

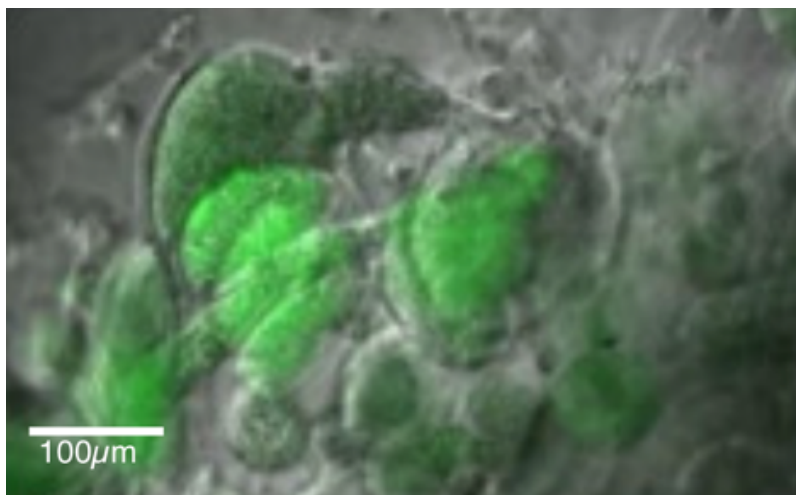


Actualités du Réseau

Utilisation de la bio-impression 3D pour générer des modèles complexes de cancer

Par Darya Alcock, Vaidehi Patel, Milena Restan-Perez, Lennard Shopperly et Stephanie Willerth

Le glioblastome multiforme (GBM) est un type agressif de cancer du cerveau qui peut rapidement se propager à plusieurs régions du cerveau et entraîner l'invalidité ou le décès de la personne qui en est atteinte. Selon le [Registre canadien des tumeurs cérébrales](#), cette maladie dévastatrice touche quatre Canadiens sur 100 000. En raison de leur nature invasive et proliférative, les cellules cancéreuses présentes dans les tissus neuraux sains peuvent fréquemment provoquer des maux de tête, de la désorientation, des pertes de mémoire, des changements de personnalité et des crises d'épilepsie. Le GBM est actuellement traité par l'ablation chirurgicale des masses tumorales, en combinaison avec de la radiothérapie ou de la chimiothérapie, lesquelles ont constitué la norme de soins pour cette maladie au cours des 30 dernières années. L'efficacité de ces options est toutefois limitée, puisque le GBM réapparaît souvent de manière agressive.



Tissu bio-imprimé contenant des cellules cancéreuses du cerveau (en vert), généré aux côtés d'un tissu cérébral sain. Au fur et à mesure que les tissus se développent, les cellules cérébrales cancéreuses s'infiltrent dans le milieu environnant.

L'une des causes de l'absence de progrès dans le traitement de ce type de cancer du cerveau est l'imprécision des modèles animaux utilisés pour identifier des traitements anticancéreux potentiels. Ces modèles animaux nécessitent souvent l'implantation de tissus tumoraux humains dans des animaux qui sont dépourvus de la capacité de lutter contre la maladie. Ces systèmes sont très artificiels et ne reproduisent pas les conditions dans lesquelles les tumeurs apparaissent chez l'humain.

Pour résoudre ce problème, le [laboratoire de Stephanie Willerth](#), à l'Université de Victoria, utilise la bio-

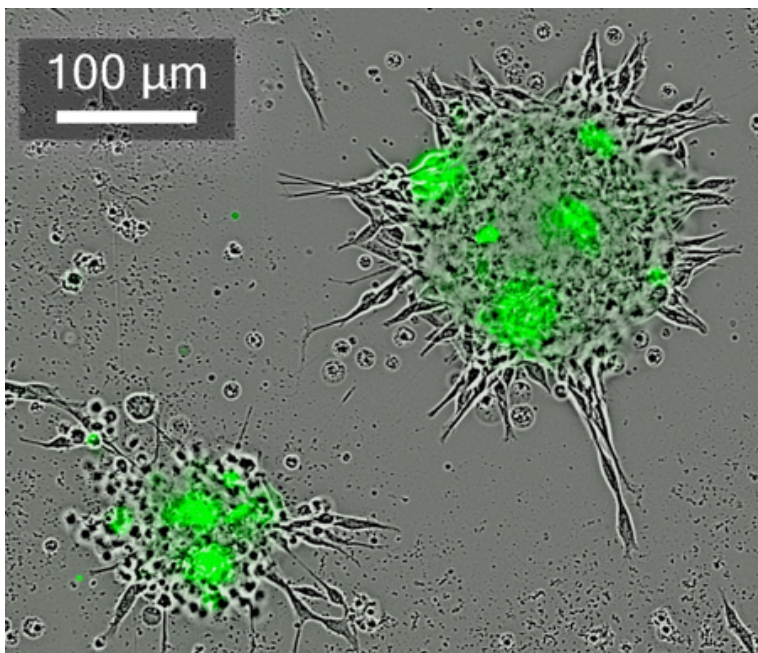
impression 3D pour générer des modèles de tissus neuraux humains. Ces modèles constituent des outils idéaux pour étudier et mettre au point des traitements pour diverses maladies neurologiques telles que la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson et le GBM. La bio-impression 3D, un sous-domaine de



l'impression 3D, s'appuie sur des « bio-encres » chargées de cellules humaines pour fabriquer des structures complexes qui peuvent imiter la matrice extracellulaire du corps humain. À partir des spécifications contenues dans un fichier numérique, le processus de bio-impression peut générer des tissus contenant plusieurs types de cellules. Il est par conséquent possible d'imprimer des tissus cérébraux cancéreux aux côtés de tissus sains, ce qui permet de comprendre comment la maladie évolue au fil du temps.

Les modèles de tissus bio-imprimés en 3D peuvent imiter la tridimensionnalité du corps humain et donc mieux représenter l'effet des traitements anticancéreux potentiels. Ces modèles peuvent être utilisés comme outils de criblage des médicaments potentiels, en parallèle avec les modèles de culture cellulaire 2D existants, et permettront de diminuer le recours aux modèles animaux ou de les remplacer. Dans le cadre d'une [étude](#) récemment publiée, notre laboratoire a utilisé avec succès des techniques de bio-

impression pour créer un modèle complet de GBM incorporant à la fois des cellules gliales saines (cellules non neuronales présentes dans le système nerveux) et des cellules de glioblastome.



Neurosphères de GBM dérivées de cellules de patients cancéreux après avoir été transfectées avec la GFP à l'aide de nanofibres.

Ce modèle de GBM bio-imprimé s'est révélé très utile pour démontrer l'efficacité sélective de nouveaux médicaments anticancéreux, qui ciblent et éliminent sélectivement les cellules cancéreuses tout en favorisant la survie des cellules saines. Le laboratoire Willerth a utilisé le modèle de GBM bio-imprimé en 3D pour identifier un médicament susceptible de réduire les tumeurs présentes dans ces tissus sans être toxique pour les cellules cérébrales saines.

En plus de travailler au développement de modèles de maladies, le laboratoire Willerth étudie également des approches nanothérapeutiques pour le traitement du GBM. Lennard Shopperly, stagiaire de recherche diplômé invité, étudie actuellement un nouveau type de nanofibre pour le traitement du GBM, en collaboration avec le laboratoire Manners de l'Université de Victoria. Les nanofibres sont des fibres composites nanométriques qui sont chargées d'agents thérapeutiques, tels que des médicaments chimiothérapeutiques, et qui peuvent transférer efficacement leur chargement aux cellules cérébrales.



Ces agents thérapeutiques sont souvent difficiles à administrer à cause de la nature protectrice de la barrière hématoencéphalique (BHE), qui est extrêmement sélective quant aux molécules qui peuvent pénétrer dans l'environnement cérébral. Farnoosh Kalantarnia, doctorant au laboratoire Willerth, mène actuellement des recherches pour mettre au point un dispositif microfluidique de laboratoire sur puce qui permettrait de modéliser la BHE et ainsi de faire progresser l'administration de médicaments thérapeutiques dans le cerveau.

Soutenue par la bio-impression 3D et la nanotechnologie, notre recherche vise à faire avancer les approches de traitement du GBM et à éclairer la mise au point d'approches thérapeutiques ciblées. Globalement, l'utilisation de la bio-impression 3D pour l'étude du GBM est très prometteuse; grâce à la création de modèles de GBM bio-imprimés précis et fiables, les chercheurs peuvent évaluer l'efficacité et les effets indésirables potentiels des médicaments candidats, ce qui ouvrira peut-être la voie à de futures stratégies de traitement plus personnalisées et efficaces. Les travaux que mènent le laboratoire Willerth et ses collaborateurs démontrent les possibilités qu'offre la bio-impression 3D pour vaincre le GBM et d'autres maladies neurologiques.

