



L'avenir de nos organes



HCS Pharma participe au développement d'un modèle de foie biomimétique sur puce plus performant pour la découverte de médicaments

Lille, le 8 novembre 2023

HCS Pharma, société biotechnologique avant-gardiste qui crée des avatars d'organes humains *in vitro*, annonce la publication de la thèse de Taha Messelmani à l'Université de technologie de Compiègne (UTC) sur les avancées majeures réalisées dans le développement d'un modèle de foie sur puce utilisant la technologie BIOMIMESYS® Hydroscaffold™ d'HCS Pharma. Ce projet intitulé « MIMLIVERonChip », financé par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR, projet ANR 19 CE19-0020), est coordonné par l'unité mixte de recherche BMBI Biomécanique et Bioingénierie (UTC/ CNRS), dirigée par Dr Cécile Legallais, directrice de recherche CNRS. Il présente une avancée prometteuse pour limiter l'utilisation des animaux dans le processus de découverte de médicaments.

Aujourd'hui, de nombreuses molécules à visée thérapeutique sont rejetées tardivement lors des études cliniques en raison d'une toxicité non détectée dans les phases précédentes d'évaluation, ou de leur efficacité limitée chez l'Homme. Chercheurs et industriels s'accordent sur l'urgence de développer des modèles *in vitro* avancés, tels que les organoïdes et les organes sur puce (organ-on-chip) créés à partir de cellules humaines associés à des technologies comme la microfluidique, afin d'améliorer la pertinence du criblage et, à terme, réduire la dépendance à l'expérimentation animale.

MIMLIVERonChip, un modèle de foie sur puce plus efficace

La recherche de modèles de foie sur puce efficaces et fidèles aux phénomènes biologiques *in vivo* constitue un enjeu majeur pour l'industrie pharmaceutique. Malheureusement, la plupart des modèles *in vitro* existants échouent à reproduire la complexité du microenvironnement des cellules et la physiologie *in vivo*. Généralement, les cellules hépatiques sont cultivées *in vitro* dans des boîtes de Petri en statique, mais cette configuration conduit rapidement à une dégradation de leurs fonctions.

Après avoir réussi à créer une matrice BIOMIMESYS® qui reproduit la matrice extracellulaire qui entoure les cellules dans le corps humain et d'y produire des organoïdes de foie humain sain, HCS Pharma va plus loin et participe à la création d'une plateforme innovante qui propose une approche bioinspirée. Cette plateforme, intègre sa technologie BIOMIMESYS® qui permet d'organiser les cellules en structures 3 dimensions (3D) dans un environnement pertinent, avec les systèmes microfluidiques permettant de recréer le flux interstitiel et/ou le flux sanguin, afin de reproduire les étapes indispensables à l'analyse de la toxicité et du métabolisme hépatique des xénobiotiques¹.

Dans le cadre de ce projet multidisciplinaire, financé par l'ANR, HCS Pharma a étroitement collaboré en particulier avec trois équipes d'experts de ce consortium :

- UMR 7338 UTC-CNRS Biomécanique et Bioingénierie : pour l'ingénierie tissulaire hépatique et la conception du foie sur puce ;
- IEMN : pour la partie académique des microsystèmes ;
- Et Fluigent : une PME leader dans les équipements pour la microfluidique et en charge de la conception de la plateforme de perfusion.

Une avancée technologique qui permet d'allonger la durée de vie des cellules

Les résultats de cette étude démontrent la possibilité de maintenir les hépatocytes en culture sur une période prolongée allant jusqu'à 21 jours (contre quelques jours pour les modèles en 2D) en utilisant une matrice spécifique : un *hydroscaffold*TM développé par HCS Pharma. Cette approche a permis d'observer une organisation cellulaire plus proche de celle du foie *in vivo*.

Par ailleurs, ce modèle a permis de simuler le passage des médicaments à travers la barrière endothéliale, avant d'atteindre les hépatocytes. Enfin, les chercheurs ont étudié les modifications du métabolisme cellulaire dans différentes conditions de culture. Les résultats ont révélé des réponses spécifiques des cellules aux substances testées, mettant en évidence l'importance d'utiliser des modèles plus fidèles à la réalité *in vivo* pour évaluer la toxicité des médicaments.

Une découverte qui réduira le taux d'échec lors des essais cliniques

Cette combinaison unique permet de recréer de manière plus spécifique les conditions biologiques *in vivo* et offre de nombreuses possibilités pour les études de criblage de médicaments à haut débit.

Le modèle mis en place dans le cadre de MIMLIVERonChip peut être ainsi utilisé comme premier outil de sélection pour l'évaluation de la toxicité des médicaments. Ces travaux pourraient, à terme, réduire le taux d'échec des candidats médicaments lors des phases cliniques, et donc réduire l'impact humain, les coûts financiers et les délais de développement pour l'industrie pharmaceutique. De plus, au-delà des études de toxicité, ce modèle de foie sur puce pourra par la suite être adapté pour des études

¹ Substances présentes dans un organisme vivant mais qui lui sont étrangères : elles ne sont ni produites par l'organisme lui-même, ni par son alimentation naturelle.

d'efficacité dans différentes pathologies hépatiques (NASH ou maladie du foie gras, hépatocarcinomes...), et permettre la sélection des médicaments du futur.

Déjà deux articles scientifiques publiés

- Le premier article a été publié dans la revue scientifique *Bioengineering* en septembre 2022, intitulé « [Development of Liver-on-Chip Integrating a Hydro scaffold Mimicking the Liver's Extracellular Matrix](#) ». Il met en évidence le rôle du modèle de foie sur puce couplé à l'hydro scaffold™ 3D d'HCS Pharma dans l'amélioration des fonctions cellulaires, ainsi que son potentiel pour l'ingénierie d'un modèle de foie pertinent pour le dépistage des médicaments et l'étude des maladies.
- Le deuxième article a été publié dans la revue *Toxicology* en juin 2023, intitulé « [Investigation of the metabolomic crosstalk between liver sinusoidal endothelial cells and hepatocytes exposed to paracetamol using organ-on-chip technology](#) ». Il démontre le potentiel de l'étude d'un organe sur puce multicellulaire pour des applications pharmaceutiques permettant de prédire la réponse individuelle aux médicaments.

HCS Pharma ouvre de nouvelles perspectives de développement dans le domaine de la santé et démontre, une fois de plus son savoir-faire unique ainsi que la valeur ajoutée considérable de sa technologie 3D BIOMIMESYS®.

A propos d'HCS Pharma

HCS Pharma est une société de biotechnologie qui développe et distribue des produits pour la culture des cellules humaines en 3D dans un environnement semblable à celui du corps humain. Sa technologie permet d'obtenir de bien meilleurs résultats dans la recherche médicale et le développement de nouvelles thérapies. Le produit phare de HCS Pharma est BIOMIMESYS® *Hydro scaffold*™ qui est proposé à ses clients issus de diverses industries telles que les industries pharmaceutiques, dermo-cosmétiques et agroalimentaires.

Pour en savoir plus : <https://hcs-pharma.com/>

Contacts presse et investisseurs



S. Kennis et V. Boivin

01 75 77 54 65

hcspharma@aelium.fr