plasmas and Polymers* 1999; 4: 207-28.
4. El Feninat F, Fiset M, Laroche G, Mantovani D. Shape memory alloys for biomedical applications. *Adv Eng Mater* 2002; 4: 1-14.
5. Dobrin PB. Mechanical properties of arteries. *Physiol Rev* 1978; 58: 397-460.
6. Stewart SFC, Lyman DJ. Essential physical characteristics of vascular grafts. Dans: *Modern Vascular Grafts*, Sawyer PN, réd., New York: McGraw-Hill Inc., 1987: 115-32.
7. Hasegawa H, Azuma T. Mechanical properties of synthetic arterial grafts. *J Biomech* 1979; 12: 509-17.
8. Clark RE, Apostolou S, Kardos JL. Mismatch of mechanical properties as a cause of arterial prostheses thrombosis. *Surg Forum* 1976; 27: 208-16.
9. Megerman J, Abbott WM. Compliance in vascular grafts. Dans: *Vascular Grafting: Clinical Applications and Techniques*, Wright CB, Hobson II RW, Hiratzka LF, Lynch TG, réd., Boston: J. Wright PSG Inc., 1983: 344-64.
10. Guidoin R, Chakfé N, Maurel S, How T, Batt M, Marois M, Gosselin C. Expanded polytetrafluoroethylene arterial prostheses in humans: Histopathological study of 298 surgically excised grafts. *Biomaterials* 1993; 14: 678-93.

À partir de cette livraison, *Le Médecin du Québec*, vous propose tous les mois, et pendant plusieurs numéros, un court article sur l'une des facettes de la recherche menée sur les différents biomatériaux utilisés dans le domaine de la santé.