Des chercheurs du Laboratoire des matériaux et du génie physique[1] ont mis au point une méthode robotisée de dépôt de films biomimétiques dans des microplaques de culture cellulaire. Cette technique pourrait être utilisée pour la recherche en médecine régénératrice ou pour le criblage à haut débit de médicaments.

Dans la recherche pharmaceutique, les laboratoires qui sélectionnent des molécules comme candidats-médicaments utilisent couramment des robots aux bras équipés de pipettes. Ces automates permettent de dispenser des liquides et des molécules actives sur une plaque comprenant de nombreux puits (96 puits, par exemple), pour réaliser des tests en parallèle. Des chercheurs du Laboratoire des matériaux et du génie physique[1] ont adapté un robot de ce type pour lui faire construire automatiquement dans chaque puit, couche par couche, des films biomimétiques qui favorisent ou orientent le développement de cultures cellulaires. Cette méthode, brevetée [2], a aussi donné lieu à une publication [3]. Elle ouvre la voie à des tests parallélisés pour la recherche en médecine régénératrice et pour le test à haut débit de médicaments.

Pour réaliser le dépôt couche par couche d'un film biomimétique, le robot alterne des phases de dispense et d'aspiration de solutions dans chaque puit de la plaque. "*Un point clé était de garantir une parfaite homogénéité du film au fond de chaque puit*", indique Catherine Picart, chercheuse au Laboratoire des matériaux et du génie physique. Cette difficulté a été résolue notamment en introduisant un système d'inclinaison des plaques pendant les phases de pipetage.

Les chercheurs ont adapté un robot disponible dans le commerce et ont développé un logiciel pour piloter les séquences de tâches réalisant la nouvelle application. Les plaques obtenues peuvent être analysées avec les techniques de spectroscopies et de microscopies optiques habituellement utilisées en biologie.

Les essais effectués avec le robot ont montré que les films biomimétiques obtenus permettaient d'assurer l'adhésion des cellules sur la surface, étape indispensable à la formation d'un tissu cellulaire. Un test de différenciation des cellules souches en cellules osseuses a aussi été effectué.

Depuis juin 2018, un projet de maturation de la technologie, soutenu par la Satt Linksium, a permis de finaliser l'automatisation de la méthode et des essais plus avancés sur la différenciation de cellules souches sont en cours. La nouvelle méthode de dépôt de films biomimétiques pourrait à terme trouver des applications en médecine régénératrice (construction et réparation de tissus cellulaires) et pour développer des tests de médicaments sur des tissus cellulaires dans le cadre de la médecine personnalisée.

[1] Laboratoire des matériaux et du génie physique (CNRS/Grenoble INP)

[2] Brevet EP3336169 “Procédé de dépôt automatisé d’un film multicouches de polyélectrolytes sur une plaque multi-puisÂÂ », en propriété Institut Polytechnique de Grenoble, publié le 20/06/2018

[3] Automated Buildup of Biomimetic Films in Cell Culture Microplates for High-Throughput Screening of Cellular Behaviors . Paul Machillot, Catarina Quintal, Fabien Dalonneau, Loic Hermant, Pauline Monnot, Kelsey Matthews, Vincent Fitzpatrick, Jie Liu, Isabelle Pignot-Paintrand, Catherine Picart. Advanced Materials. 22 mai 2018.