



Université Claude Bernard



Lyon 1

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **17 décembre 2021**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame DEVILLARD Chloé**

Titre de la thèse : « *Développement de tissus vasculaires par bioimpression 3D* »

Résumé



Cette thèse a pour objectif de développer un tissu vasculaire par la méthode de bioimpression 3D. Dans un premier temps, une bioencres composée de trois biomatériaux naturels : la gélatine, l'alginate et le fibrogène, et une solution de consolidation ont été développées et optimisées.

Afin de développer un tissu vasculaire, plusieurs approches technologiques ont été présentées suivant un cahier des charges bien défini. Ces approches de biofabrications macrovasculaires ont été divisées en deux catégories : la biofabrication vasculaire tubulaire et la biofabrication vasculaire plane. Les méthodes de bioimpression 3D par microextrusion à 1 et 3 extrudeurs, la bioimpression 3D coaxiale et triaxiale, la bioimpression 3D en milieu contraint, l'impression 4D par diffusion enzymatique, la bioimpression 3D par enroulement, ont ainsi été étudiées pour répondre à la création d'une structure tubulaire multicouche, de taille centimétrique. La bioimpression 3D par microextrusion et la bioimpression 4D ont quant à elles été présentées pour répondre à l'approche d'ingénierie vasculaire plane, se focalisant uniquement sur l'architecture et la composition complexe de la paroi vasculaire (*intima, media, adventice*).

La dernière partie de ces travaux étudie l'ingénierie microvasculaire, notamment l'impact des communications entre les fibroblastes et les cellules endothéliales à l'intérieur d'un environnement 3D, sur le développement d'un tissu vascularisé *in vitro*. Le procédé de biofabrication développé durant cette thèse a permis le développement rapide, en 7 jours de culture, d'une néovascularisation par auto-assemblage des cellules endothéliales à l'intérieur d'une matrice extracellulaire dense et néosynthétisée par les fibroblastes. Des caractérisations histologiques ont mis en évidence la présence d'une microvascularisation organisée, la technologie de microscopie électronique à transmission a permis de caractériser la formation de fibres de collagène et d'élastine sécrétées par les fibroblastes et une étude de surnageant de culture de nos tissus bioimprimés a révélé la présence significative de 11 protéines impliquées dans le processus angiogénique et sécrétées par les cellules présentes en culture 3D à l'intérieur du tissu, permettant ainsi le remodelage d'un tissu conjonctif vascularisé.