

# Les 4 défis du poumon artificiel

Les chercheurs travaillent sur un "poumon extracorporel portable" relié au cœur, qui prendrait le relais des poumons malades du patient en oxygénant le sang et en évacuant le dioxyde de carbone. Pour cela, quatre difficultés majeures doivent être surmontées.

## 1 Préserver les cellules sanguines

La membrane qui assure les échanges gazeux (voir schéma ci-dessous) doit être biocompatible pour éviter que le sang soit dégradé par son passage dans le poumon artificiel.

## 2 Éviter les infections

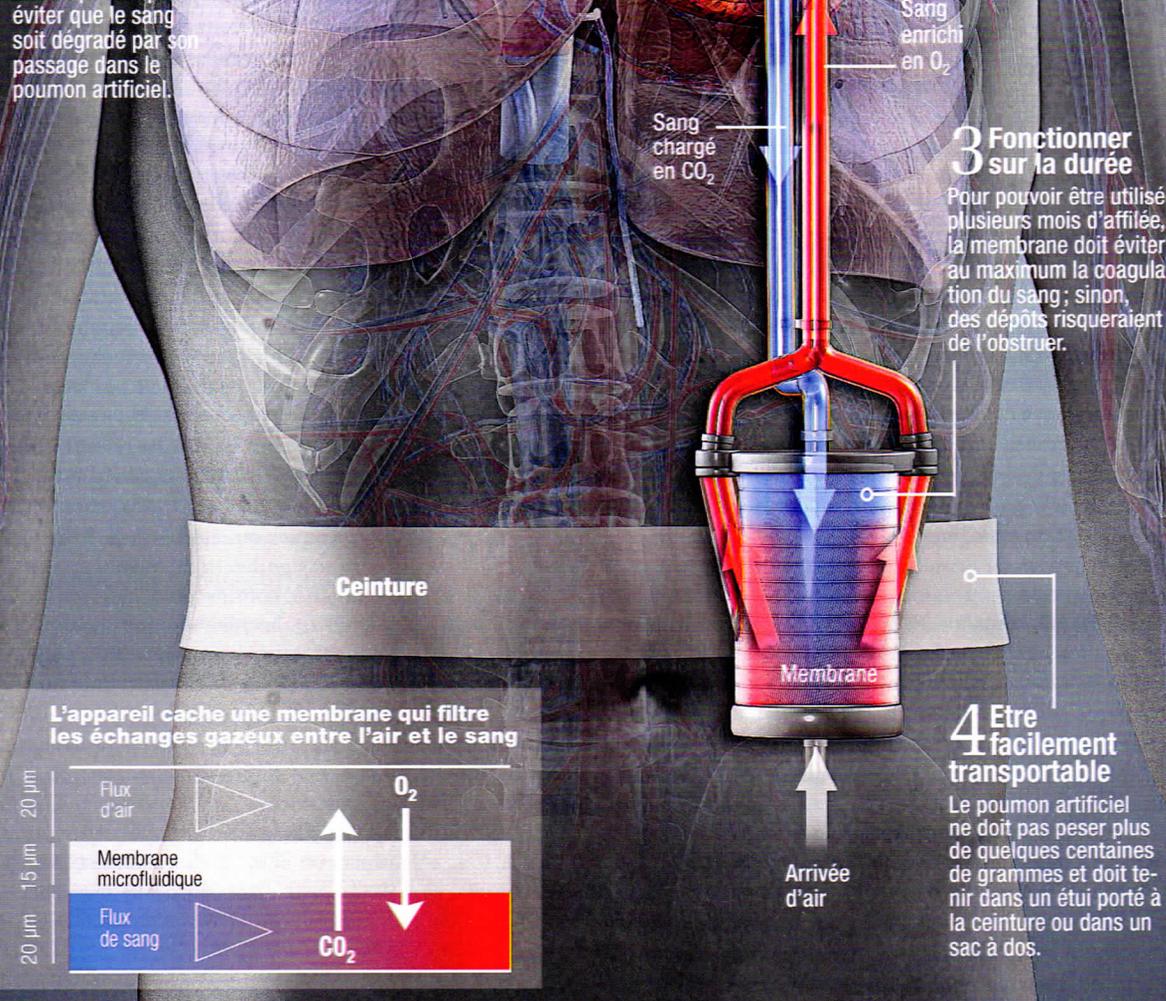
Des matériaux limitant la formation d'amas de bactéries seront utilisés afin d'éviter les infections au niveau des canules (les tubes reliant l'appareil aux vaisseaux).

## 3 Fonctionner sur la durée

Pour pouvoir être utilisée plusieurs mois d'affilée, la membrane doit éviter au maximum la coagulation du sang; sinon, des dépôts risqueraient de l'obstruer.

## 4 Être facilement transportable

Le poumon artificiel ne doit pas peser plus de quelques centaines de grammes et doit tenir dans un étui porté à la ceinture ou dans un sac à dos.



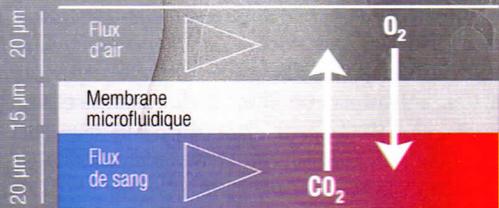
Ceinture

Sang chargé en CO<sub>2</sub>

Sang enrichi en O<sub>2</sub>

Arrivée d'air

L'appareil cache une membrane qui filtre les échanges gazeux entre l'air et le sang



Après le cœur...

# L'exploit du poumon artificiel ?

Inspirer de l'air et expulser du CO<sub>2</sub> : voilà le prodige que réalisent de petits boîtiers qui, à terme, pourraient sauver nombre de malades des poumons. Une vraie révolution médicale, nous dit **Kheira Bettayeb**.

**F**abriquer un poumon biomécanique, autonome et suffisamment miniaturisé pour permettre aux patients nécessitant une greffe et à ceux non éligibles à une greffe de vivre normalement en dehors de l'hôpital : l'exploit semble aujourd'hui à la portée du savoir-faire humain.

Les premiers résultats commencent à arriver, même s'ils sont le plus souvent couverts par le secret industriel – énormes enjeux obligent. De plus, les premières tentatives d'implantation d'un cœur totalement artificiel ont eu lieu en 2013. De quoi redonner espoir à ceux, toujours plus nombreux (lire l'encadré contexte), dont le système pulmonaire est gravement endommagé par la maladie.

*"C'est un projet très ambieux, reconnaît d'emblée le chirurgien thoracique Marco Sirois (CHU de Sherbrooke, Canada), qui travaille sur la technologie Novalung (lire l'encadré p. 95). Pour le cœur artificiel, la difficulté majeure*

*était de mettre au point une pompe faisant circuler le sang dans le corps ; pour le poumon, il faut développer non seulement une pompe, mais aussi un système d'échange gazeux capable de convertir l'oxygène en dioxyde de carbone, qui soit à la fois efficace et sûr pour le patient."*

L'ingénierie industrielle n'est d'aucun secours : dans l'automobile comme dans la production d'énergie, les fabricants n'utilisent pas de mécanisme comparable. Assurer des échanges gazeux à sens unique dans un liquide reste une particularité toute biologique.

## UN ORGANE TRÈS COMPLEXE

Inspirer et expirer. Sans le travail incessant des poumons, impossible d'oxygéner notre sang et de le débarrasser du dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>). Ils abritent à l'intérieur de notre cage thoracique 600 millions à 800 millions d'alvéoles (soit une surface, une fois dépliée, de 130 m<sup>2</sup>), chargées d'assurer ces échanges gazeux vitaux. →

### Contexte

Alors que la broncho-pneumopathie chronique obstructive (principalement due au tabagisme) devrait devenir la troisième cause de décès dans le monde en 2030, les besoins en greffes pulmonaires vont augmenter. La mise au point d'un poumon artificiel portable est donc très attendue, d'autant que d'autres malades pourraient en bénéficier temporairement.

Difficile, donc, de recréer en laboratoire un organe aussi compact et ingénieux.

D'ailleurs, le développement d'un appareil implantable dans la poitrine du patient n'est, pour l'heure, pas du tout envisagé. Les chercheurs se concentrent en effet sur la conception d'un "poumon extracorporel portable" (à la ceinture, autour du cou ou dans un sac à dos), destiné à faire "respirer" le patient en dehors de son corps.

Pour de tels appareils, de premiers essais pourraient être mis en œuvre d'ici cinq ans, car plusieurs équipes développent déjà – ou aident à améliorer – des prototypes : celle de Marco Sirois, donc, mais également certains groupes américains, dont des chercheurs de l'université de Pittsburgh et, depuis quelques mois, des Français du Centre chirurgical Marie-Lannelongue, au Plessis-Robinson (projet Bioart-Lung 2020, lire l'encadré ci-contre).

#### OBJECTIF : MINIATURISER

En réalité, il existe déjà un poumon artificiel extracorporel : l'ECMO (pour "oxygénation par membrane extracorporelle"), un appareil utilisé

## Trois prototypes de poumon artificiel parmi les plus attendus

Plusieurs projets visent à mettre au point un poumon biomécanique portable, destiné à faire "respirer" le patient hors de son corps. En voici trois parmi les plus prometteurs.

### BIOART-LUNG 2020

#### Le poumon français

##### OÙ

Centre chirurgical Marie-Lannelongue

##### DEPUIS QUAND

Fin 2015

##### STADE

Mise au point des plans du prototype

##### LE PRINCIPE

Ce système oxygénera le sang et en éliminera le CO<sub>2</sub> à l'aide d'une membrane. Il doit intégrer une pompe mécanique pour faire circuler le sang, et sera relié au patient par deux canules (tubes en plastique) introduites dans deux vaisseaux du cou. L'équipe n'a pas fourni de données sur la durée d'utilisation.

depuis plus de quarante ans en soins intensifs chez les déficients respiratoires et cardiaques sévères. Sauf que l'ECMO a la taille d'un congélateur et pèse près de 40 kg, et que s'il arrive à pomper le



### PAAL

#### L'un des plus avancés

##### OÙ

Université de Pittsburgh (Etats-Unis)

##### DEPUIS QUAND

2013

##### STADE

Essais sur l'animal

##### LE PRINCIPE

Pesant moins de 2,3 kg, ce système doit lui aussi oxygéner le sang et en éliminer le dioxyde de carbone. Il intègre une pompe mécanique pour assurer la circulation sanguine, et sera relié aux vaisseaux pulmonaires près du cœur, pour une durée d'utilisation maximum de trois mois.

sang du patient, à l'oxygéner et à en retirer le CO<sub>2</sub> avant de le réinjecter, c'est grâce à un oxygénateur : les échanges gazeux entre le sang et de l'air enrichi en oxygène se font au niveau d'une membrane, constituée de plusieurs couches de fibres creuses en polyméthylpentène (une sorte de plastique) entrecroisées. De quoi reproduire partiellement le travail des alvéoles pulmonaires...

Mais tout n'est pas médicalement parfait. L'énorme encombrement de ce type d'appareil implique, pour le patient, de rester hospitalisé. En outre, cette machine détériore les cellules sanguines et favorise la coagulation, d'où un risque accru de formation de caillots sanguins et l'apparition d'éléments

## Des poumons cultivés en laboratoire ?

**Pour mettre au point un poumon artificiel, certaines équipes misent sur la culture de cellules : c'est le domaine de la médecine régénérative. L'idée est ici de prélever les poumons de personnes décédées puis de les débarrasser de toutes leurs cellules grâce à un liquide "détergent", pour ne garder que les protéines qui forment la matrice des poumons. Placée dans un incubateur, la matrice est peu à peu recouverte des différents types de cellules pulmonaires humaines. En 2010, des chercheurs du Massachusetts General Hospital et de la Harvard Medical School (Boston) avaient réussi une prouesse similaire chez des rats. Toutefois, la technique reste à améliorer : chez l'animal, ce type de poumon reconstitué n'a fonctionné que deux heures...**



## NOVALUNG

### Un demi-poumon pour commencer

#### OÙ

Laboratoire privé Novalung GmbH (Allemagne), associé à des équipes chirurgicales en Europe et au Canada

#### DEPUIS QUAND

Millieu des années 2000

#### STADE

Premiers tests sur l'humain

#### LE PRINCIPE

Ce n'est encore qu'un "demi-poumon", qui n'oxygène pas le sang mais en élimine le CO<sub>2</sub> grâce à une membrane à microtubes en polyméthylène, et qui exploite le pouvoir de pompe du cœur pour faire circuler le sang. Pesant 300 g et aussi grande qu'un boîtier de CD audio, cette machine a une durée d'utilisation moyenne de 29 jours. Ses acquis servent de base à la mise au point d'un "poumon intégral" plus pérenne.

encrassant la membrane (fibrine, etc.), qui font diminuer ses performances au bout d'une vingtaine de jours seulement.

#### UNE IMITATION PLUS PRÉCISE

Pour les chercheurs, les deux premiers défis sont donc de miniaturiser le système et d'éviter les principales complications de l'ECMO. Et pour réaliser l'exploit, la plupart des équipes misent sur la microfluidique, la science de la manipulation des fluides à l'échelle micrométrique. L'idée est d'utiliser les connaissances et les techniques de ce domaine de recherche en plein essor pour tenter de développer une membrane d'un nouveau genre, constituée de réseaux de microcanaux empilés: une

membrane "microfluidique". Et les premiers résultats sont très encourageants!

*"Comparés aux oxygénateurs à fibres actuels, les systèmes microfluidiques permettent de mimer plus précisément l'architecture du système vasculaire sanguin humain, avec des conduits plus fins – de quelques micromètres, contre un quart de millimètre – et des membranes de transfert de gaz plus minces, souligne Jeffrey Borenstein, physicien spécialiste des microsystèmes au Laboratoire Charles Stark Draper de Cambridge (Etats-Unis). Cela permet de concevoir des appareils plus petits, de réduire la tendance à la coagulation et d'améliorer les rendements de transfert de gaz."*

L'une des membranes microfluidiques les plus efficaces à ce jour est celle développée par l'équipe de l'ingénieur Joseph Potkay, à l'université du Michigan. Le prototype – qui ne pèse que 20 g! – est constitué de vaisseaux sanguins artificiels en silicone perméable aux gaz, d'un diamètre inférieur à 12 µm – un quart du diamètre d'un cheveu. Testé avec du sang de porc, ce système présente un taux d'échange d'oxygène trois à cinq fois supérieur à celui de l'ECMO. Ce qui permet d'utiliser de l'air ordinaire à la place d'oxygène pur, et donc de s'affranchir des lourdes bouteilles d'oxygène compressé nécessaires jusqu'ici!

Premier problème en voie de résolution, donc. Mais un autre défi concerne les canules, ces tubes qui relieront l'appareil au patient. *"Il faudra éviter leur déplacement lorsque le patient bougera et limiter les risques d'infection"*, précise Marco Sirois.

Enfin, il faudra aussi s'assurer de la sûreté et de la durabilité du système. *"Nous venons tout juste de commencer à tester le nôtre sur des animaux"*, annonce William Federspiel, à l'université de Pittsburgh, qui développe depuis trois ans un poumon artificiel (PAAL, lire l'encadré ci-dessus) tenant dans la main et pesant moins de 2,3 kg, pour une durée d'utilisation de trois mois.

Difficile d'en savoir beaucoup plus pour l'instant, tant la compétition fait rage entre les équipes! Aucune d'entre elles ne souhaite dévoiler son jeu trop en avance... et risquer de se faire voler la vedette pour ce qui s'annonce comme une avancée considérable de la médecine du xxi<sup>e</sup> siècle.

A consulter : plus d'informations sur l'ECMO ; des liens sur les différents projets cités dans l'article.

**EN SAVOIR PLUS**

science-et-vie.com