

Avertissement

Avertissement : cette présentation réalisée pour Mifobio 2018 contient certaines figures qui ne sont pas la propriété des conférenciers ; parfois l'auteur de l'article d'où la figure a été extraite est cité, mais pas systématiquement. En conséquence, il convient de considérer cette présentation comme interne (et donc comme non exportable) ne servant qu'à illustrer le sujet et permettre le débat scientifique.

Warning: this presentation made for Mifobio 2018 contains some figures that are not the property of the lecturers; sometimes the author of the article from which the figure was extracted is quoted, but not systematically. Consequently, this presentation should be considered as internal (and thus as non-exportable outside the meeting) only proposed to illustrate the subject and to lead to a scientific debate.

Brice Detailleur et J.C. André

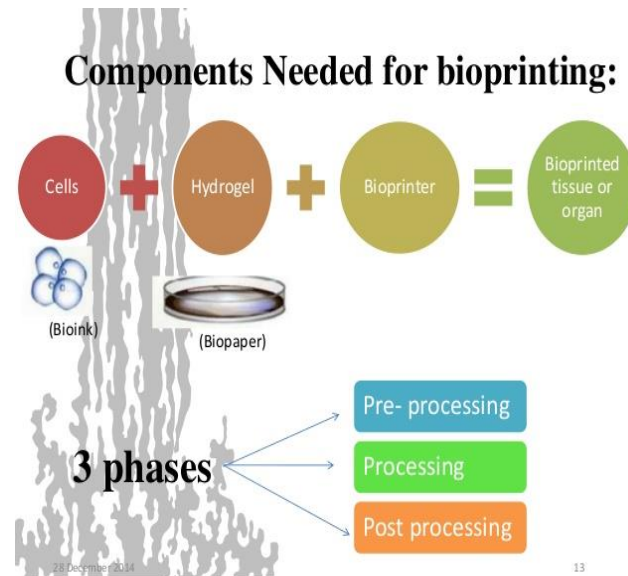


Le bio-printing, superbe objet-frontière pour les recherches scientifiques et technologiques

Les briques technologiques de « base »

Table ronde (1)

Par Brice Detailleur (brice.detailleur@univ-amu.fr) et Jean-Claude André (jean-claude.andre@cncrs-dir.fr) - CNRS

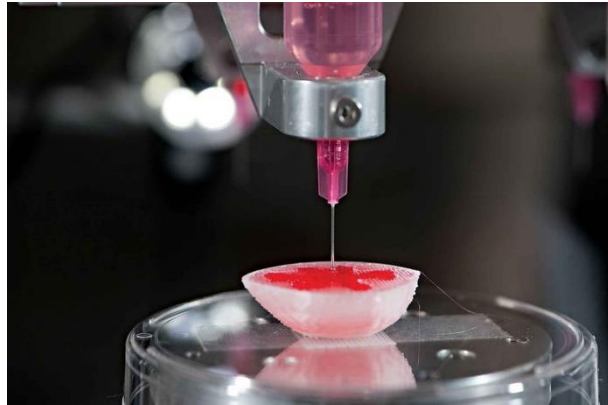


Domaines d'application de la Bio-impression

Marché mondial potentiel > 1000 Milliards/an (si l'objectif est atteint !)

La médecine régénératrice (peau, os, organes, nerfs,...)

Médecine personnalisée



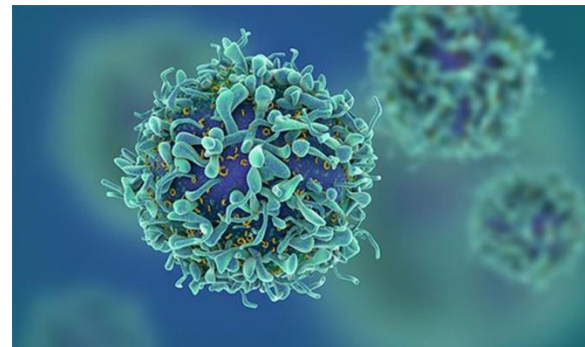
Le domaine pharmaceutique et personnalisé

Tester efficacement de nouvelles molécules sur des tissus humains

Traitements personnalisés

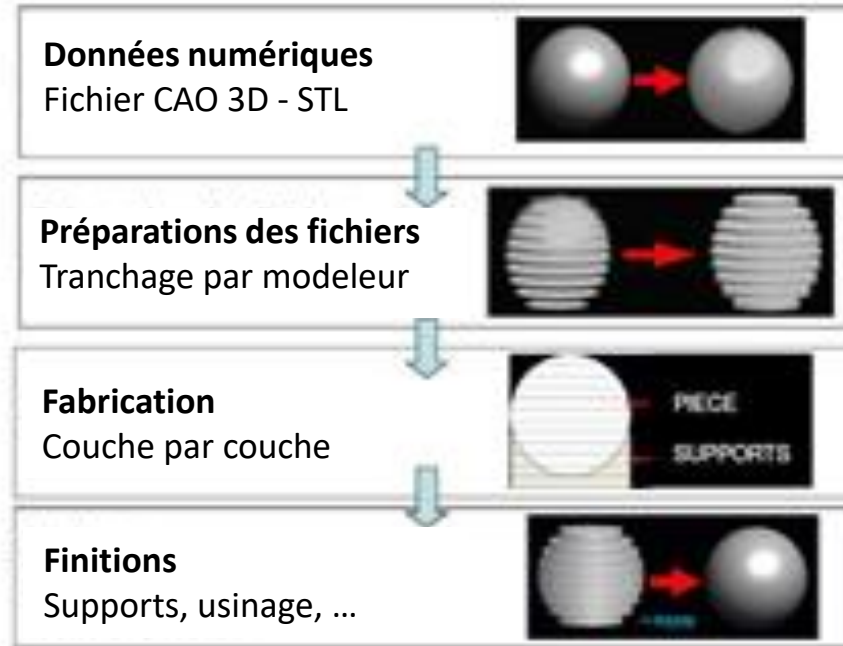
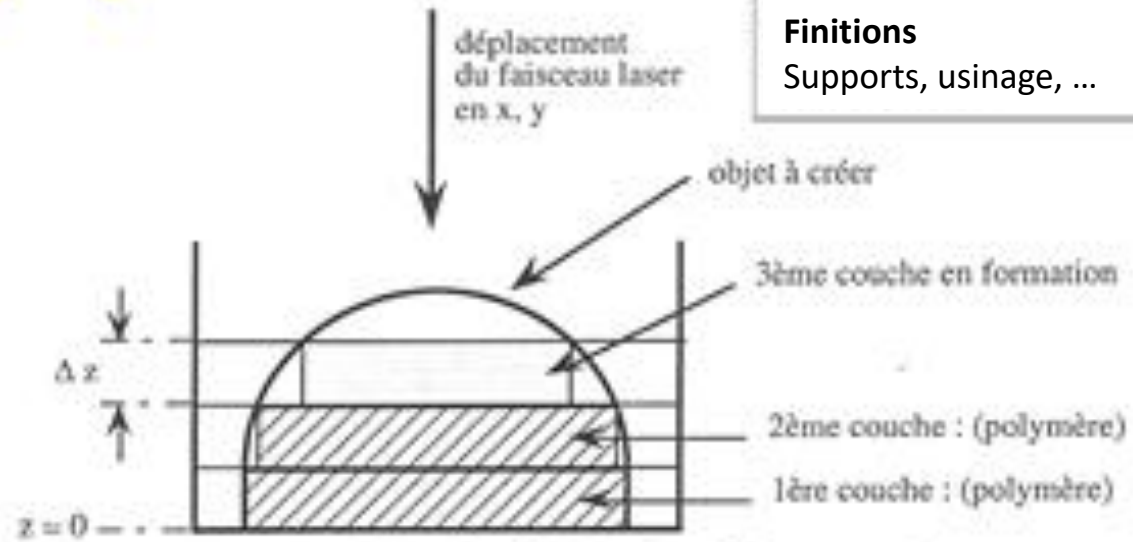
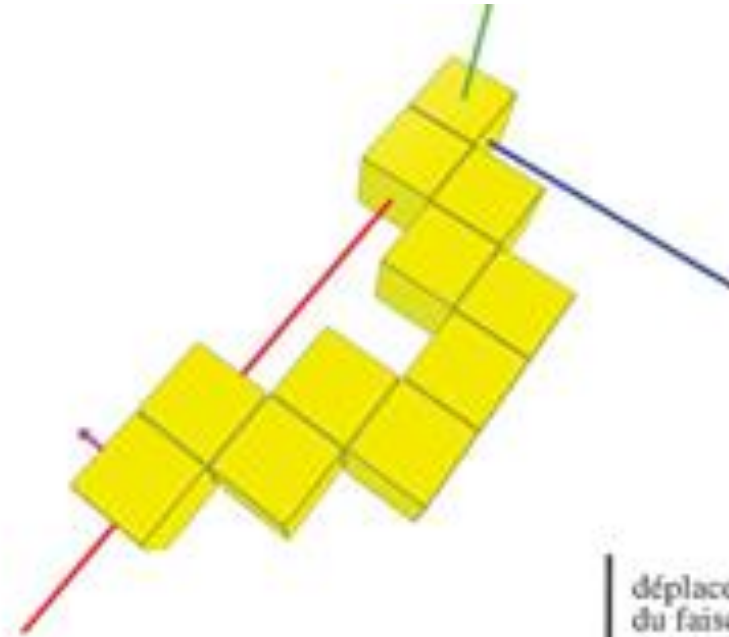
Fin de l'expérimentation animale

Applications en chirurgie esthétique.

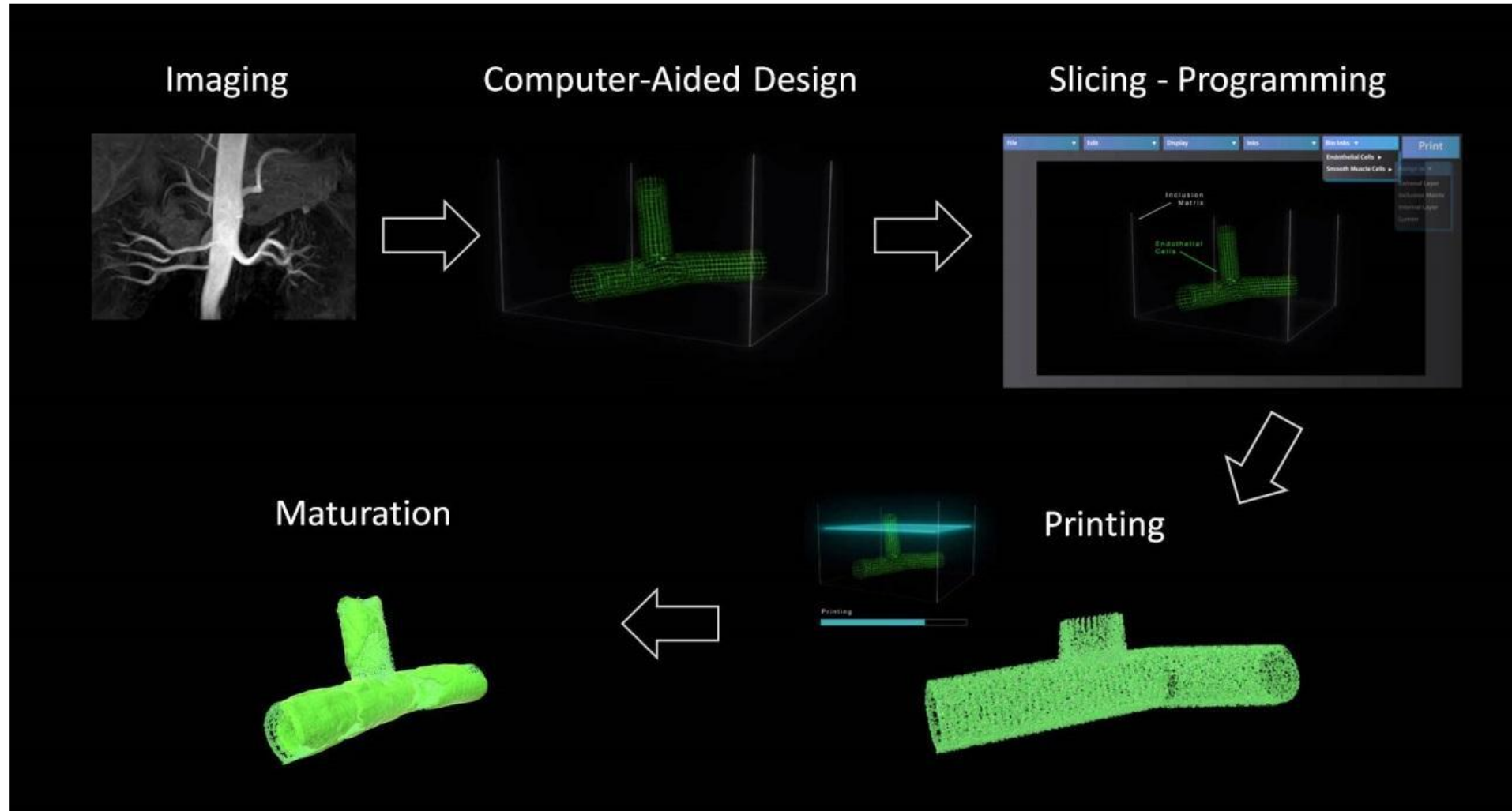


L'humain augmenté / transhumanisme

Principe de base de la Fabrication Additive



Principe de la bio-impression

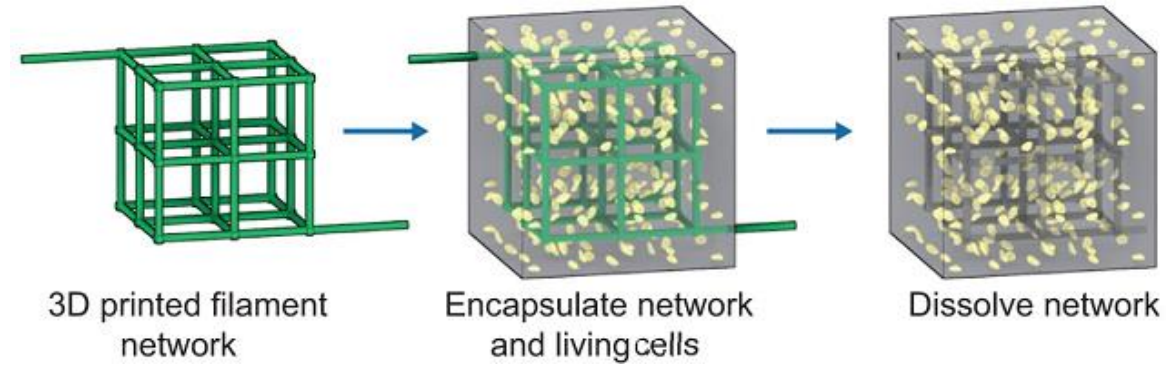


La bio-impression intègre les sciences de la physique, de la chimie, des mathématiques et de la biologie.

Interdisciplinarité

Préparation: Imagerie, CAO, Programmation

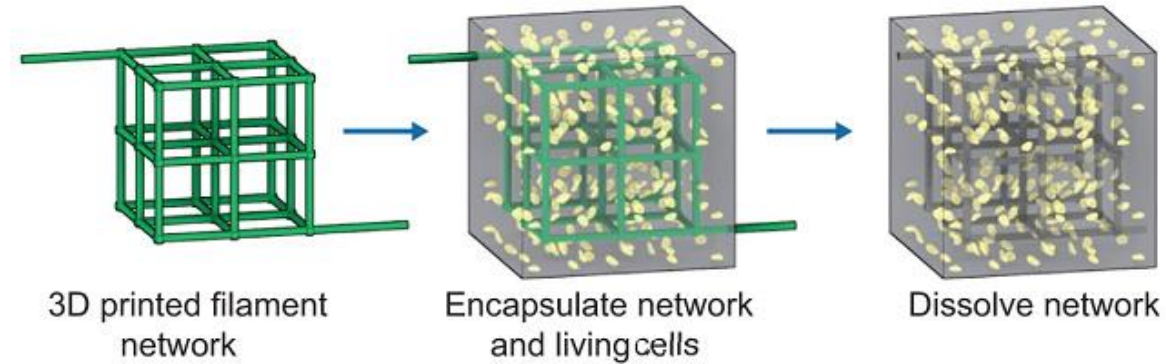
Fabrication: Biomatériaux, Cellules souches indifférenciées, etc...



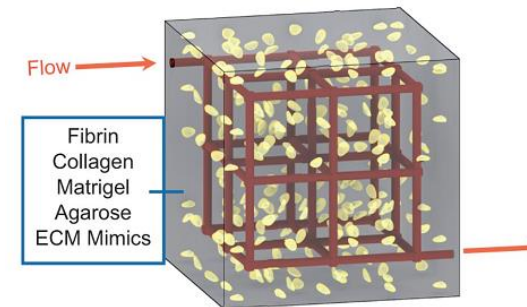
Interdisciplinarité

Préparation: Imagerie, CAO, Programmation

Fabrication: Biomatériaux, Cellules souches indifférenciées



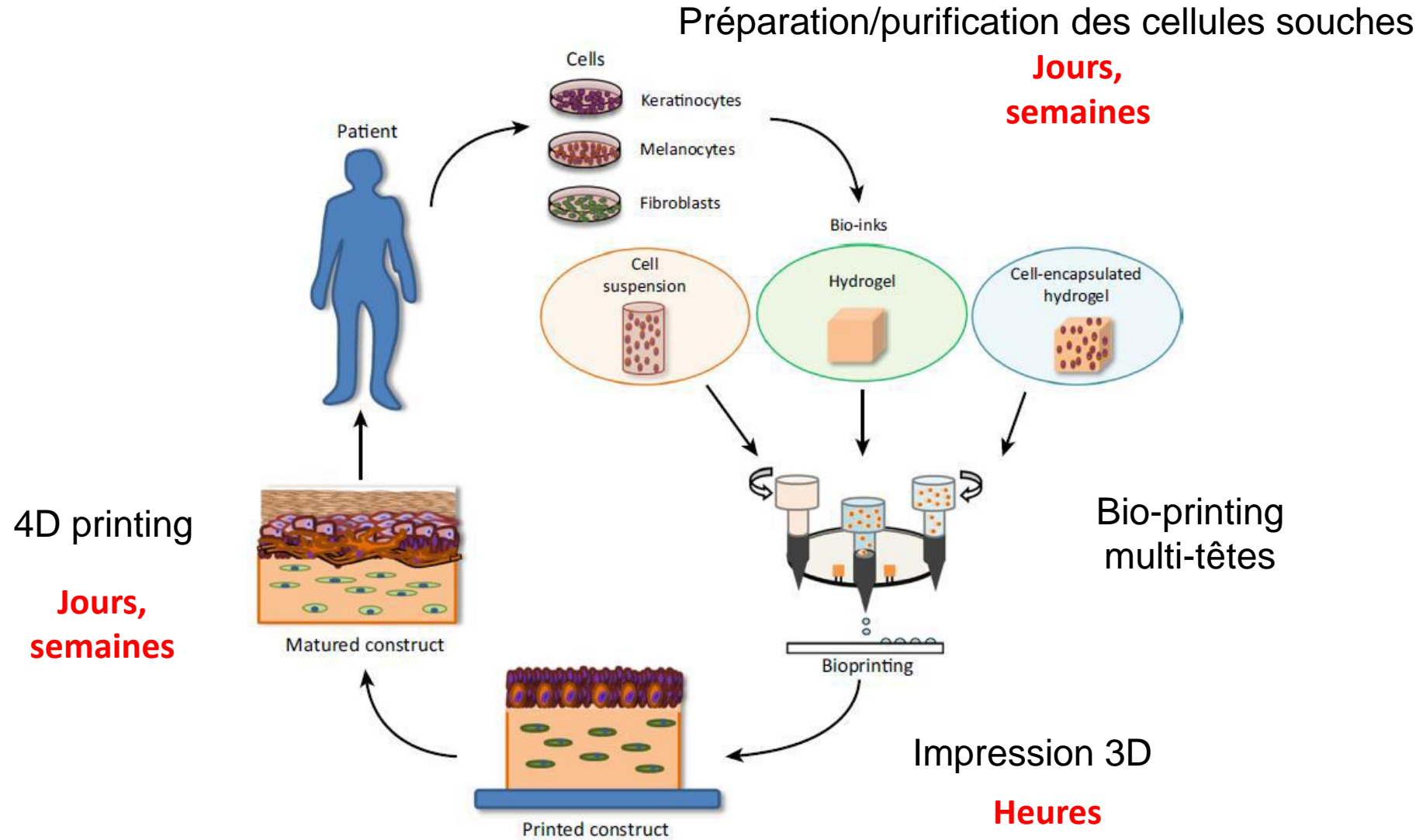
Maturation: Nutritions et élimination des déchets



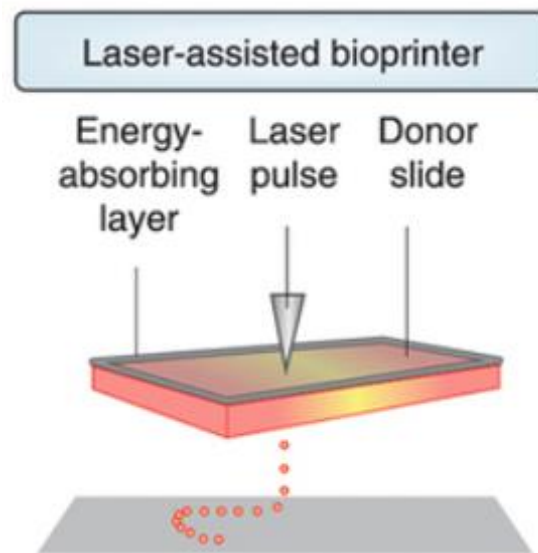
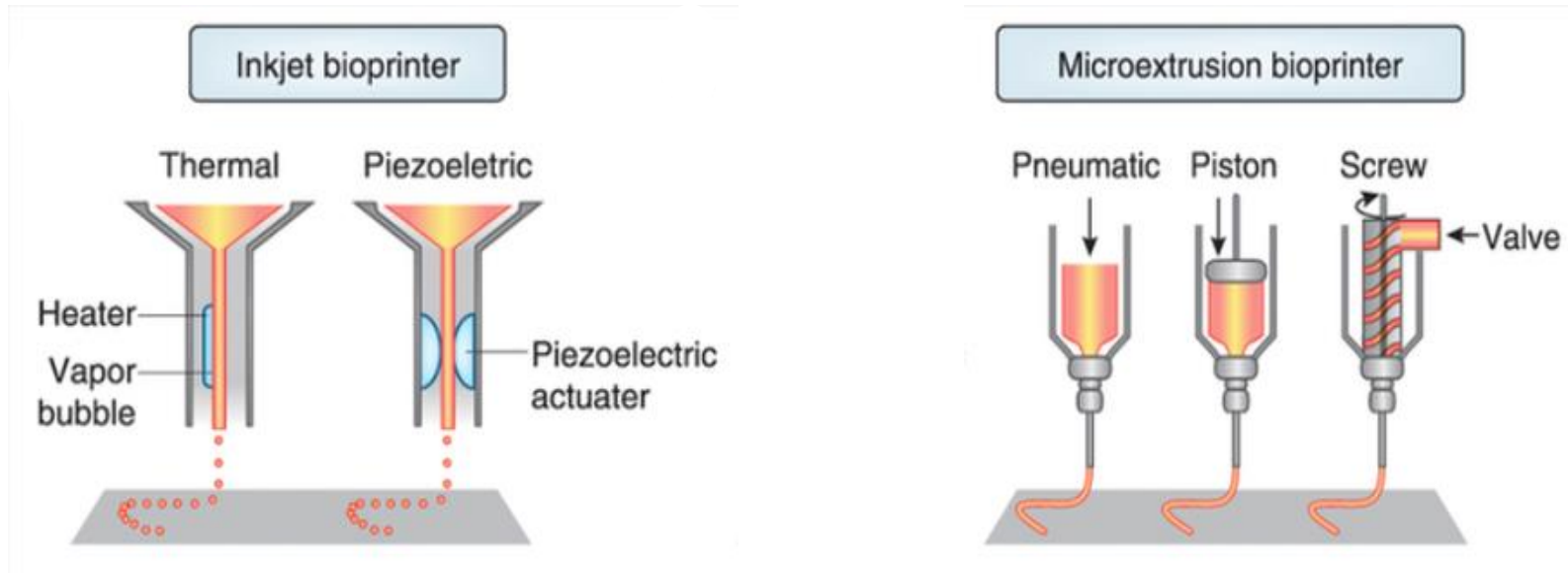
Grefe: Vascularisation (angiogènèse)

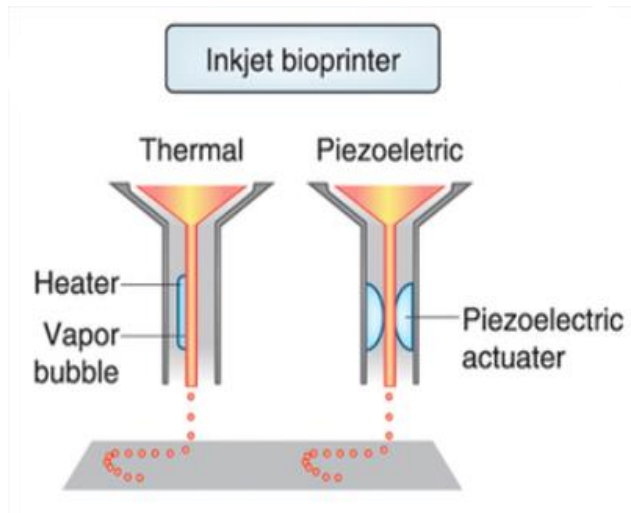


Processus de la bio-impression



Les 3 technologies de bio-impression

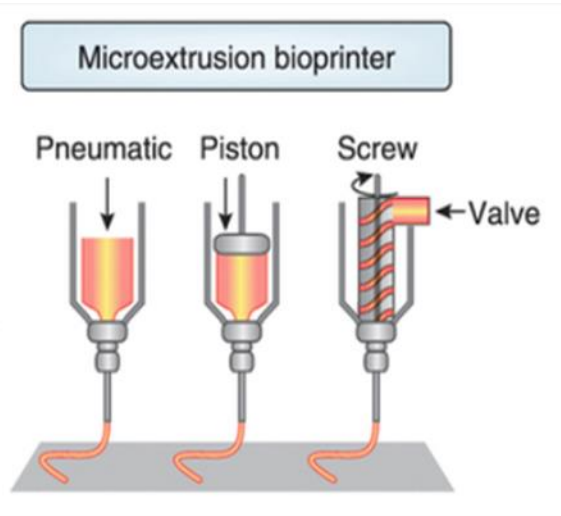




Avantage: Faible coût des instruments (imprimantes de bureau), versatile.

Inconvénients: Technique limitée aux encres peu concentrées en cellules (sinon obstruction des têtes d'impression). Contraintes de cisaillement importantes imposées aux cellules lors du passage dans l'orifice.

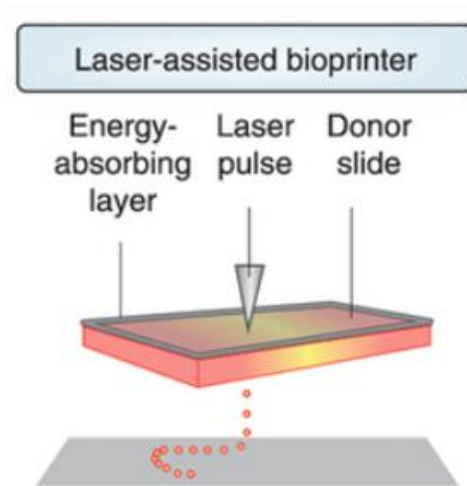




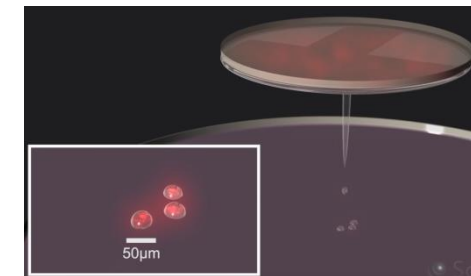
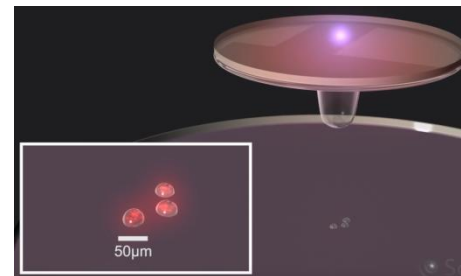
Avantages: Simplicité.
Propriétés mécanique
satisfaisantes

Inconvénients: Cisaillement
au voisinage de l'injecteur,
précision modeste

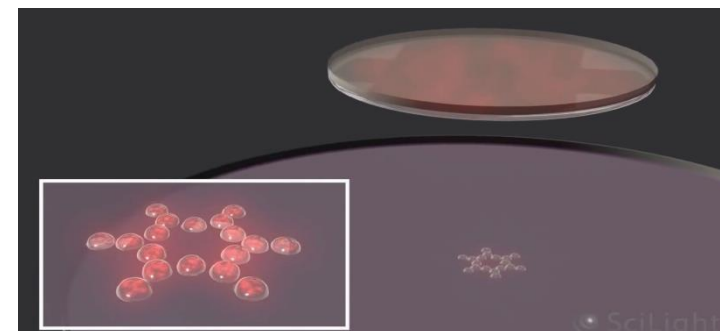


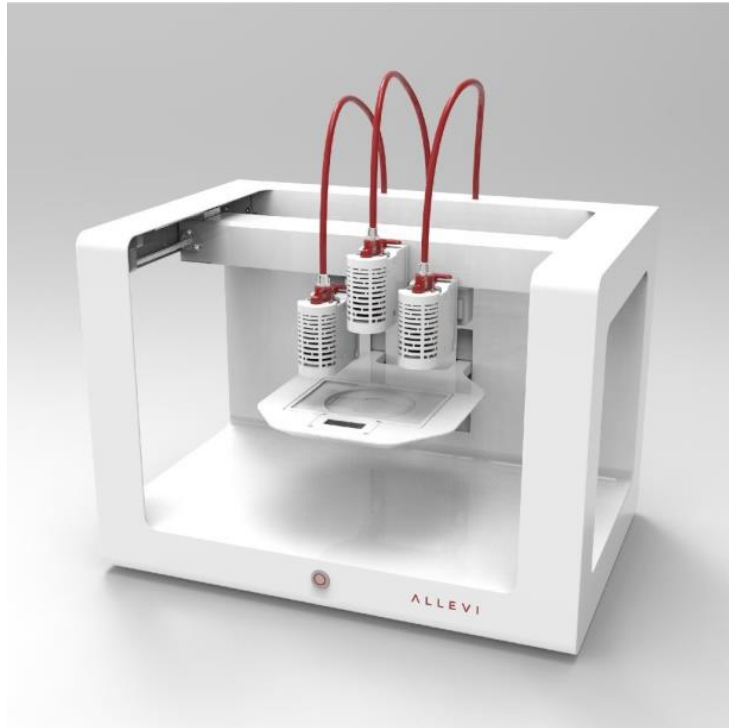


Avantages: Haute résolution. Technique sans orifice qui assure une excellente viabilité cellulaire.



Inconvénients: Procédé « apparemment inamical » aujourd'hui optimisé pour les cellules, faible viscosité dans la construction 3D .





Du collagène aux « thermoplastiques »

4°C à 160°C

Précision XY : 1 micron

Précision Z : 1 micron

Résolution d'impression : 150 microns

Volume de construction : 9 x 13 x 6 mm

Boîtes de Pétri, les plaques de puits et les
lames de verre



HUMAN COLLAGEN, TYPE III



Hard Tissues



Organ-on-a-Chip Kit



Sacrificial bioink

Tableau 3 – Comparaison entre techniques classiques de bio-printing

Spécification	Jet d'encre bio	Micro-extrusion	Dépôt par laser
Résolution approximative	Moyenne (50 μm)	5 μm	1 μm
Taille des voxels	50 à 300 μm	100 à 1 000 μm	> 20 μm
Vitesse d'impression	1 à 10 000 gouttes/seconde	1 à 50 $\mu\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$	200 à 1 600 $\text{mm} \cdot \text{s}^{-1}$
Matériaux	Liquides Hydrogels	Hydrogels Cellules	Cellules dans le fluide réactif
Viscosité	3,5 à 12 $\text{mPas} \cdot \text{s}^{-1}$	30 à 6 $\times 10^7$ $\text{mPas} \cdot \text{s}^{-1}$	1 à 300 $\text{mPas} \cdot \text{s}^{-1}$
Densité cellulaire	< 10 ⁶ cellules $\cdot \text{cm}^{-3}$	Élevée Cellules dans le fluide	Moyenne (10 ⁸ cellules $\cdot \text{cm}^{-3}$)
Emploi de différents types cellulaires	Oui	Oui	Oui
Temps de préparation	Court	Moyen à court	Long
Intégrité mécanique	Faible	Élevée	Faible
Temps de fabrication	Long	Moyen à long	Court
Viabilité cellulaire	Élevée (> 85 %)	Moyenne (40 à 80 %)	Élevée (95 %)
Débit	Élevé	Moyenne	Moyen à bas
Possibilité d'impression d'une seule cellule à la fois	Faible	Moyenne	Élevée
Vitesse de passage à l'état de gel	Élevée	Moyenne	Élevée
Prix de l'imprimante	Bas	Moyen	Élevé
Disponibilité commerciale	Oui	Oui	Oui
Avantages	Abordable Versatile	Compositions multiples Propriétés mécaniques satisfaisantes	Bonne résolution Dépôt mono-cellulaire possible Matériel à haute viscosité
Inconvénients	Viscosité faible Cohésion moyenne	Cisaillement au voisinage de l'injecteur Précision modeste	Procédé « inamical » pour les cellules Faible extensibilité Faible viscosité dans la construction 3D

Tableau 4 – Propriétés requises pour les matériaux utilisés en bio-printing

Propriété	Commentaires
Mise en forme	Rôle évident de la nature du matériau sur le choix du procédé (extrusion, polymérisation, réticulation...)
Présence d'eau	Eau nécessaire au développement cellulaire, mais jusqu'à un certain point (Hoffman [58])
Biocompatibilité	Fonction de l'application spécifique recherchée
Propriétés mécaniques	Élasticité, fatigue, élongation maximale, etc.
Dégradabilité biologique	Synchronisation recherchée entre la dégradation et la reconstitution cellulaire (Yeong <i>et al.</i> [164])
Produits de dégradation	Ne doivent pas perturber chimiquement ou mécaniquement la croissance cellulaire (Sung <i>et al.</i> [150])
Microenvironnement physiologique	Doit favoriser la viabilité, la différenciation et la croissance cellulaire
Porosité	Doit permettre la diffusion des espèces biochimiques (facteurs de croissance, nutriments, molécules impliquées dans la signalisation cellulaire...) Peut être définie par le matériau et/ou le procédé de création de l'objet imprimé
Stabilité à la stérilisation	Doit maintenir ses propriétés tout en garantissant l'asepsie

Tableau 5 – Familles de matériaux supports utilisées en bio-printing

Familles	Exemples
Polymères	Acide poly-L-lactique (PLLA), acide poly-glycolique (PGA), poly capro-lactone (PCL), poly-(lactide-co-glycolide) PLGA, etc.
Céramiques et verres	Hydroxyapatite (HAP), alumine, verres bioactifs à base de silice
Hydrogels	Collagène, gélatine, fibrine, alginate, chitine, chitosane, acide hyaluronique, hydrogels de synthèse (poly-(2-hydroxyéthyl méthacrylate) (PHEMA), alcool polyvinylique (PVA), poly-éthylène glycol diacrylate (PEGDA)

Déjà imprimés avec « succès »

- Peau
- Os
- Oreille
- Nerf
- Valves cardiaques
- Trachée
- Urètre

Organovo lance la commercialisation de ses tissus de foie imprimés en 3D

From www.zesmallfactory.com - November 25, 2014 5:49 PM

Des chercheurs russes expérimentent la régénération d'os humain à partir d'impression 3D d'os animaux



Medical 3D printing: Discover the 3D printed brain

Posted By Lucie Gaget on Jun 1, 2018 | 1 Comment



From 3dprint.com - April 8, 2015 2:49 PM

Un implant vertébral imprimé en trois dimensions et posé à Lyon - Plastiques & Caoutchoucs Magazine

From plastiques-caoutchoucs.com - September 3, 2014 12:33 PM



Vers des essais cliniques pour de l'impression 3D de peau



From 3dprintingindustry.com - July 22, 2014 2:38 PM

"By Michael Molitch-Hou Wake Forest University's Institute for Regenerative Medicine is where some of the best 3D bioprinting news springs forth."

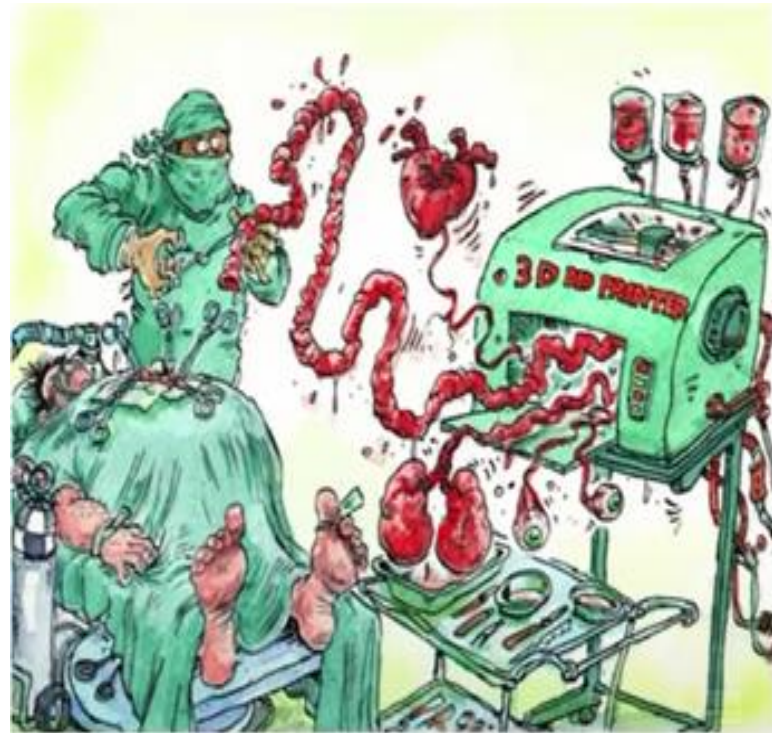
Selon le Gartner Group, l'impression 3D d'organe et tissu humains devrait être réglementée d'ici 2016

From www.3ders.org - January 31, 2014 10:15 AM

Questions !

Que nous réserve « vraiment » l'impression 3D ?

Quels sont et quel seront les barrières scientifiques, techniques ...et éthiques à lever dans un objectif d'impression d'organes, à façon, d'ici quelques décennies ?



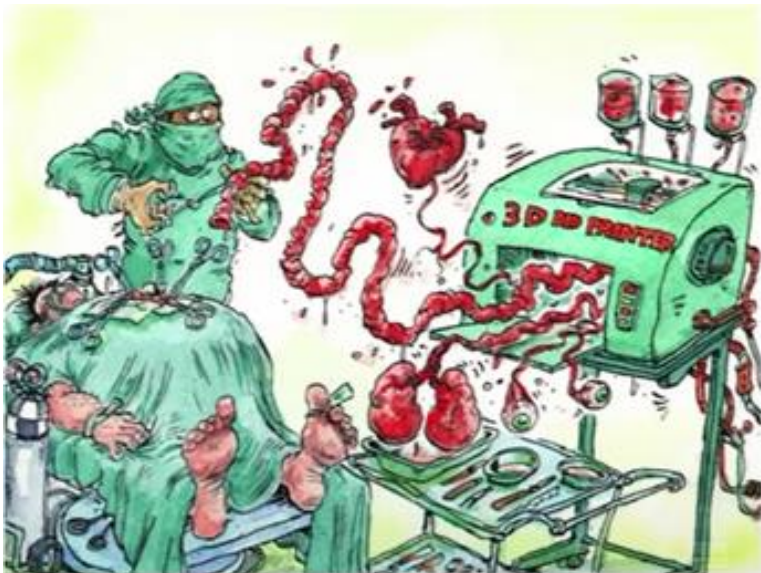
Le bio-printing, superbe objet-frontière pour les recherches scientifiques et technologiques

Pour aller plus loin ?

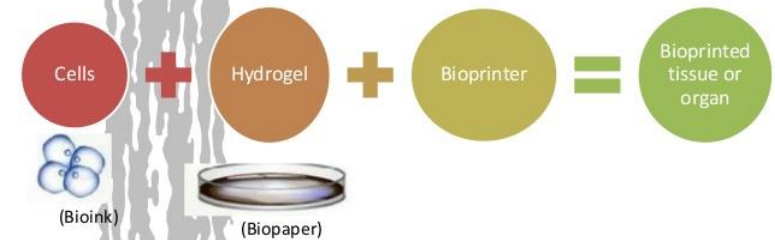
- Table ronde (2) -



Par Jean-Claude André (jean-claude.andre@cns-dir.fr) et Brice Detailleur (brice.detailleur@univ-amu.fr) - CNRS



Components Needed for bioprinting:



3 phases

- Pre-processing
- Processing
- Post processing

Avertissement

Avertissement : cette présentation réalisée pour Mifobio 2018 contient certaines figures qui ne sont pas la propriété des conférenciers ; parfois l'auteur de l'article d'où la figure a été extraite est cité, mais pas systématiquement. En conséquence, il convient de considérer cette présentation comme interne (et donc comme non exportable) ne servant qu'à illustrer le sujet et permettre le débat scientifique.

Warning: this presentation made for Mifobio 2018 contains some figures that are not the property of the lecturers; sometimes the author of the article from which the figure was extracted is quoted, but not systematically. Consequently, this presentation should be considered as internal (and thus as non-exportable outside the meeting) only proposed to illustrate the subject and to lead to a scientific debate.

J.C. André et Brice Detailleur



Les nouvelles prédictions de Ray Kurzweil : l'avenir d'ici 2099 <https://iatranshumanisme.com/2015/04/25/les-nouvelles-predictions-de-ray-kurzweil-lavenir-dici-2099/>

2019 – Les fils et autres câbles pour les appareils individuels et périphériques disparaîtront dans tous les domaines.

2020 – Les ordinateurs personnels atteindront une puissance de traitement comparable au cerveau humain.

2021 – L'accès à l'internet sans fil couvrira 85% de la surface de la Terre.

2022 – Les USA et l'Europe adopteront des lois réglementant les relations entre les individus et les robots. L'activité des robots, leurs droits, devoirs et autres restrictions seront formalisés.

2024 – Les éléments d'intelligence informatique seront obligatoires dans les voitures. [Il sera interdit aux individus de conduire une voiture](#) qui ne sera pas équipée d'une assistance informatique.

2025 – L'apparition d'un grand marché de [gadgets-implants](#).

2026 – Grâce au progrès scientifique, en une unité de temps nous [prolongerons notre vie](#) d'une durée supérieure à celle qui se sera déjà écoulée.

2027 – Un robot personnel capable d'accomplir des actions complexes en toute autonomie sera aussi anodin qu'un réfrigérateur ou une machine à café.

2028 – L'énergie solaire sera si bon marché et répandue qu'elle satisfera l'ensemble des besoins énergétiques de l'humanité.

2029 – L'ordinateur pourra passer le test de Turing pour prouver son intelligence dans le sens humain du terme, grâce à la simulation informatique du cerveau humain.

2030 – Les nanotechnologies vont fleurir dans l'industrie, ce qui entraînera une baisse significative de la fabrication de tous les produits.

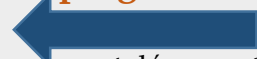
2031 – Les imprimantes 3D seront utilisées dans tous les hôpitaux pour imprimer des organes humains. 

2032 – Les nano-robots seront utilisés à des fins médicales. Ils pourront apporter des substances nutritives jusqu'aux cellules humaines et éliminer les déchets. Ils scanneront également le cerveau humain, ce qui permettra de comprendre les détails de son fonctionnement.

2033 – Les voitures sans conducteur circuleront sur les routes.

2034 – Le premier rendez-vous de l'homme avec l'intelligence artificielle. Le film Her en version plus moderne : la compagne virtuelle pourrait être équipée d'un « corps » en projetant une image dans la rétine de l'œil – par exemple, à l'aide de lentilles ou de lunettes virtuelles.

2035 – Le matériel spatial deviendra suffisamment développé pour assurer une protection permanente de la Terre contre les astéroïdes.

2036 – En utilisant une approche de la biologie comme de la programmation, l'humanité parviendra pour la première fois à reprogrammer les cellules pour guérir des maladies, et l'utilisation d'imprimantes 3D permettra de fabriquer de nouveaux tissus et organes. 

2037 – Un progrès gigantesque sera enregistré dans la compréhension du [secret du cerveau humain](#). Des centaines de sous-régions ayant des fonctions spécifiques seront découvertes. Certains algorithmes qui codent le développement de ces régions seront décryptés et intégrés aux réseaux neuronaux d'ordinateurs.

2038 – L'apparition de personnes robotisées et de produits de technologies Trans-humanistes. Ils seront dotés d'une intelligence supplémentaire (par exemple, orientée sur une sphère concrète de connaissances que le cerveau humain est incapable de couvrir entièrement) et de divers implants optionnels – des yeux-caméras aux bras-prothèses supplémentaires.

2039 – Les nano-véhicules seront implantés directement dans le cerveau et effectueront une entrée et une sortie arbitraire des signaux du cerveau. Cela conduira à une réalité virtuelle « à immersion totale », qui ne demandera aucun équipement supplémentaire.

2040 – Les systèmes de recherche seront la base des gadgets introduits dans l'organisme humain. La recherche ne se fera pas uniquement par la voix, mais aussi par la pensée, et les résultats seront affichés sur les lentilles ou les lunettes.

2041 – Le débit internet maximal sera 500 millions de fois plus élevé qu'aujourd'hui.

2042 – La première réalisation potentielle de l'immortalité – grâce à une armée de nano-robots qui complétera le système immunitaire et « nettoiera » les maladies.

2043 – Le corps humain pourra prendre n'importe quelle forme grâce à un grand nombre de nano-robots. Les organes internes seront remplacés par des dispositifs cybernétiques de bien meilleure qualité. 

2044 – L'intelligence non-biologique sera des milliards de fois plus intelligente que son homologue biologique.

2045 – Arrivée de la singularité technologique. La Terre se transformera en ordinateur gigantesque.

2099 – Le processus de singularité technologique s'étend sur tout l'Univers.

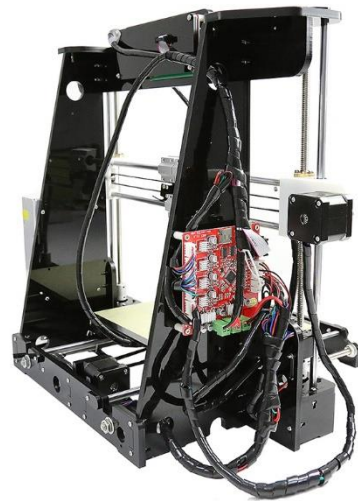
Le futur dans le « business as usual »...

“Technology is exponential, humans are linear”; “Data is the new oil”; “Artificial intelligence is the new electricity”; “Internet of Things is the new nervous system” (Gerd Leonhard, 2018)

“Humanity will change more in 20 years than the last 3 centuries” ...

“The end of the linear thinking” ... Towards combinatorial...

Etc.



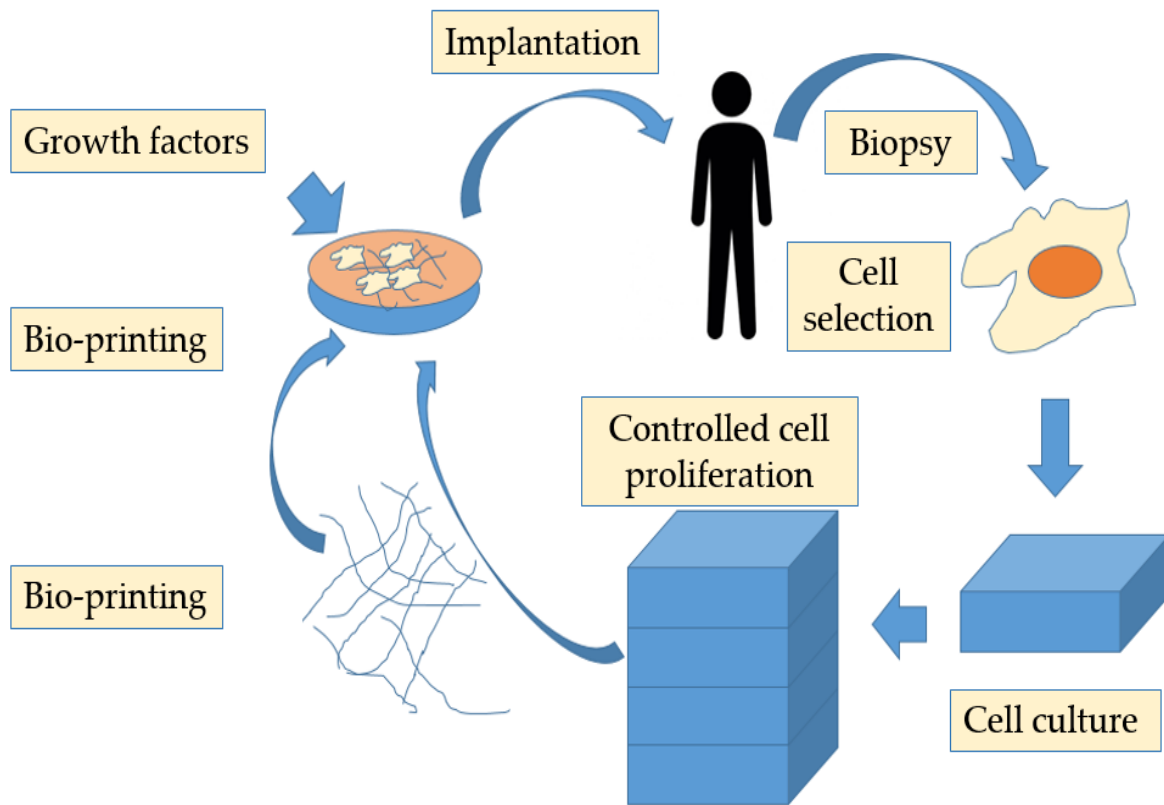
Ou

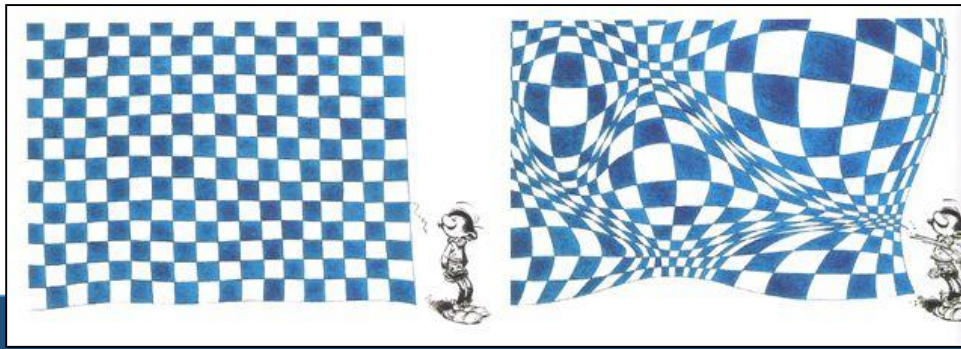




Digital Manufacturing : D'un « simple » avatar électronique à toutes les copies 3D possibles vivantes ?

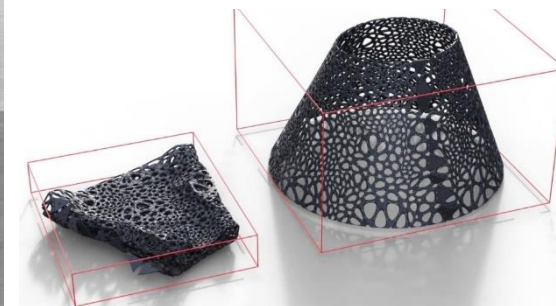
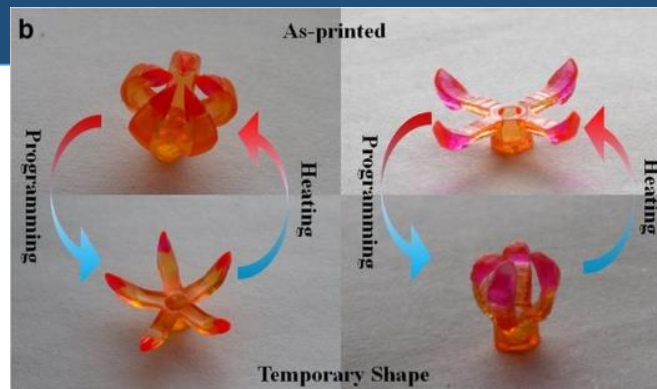
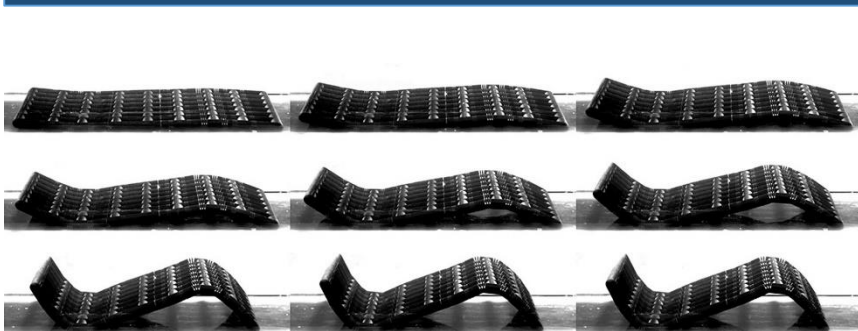
Le bio-printing, un mix « déterministe » entre 3/4D et matière programmable





L'impression 4D (I4D) issue des procédés de fabrication additive s'attaque à :

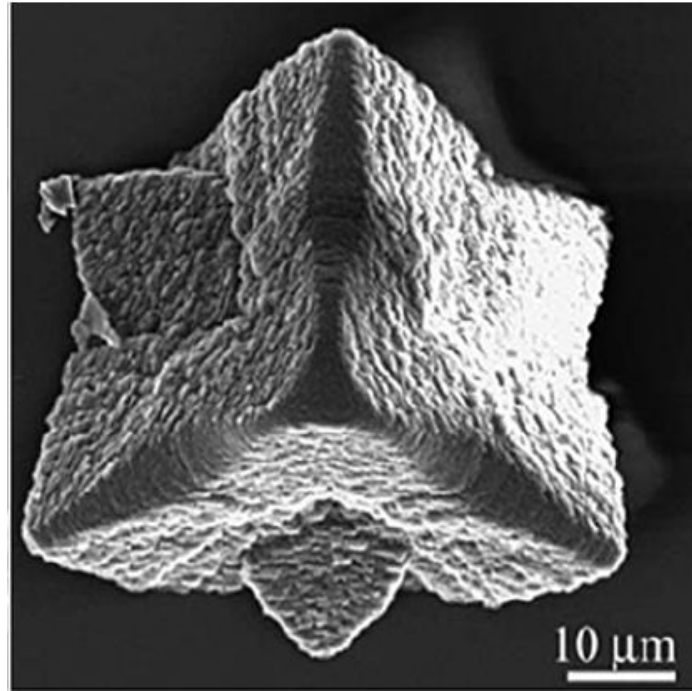
- La réalisation d'objets par impression 3D et dont la forme et/ou la fonctionnalité peut évoluer en fonction du temps ou de sollicitations extérieures ;
- L'assemblage d'objets ou de matériaux, qui s'assemblent par eux-mêmes, de par les propriétés de la matière qui les compose ou « matière programmable ». Des matériaux programmables qui se « construisent d'eux-mêmes » rendraient ainsi superflues les usines d'assemblages et les lourdes procédures d'installations. La robotisation, cœur des gains de productivité du XXème siècle, pourrait ainsi être intégrée aux produits eux-mêmes.



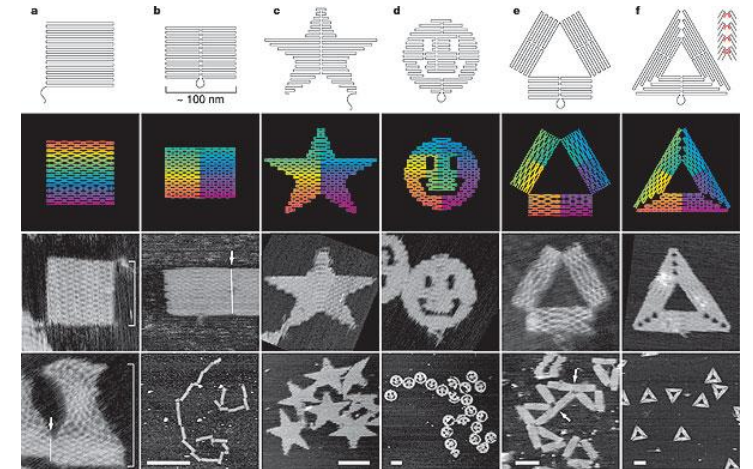
Matière programmable ou matière informée



Productions osmotiques de Leduc
(1910) Auto-organisation

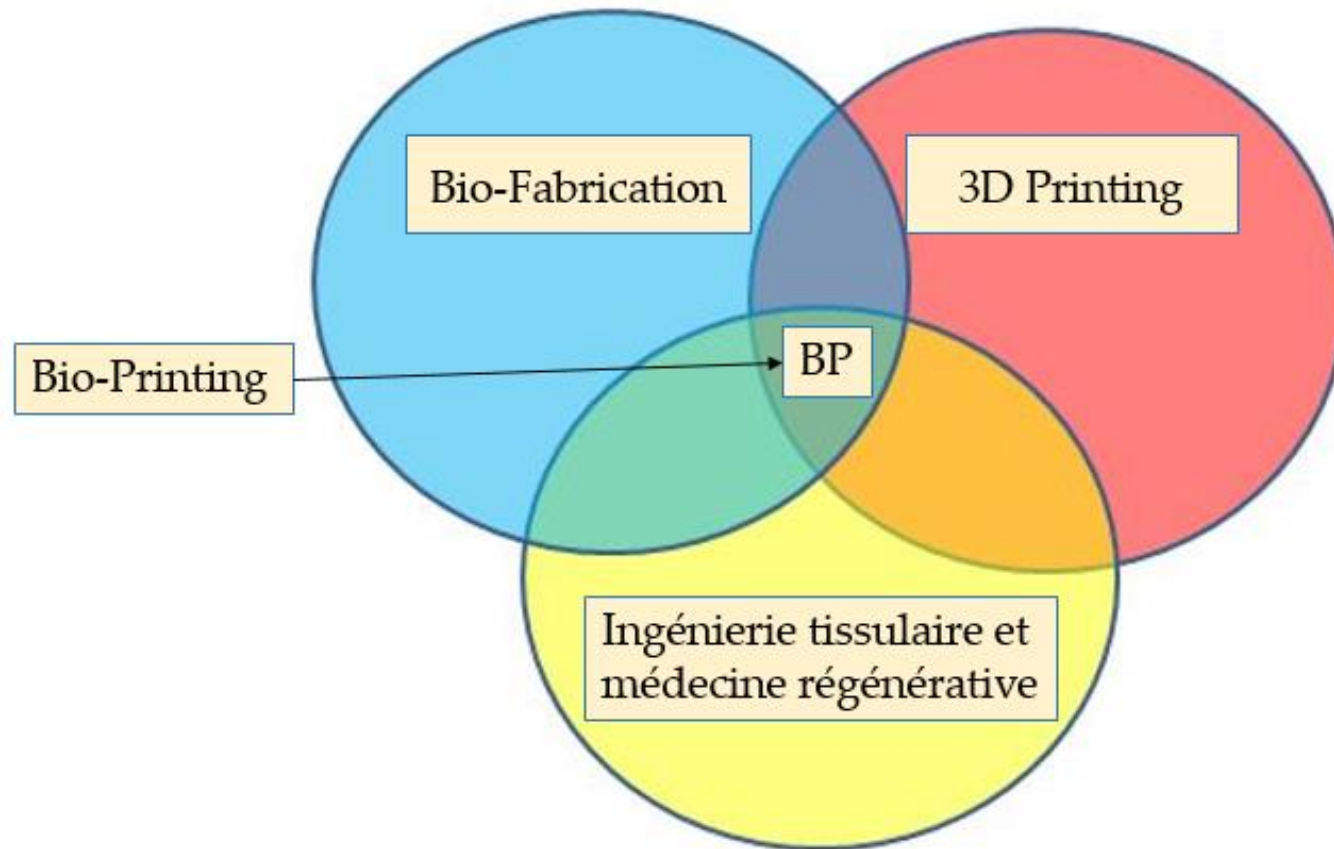


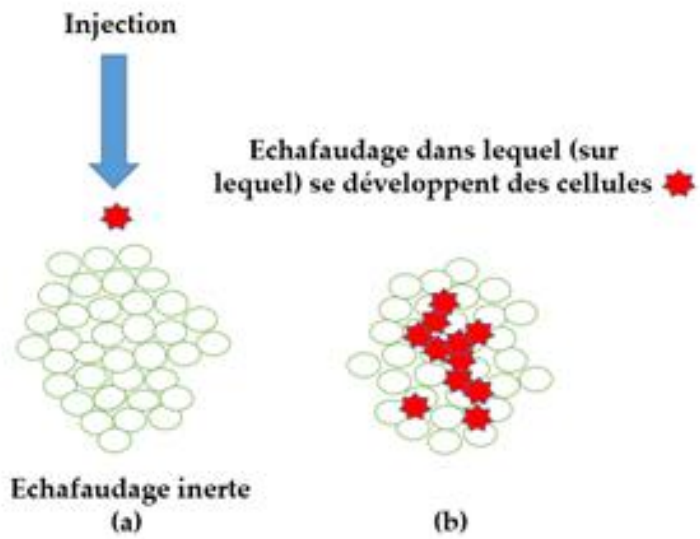
Octopodes nanométriques de
CdS (Mytza *et al*, 2011)



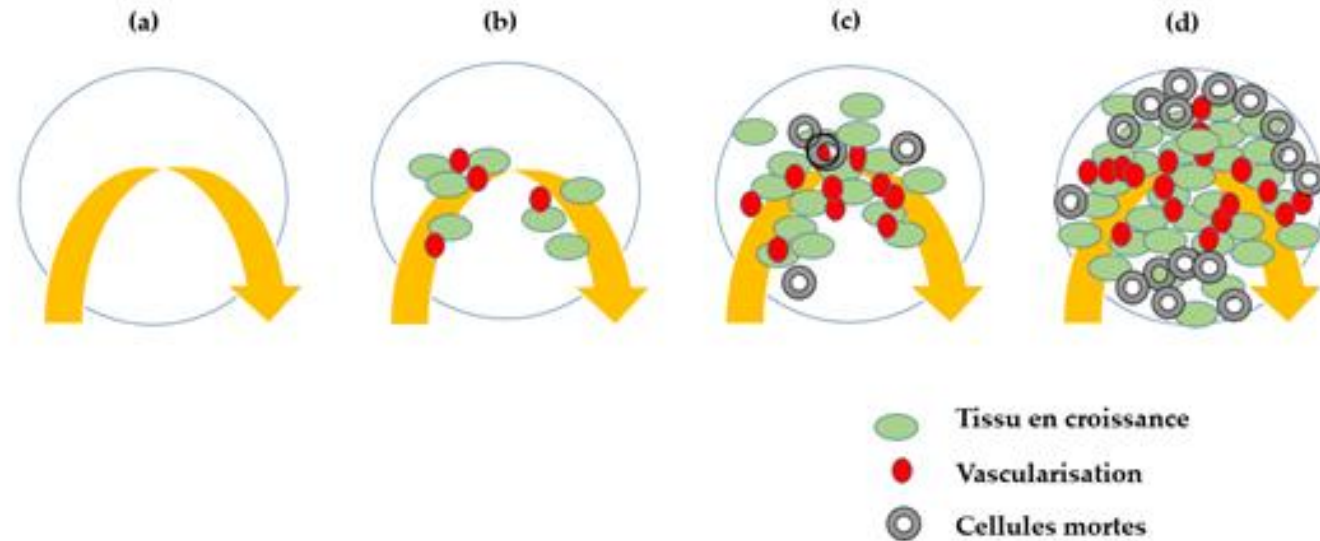
Origamis d'ADN (Rothemund,
2006)

Autre positionnement du BP

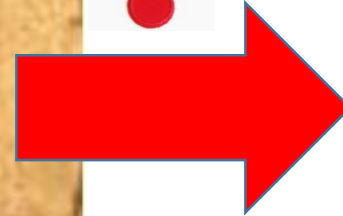
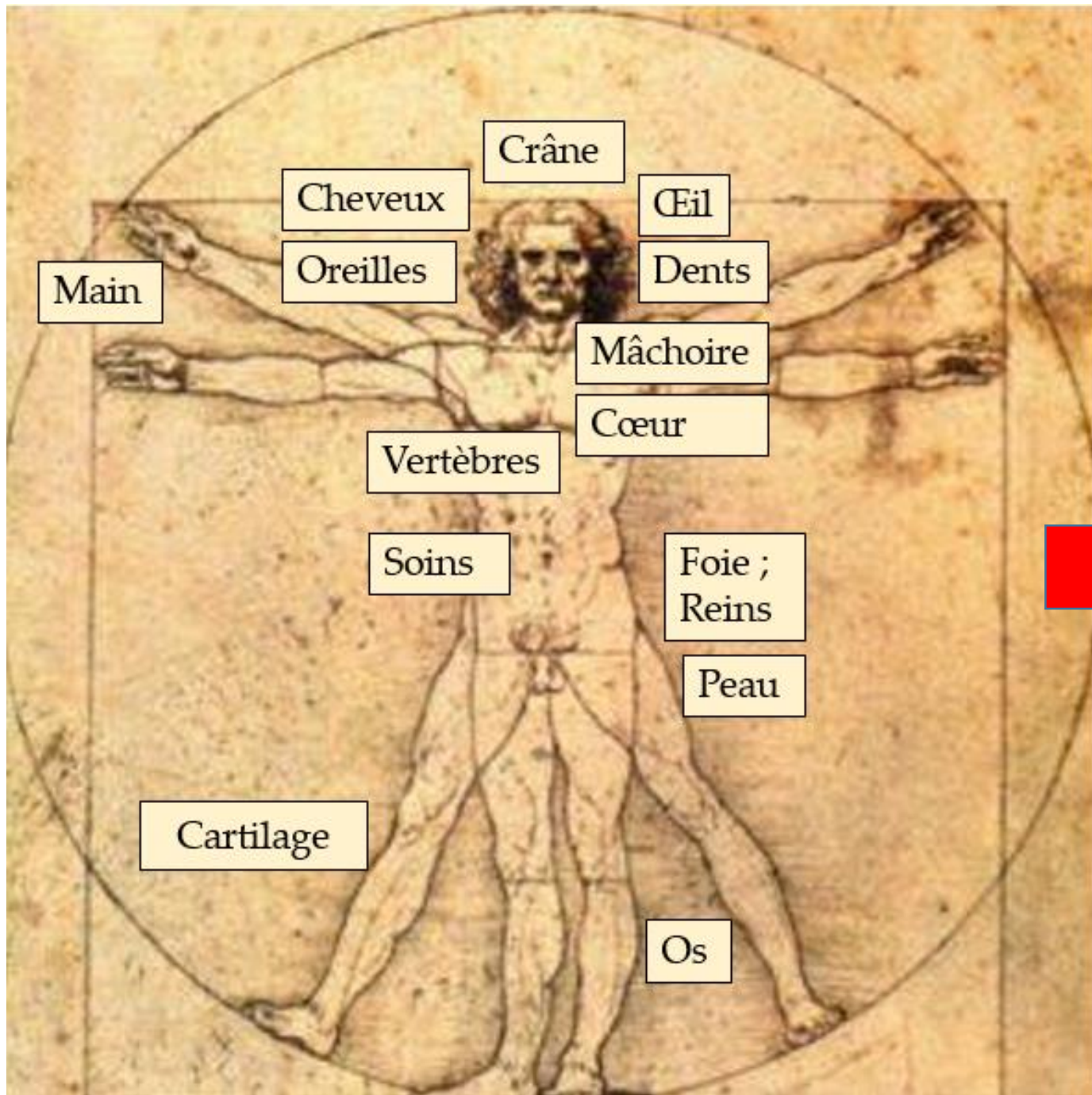




Association support – dépôt de cellules dans le bio-printing



Principe du bio-printing avec des changements dans le temps des matériaux vivants imprimés

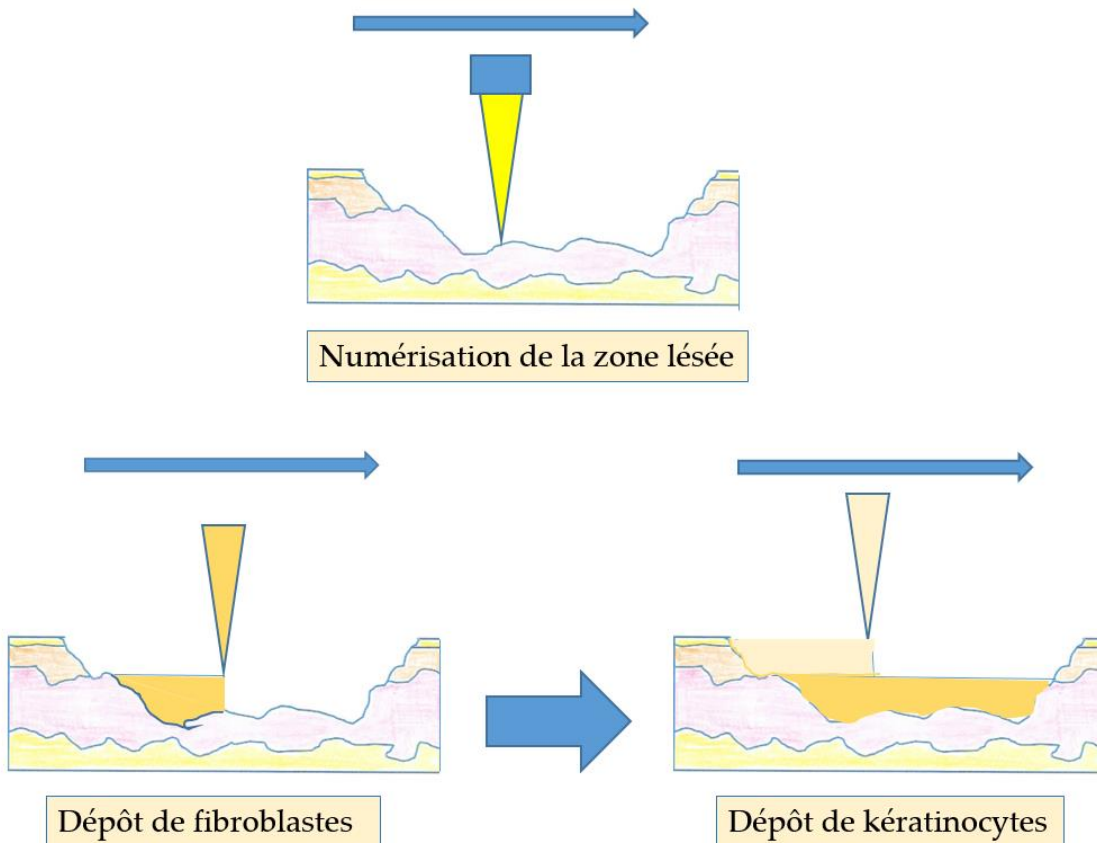


Tuer la mort ?



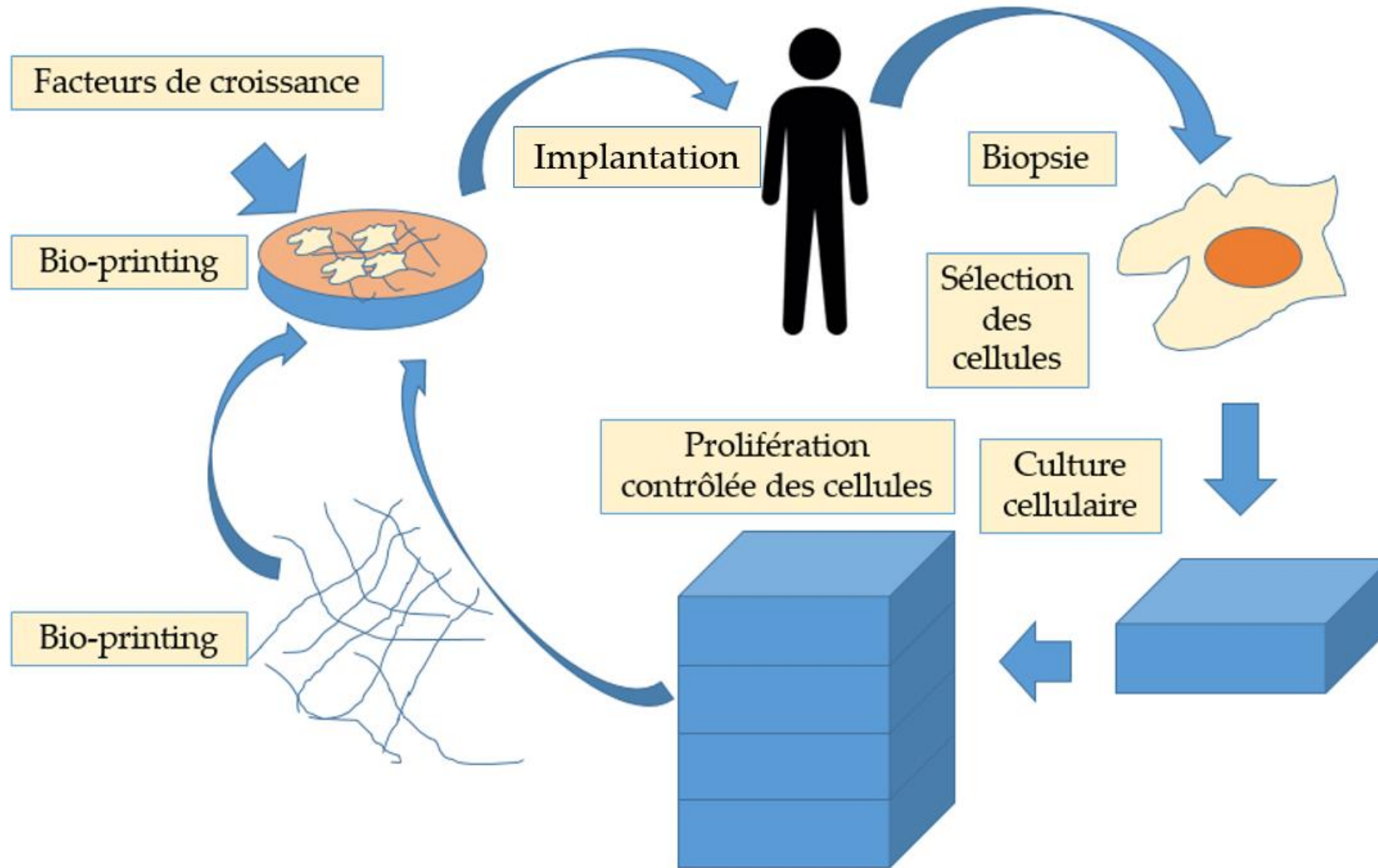
Comme d'habitude, on commence par la forme

Réparation d'une brûlure



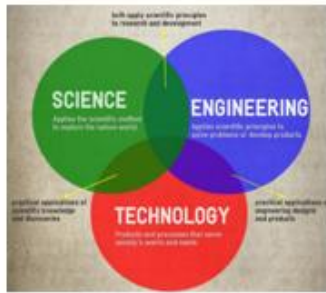
Peau artificielle (Poietis, 2017)

Et puis...

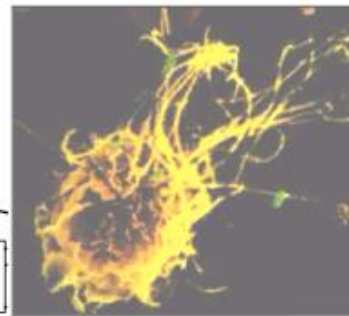
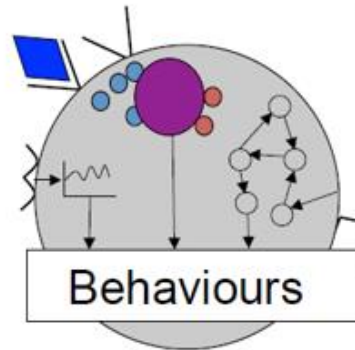


Téléologie, finalisme, déterminisme...

La téléologie ou le finalisme, tente d'expliquer un phénomène/un système à partir d'un but final. Le finalisme fait l'hypothèse qu'une fin doit être atteinte revient à dire qu'un déterminisme est possible.



CHEF, OUI CHEF !

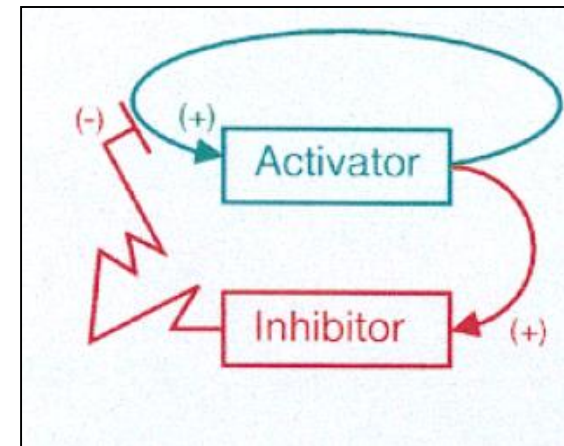
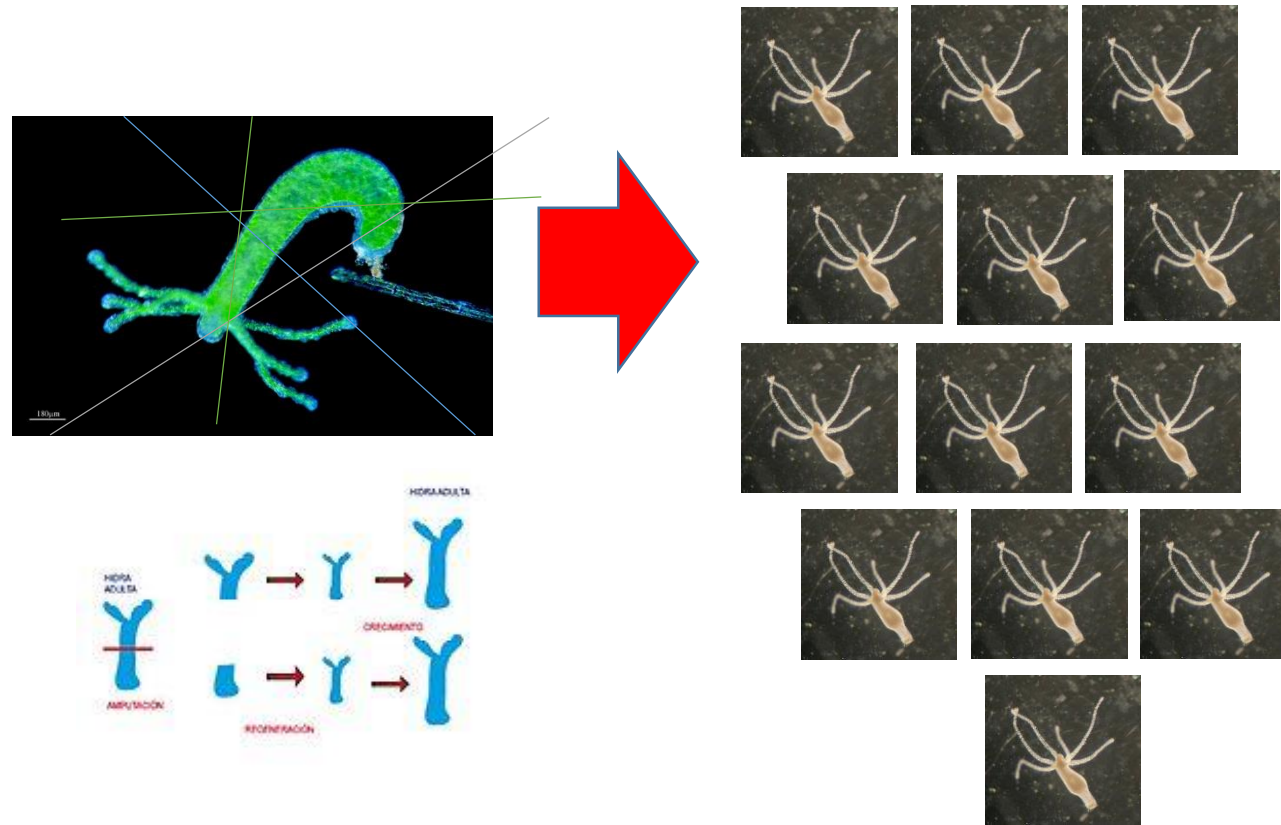


Cell



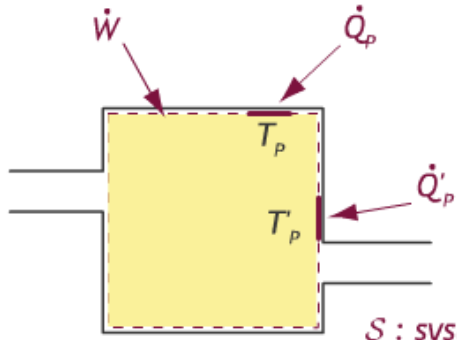
Ingénierie de
l'interdisciplinarité :
**COMPRENDRE POUR
FAIRE**

Copions l'hydre... avec l'idée d'imprint... la Nature peut aider... Mais, n'est pas hydre qui veut...



Cette capacité pourrait exister, ou à minima, être localement stimulée chez l'Homme (Sommer, 2017).

Exemple d'auto-organisation



S : système ouvert



4 semaines



6 semaines



7 semaines



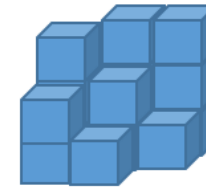
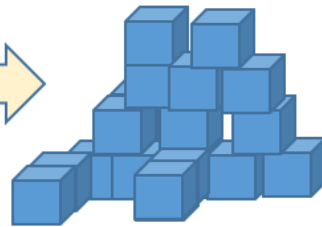
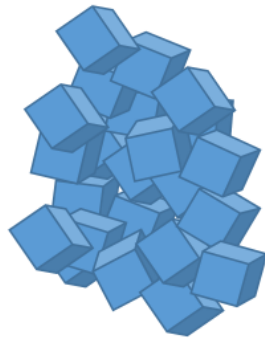
8 semaines



12 semaines
(3 mois)

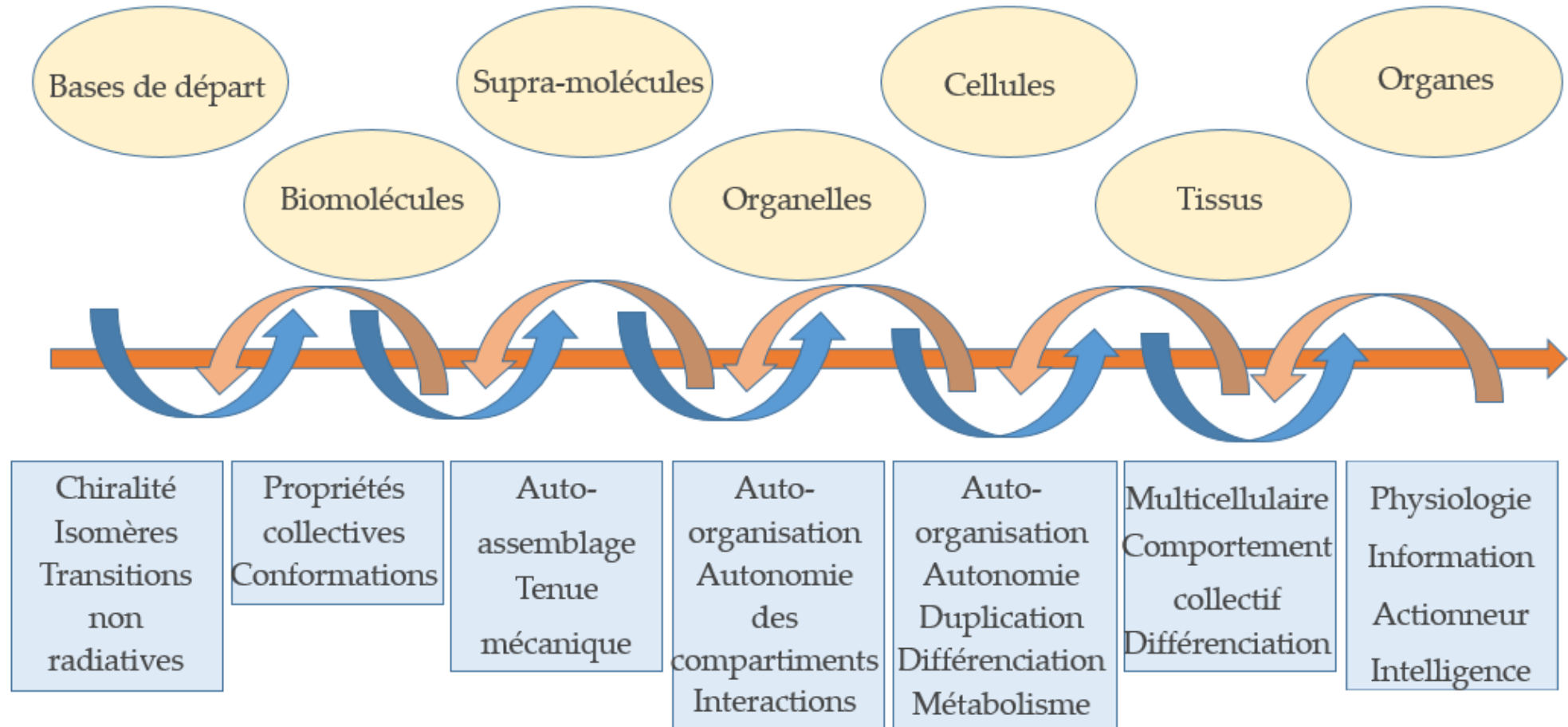


Avant agitation

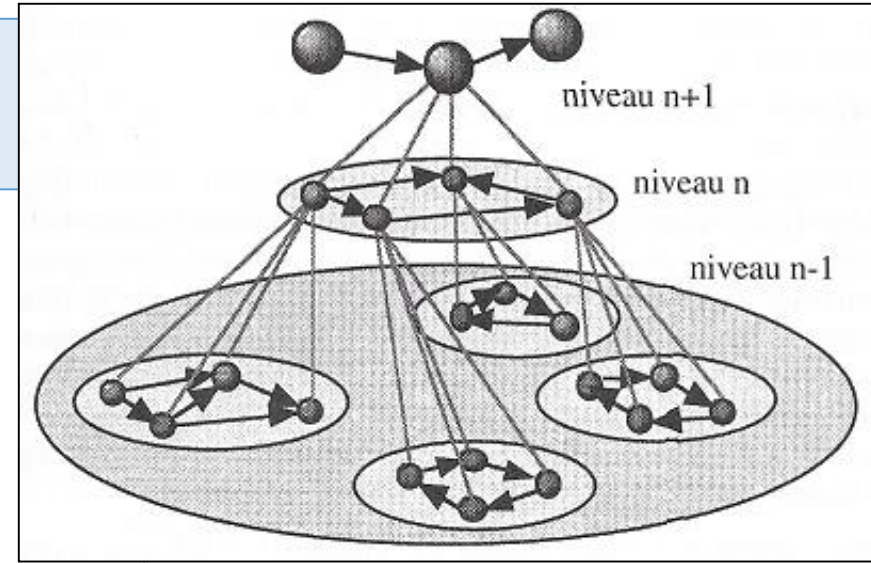
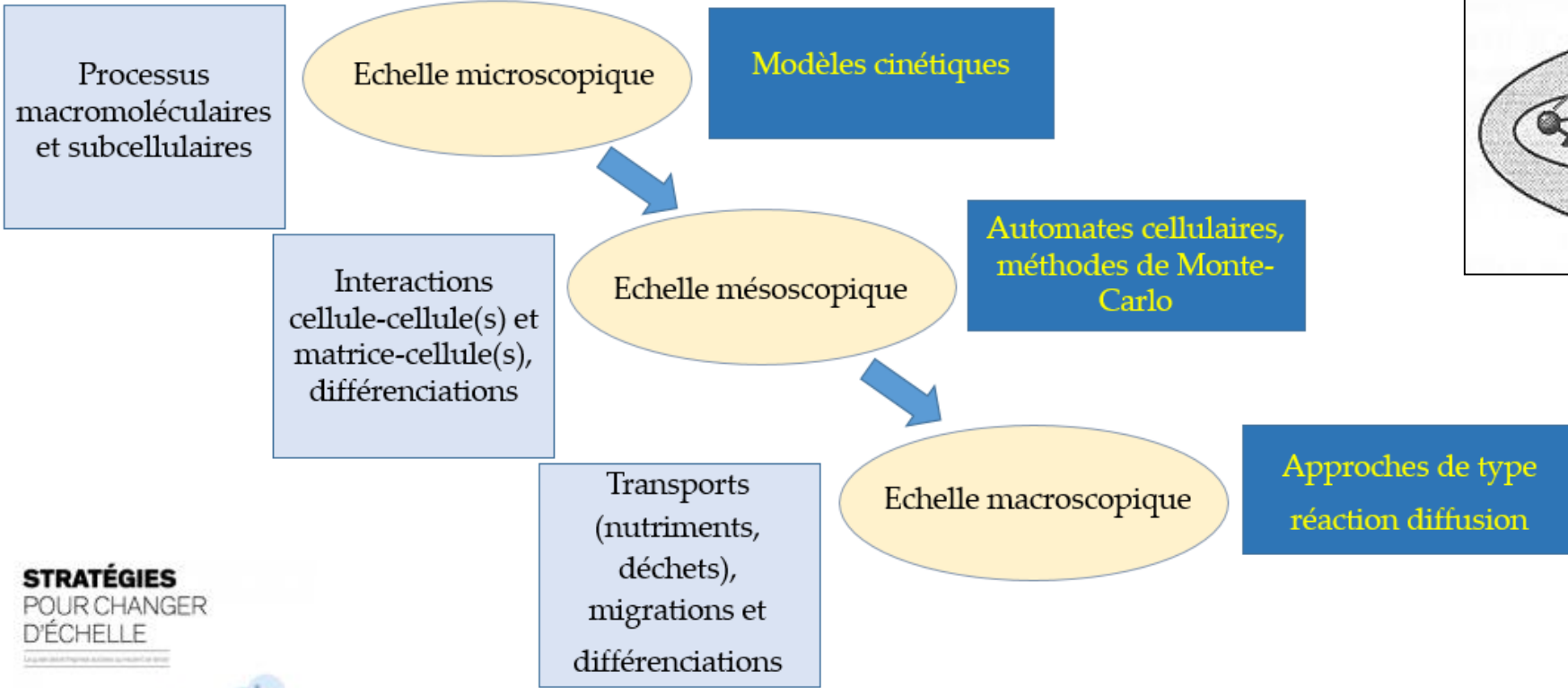


Augmentation de l'ordre

Or, il existe des interdépendances complexes



Changements d'échelles



STRATÉGIES
POUR CHANGER
D'ÉCHELLE

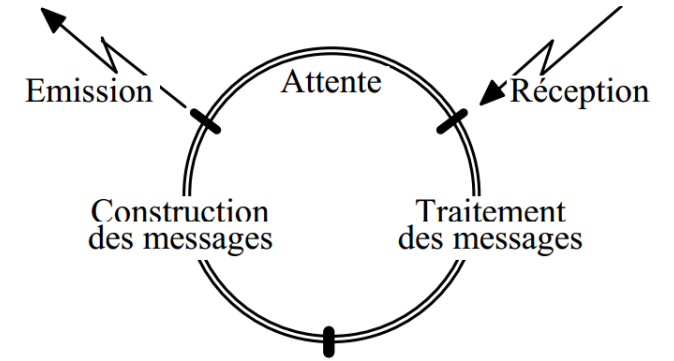
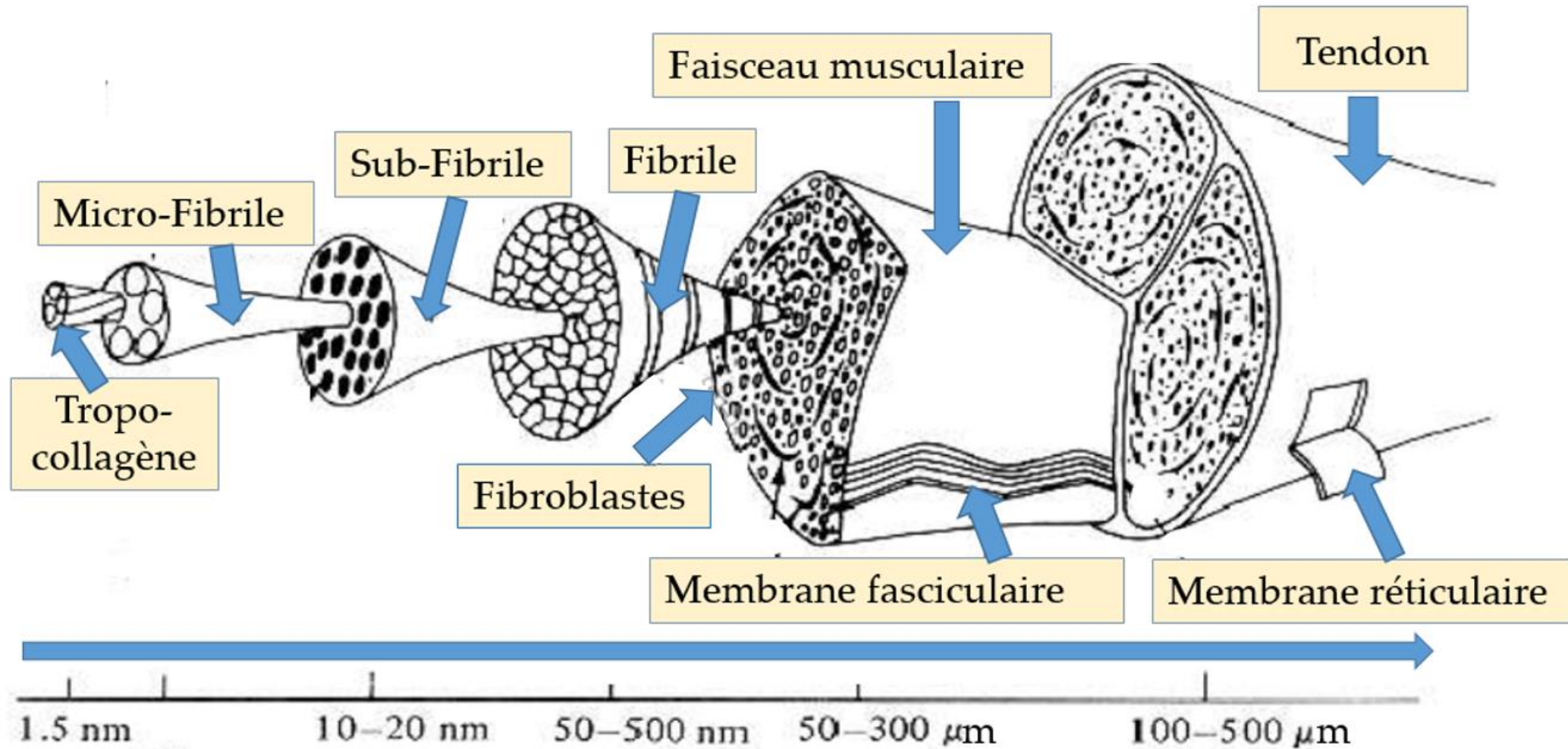
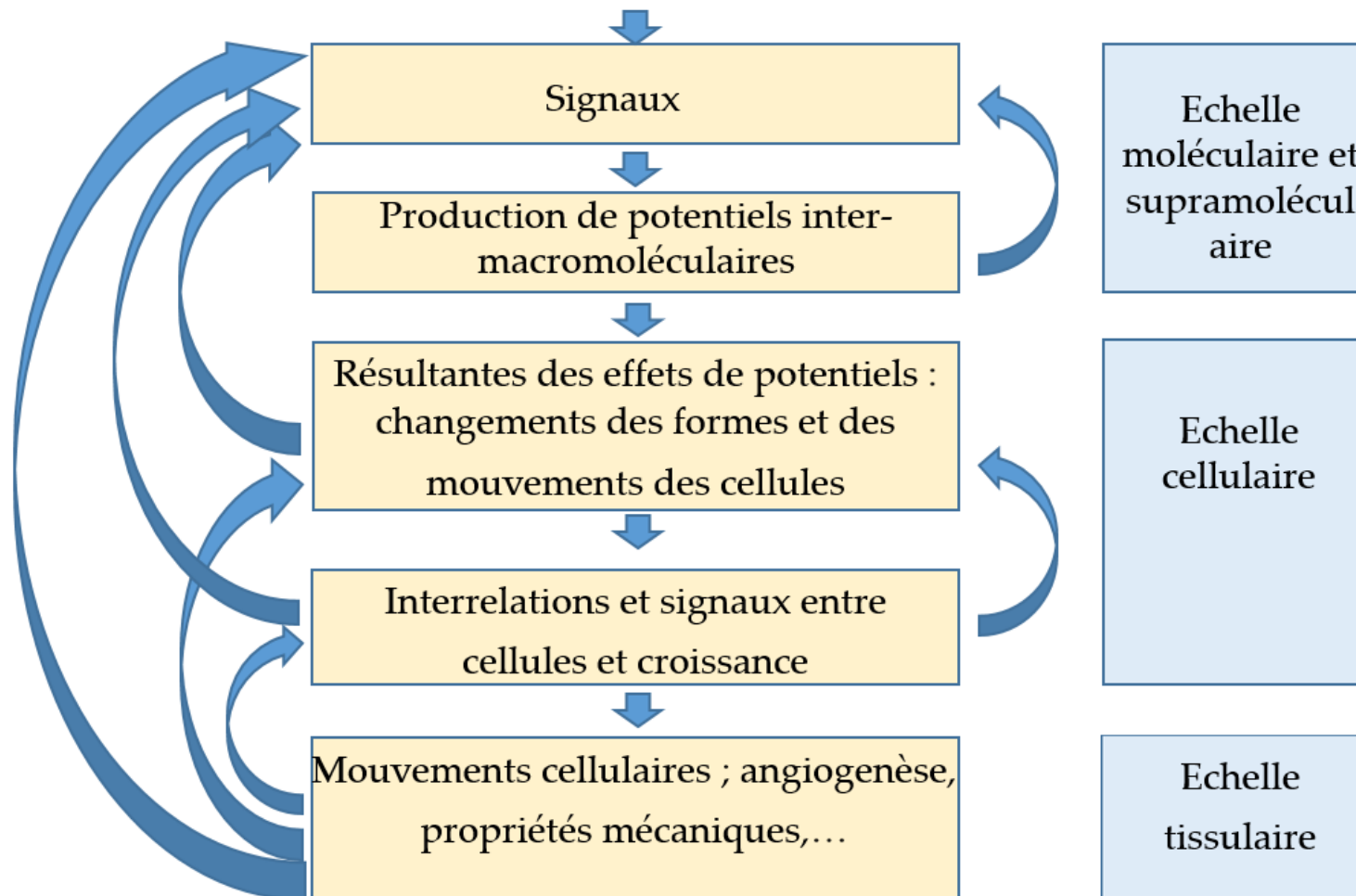


Figure 2.2 - Cycle de vie d'une cellule

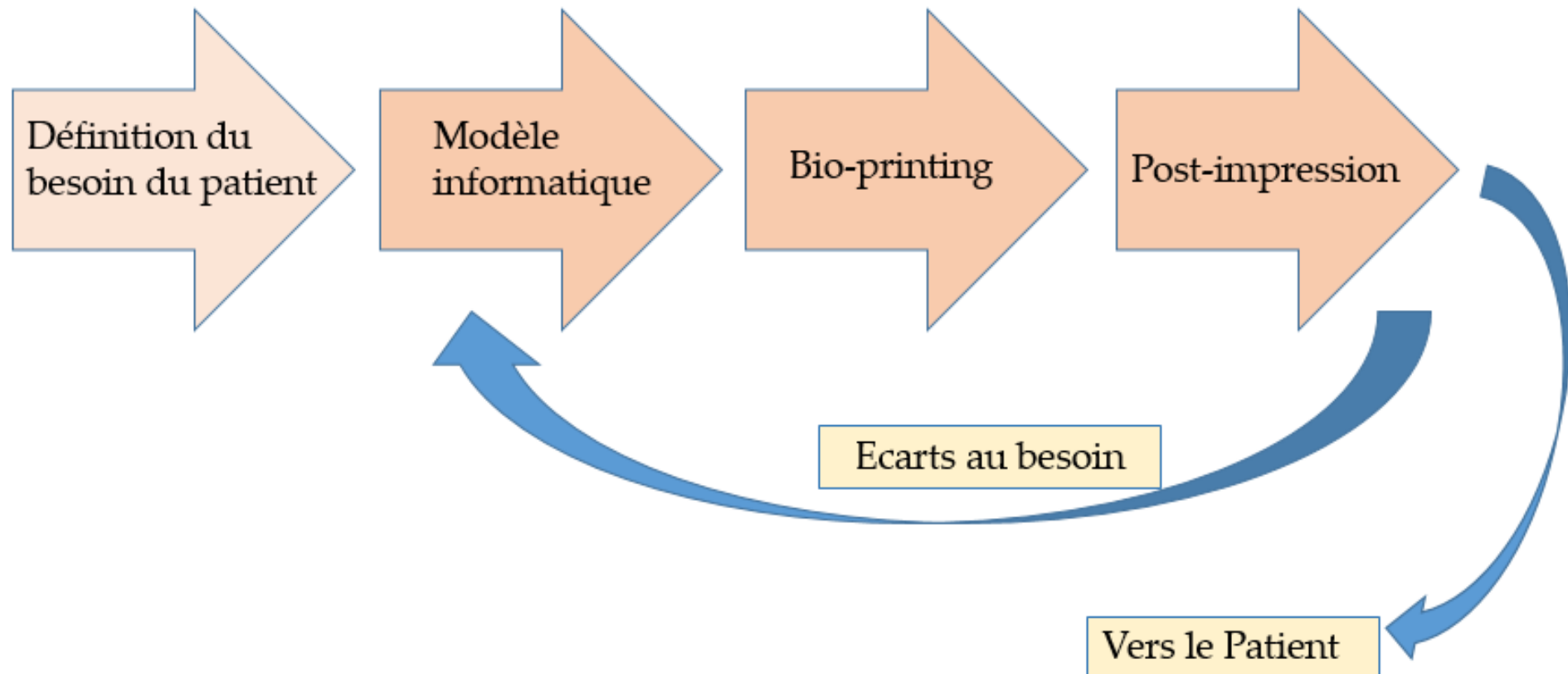
Exemple du tendon...



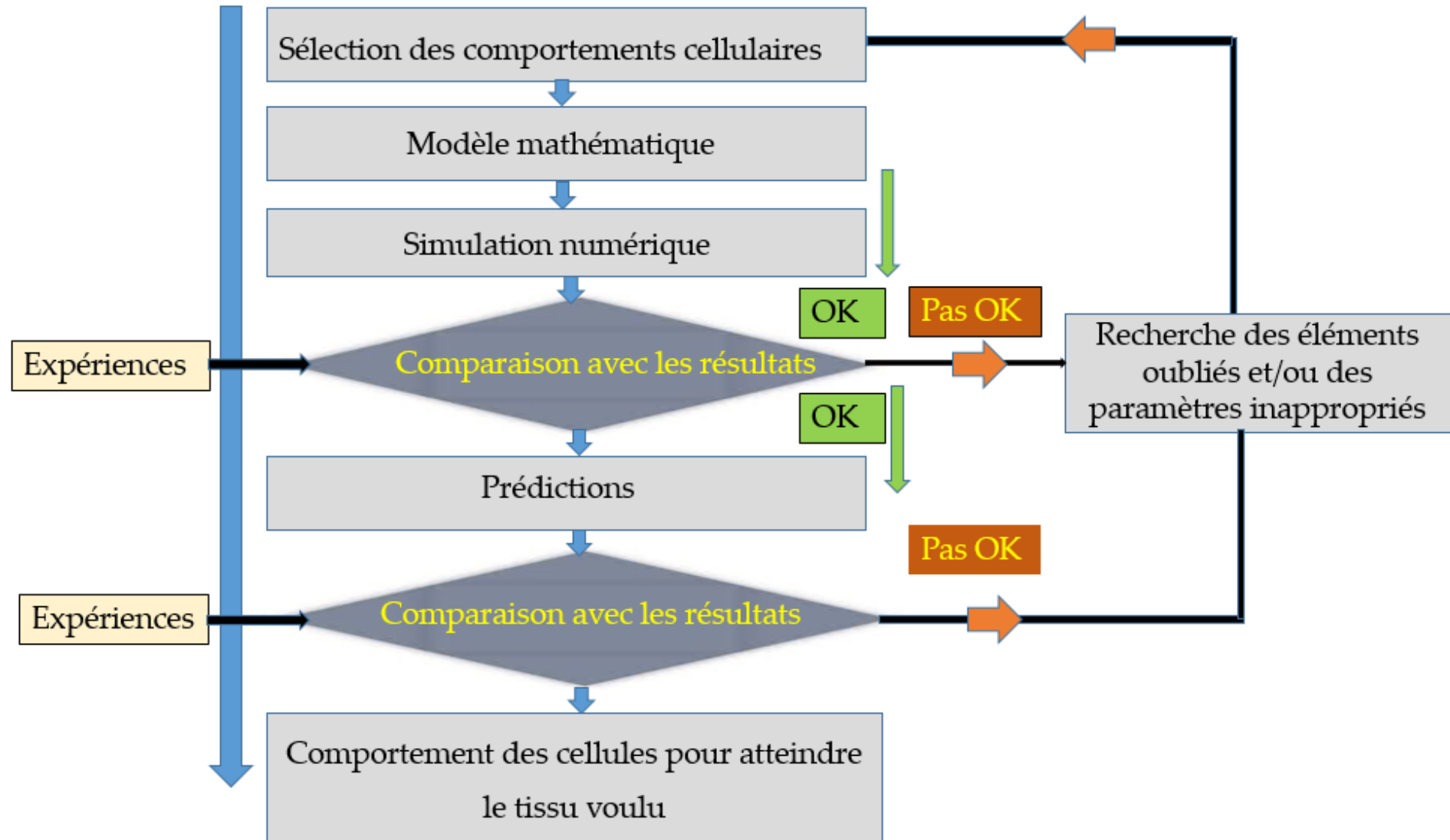
Interrelations entre échelles spatiales



Flow-chart (de principe) du bio-printing



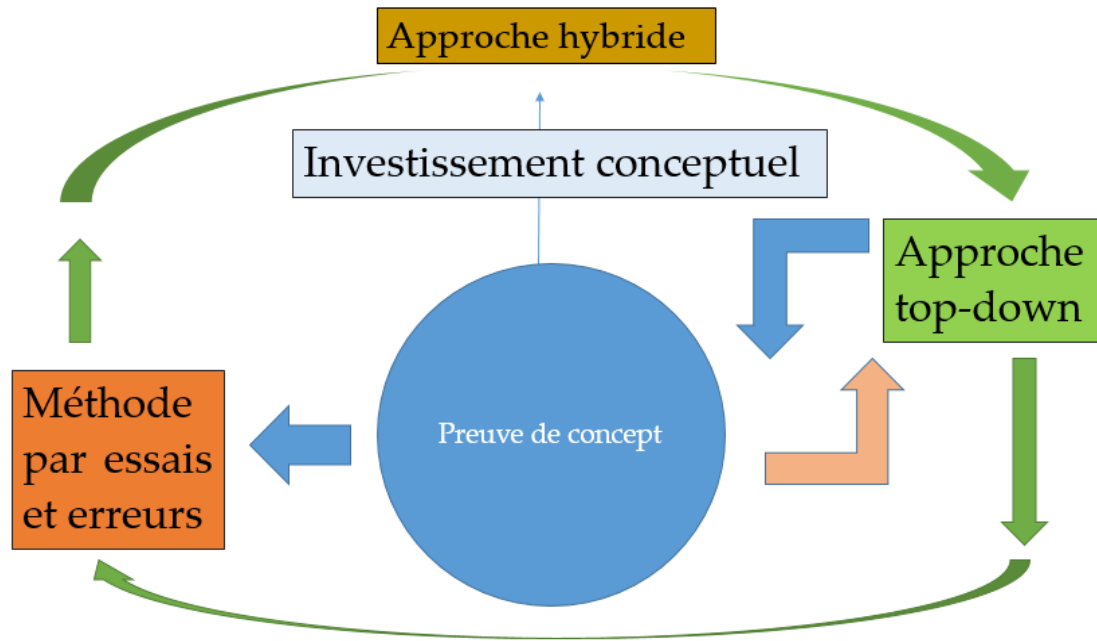
Encore...



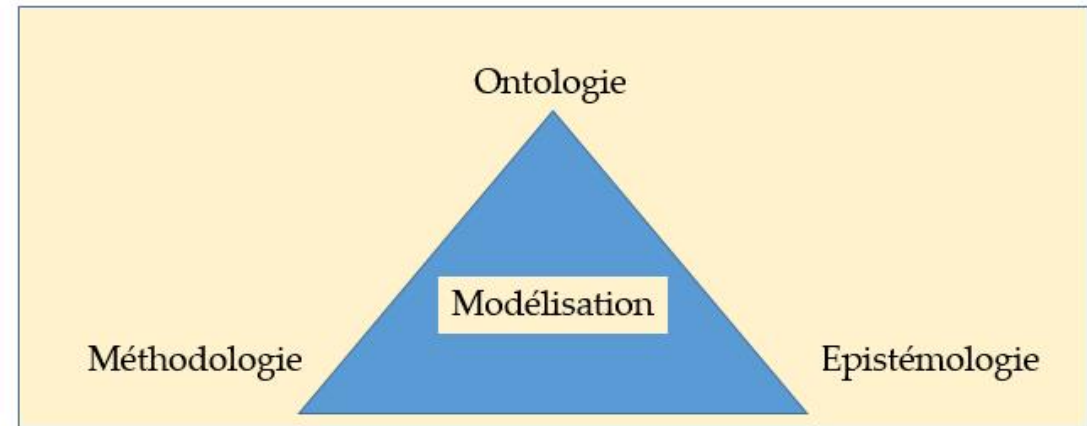
Contraintes de base

- Disposer de cellules (saines) du patient, déterminisme au moins apparent !
- En prendre juste ce qu'il faut (exemple des grands brûlés),
- Les faire se développer (en a-t-on le temps),
- Les imprimer (sans les perturber) avec des échafaudages biocompatibles et résorbables, questions associées à l'anisotropie de la fabrication par couches,
- Faire que les cellules souches forment ce qui est attendu d'un point de vue biologique,
- Robustesse (le patient doit survivre !),
- Laisser le bio-construit se développer (si possible) dans une durée adaptée au besoin du patient,
- Faire l'hypothèse que le bio-objet a la bonne géométrie, la bonne fonctionnalité et les ramifications (nerfs, vaisseaux) pour une bonne transplantation...

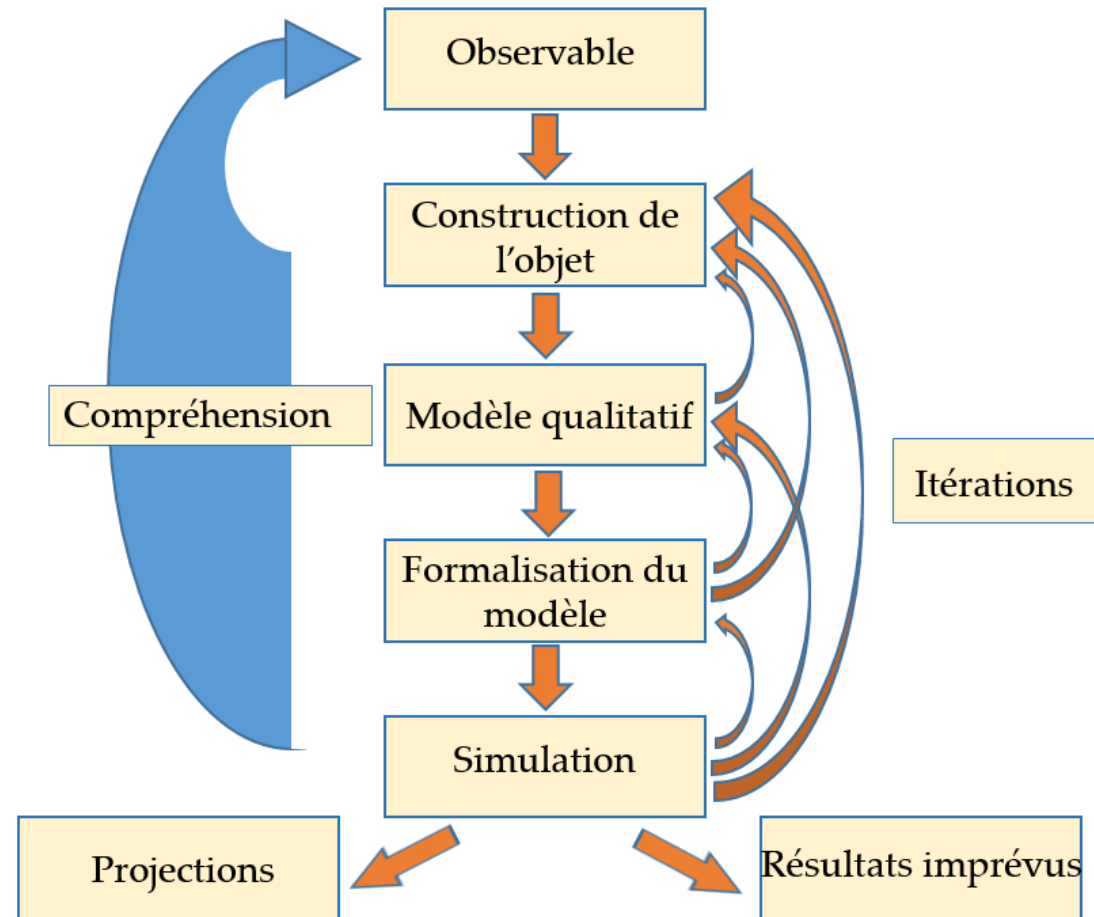
Pour une épistémologie du Bio-printing



Ontologie : Concernée par la nature des objets de recherche,
Epistémologie : Manière dont on va appréhender et connaître ses objets de recherche

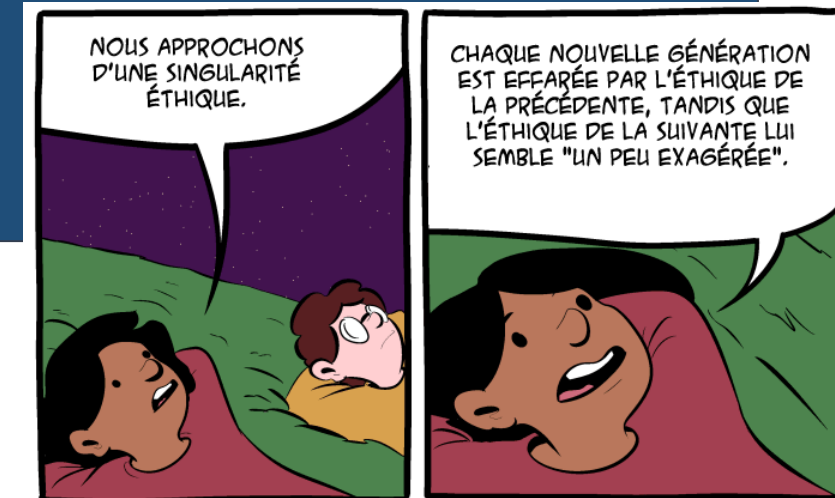
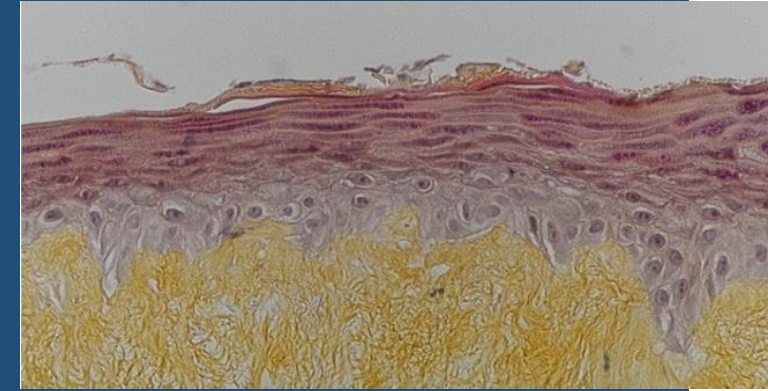


Etapes de la démarche systémique

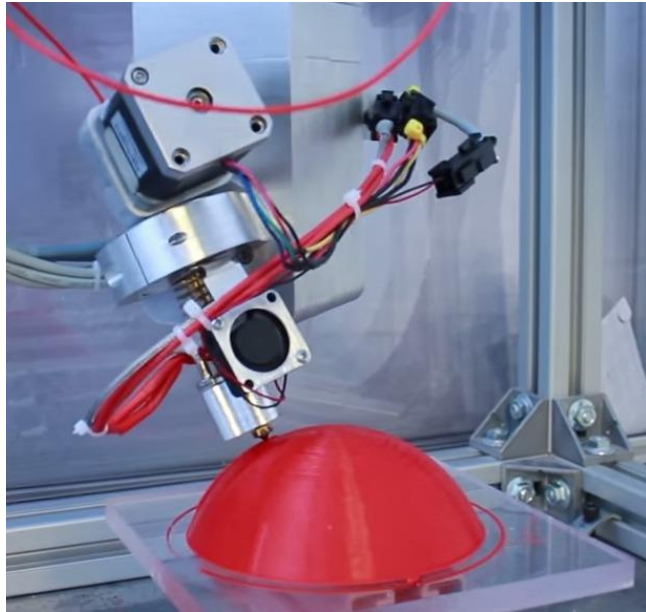
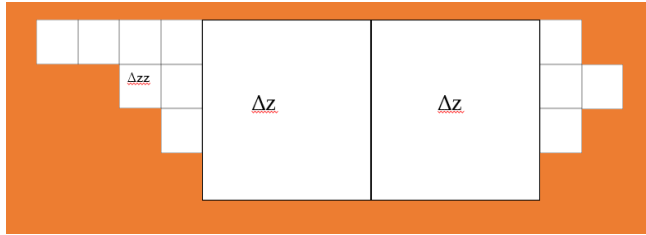


Pour atteindre l'objectif, quelques questions...

- Changer de technologie ? Ordre spatial des voxels ?
- Matériaux supports,
- Complexité,
- Incomplétude des connaissances, heuristique,
- Pratique de l'interdisciplinarité,
- Modélisation, épistémologie,
- Comportements des cellules souches et influence des échafaudages,
- Survie et développement cellulaire,
- Différentiation cellulaire stimulée,
- Différences entre bio-construits et systèmes naturels vivants,
- Temps de fabrication (bio-voxel),
- Transition vers l'Homme ? Éthique ?, Transhumanisme...

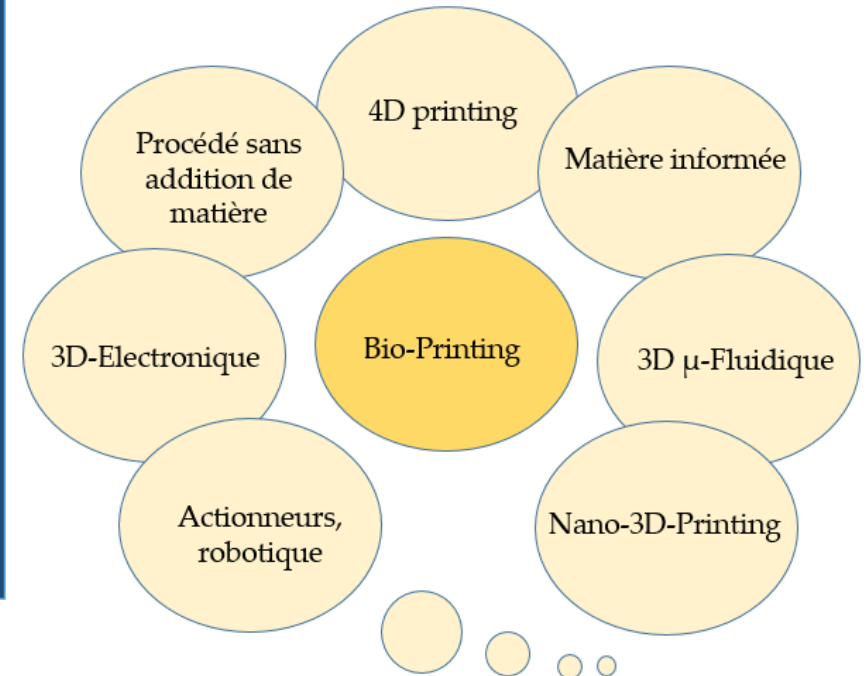


1- Des procédés différents ou hybrides comme solution ?

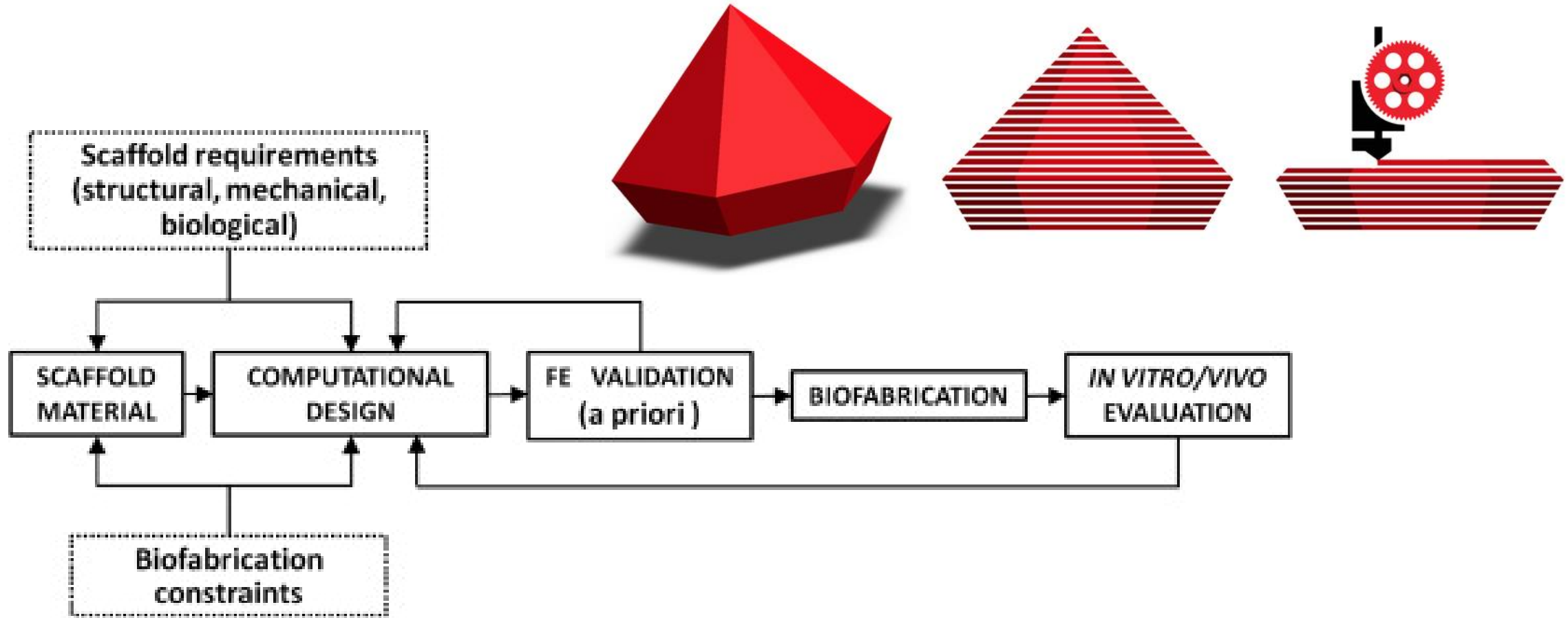


- Faire du « vrai » 3D (mené avec Fresnel) : taille de voxel variable, forme de voxel, etc. (mais non applicable au BP),
- Echafaudages actifs 4D,
- Impression 5D (orientation des voxels),
- Multi-biomatériaux,
- Systèmes hybrides soustractif/additif,
- Etc.

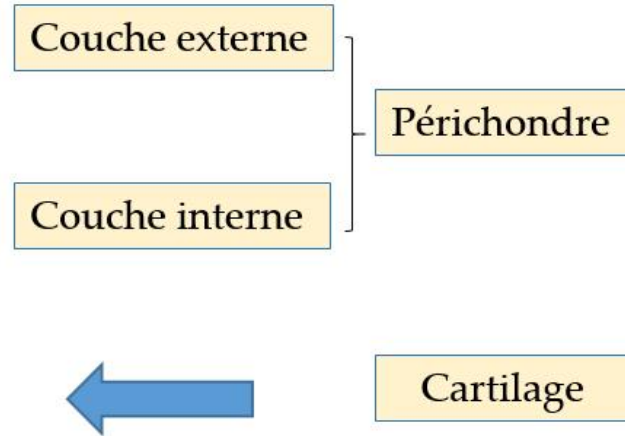
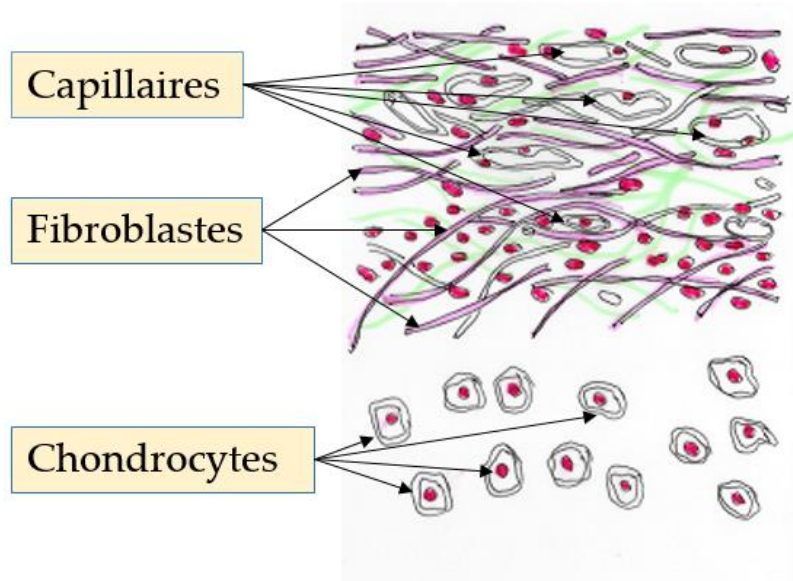
Domaines émergents en fabrication additive



1- Procédés mixtes : Bio et inerte



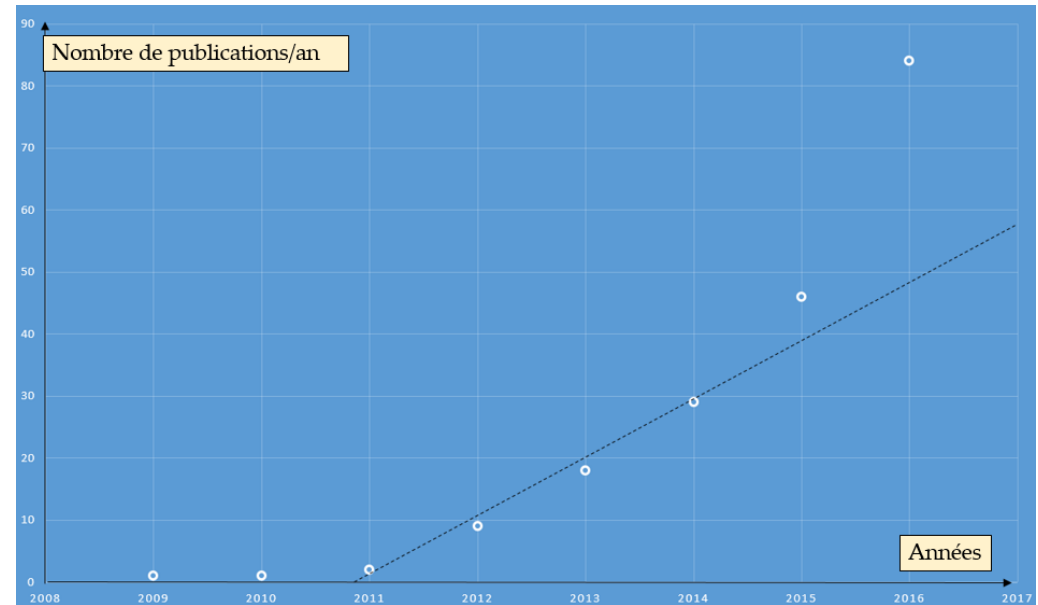
1- Cartilage: pas si homogène que cela...



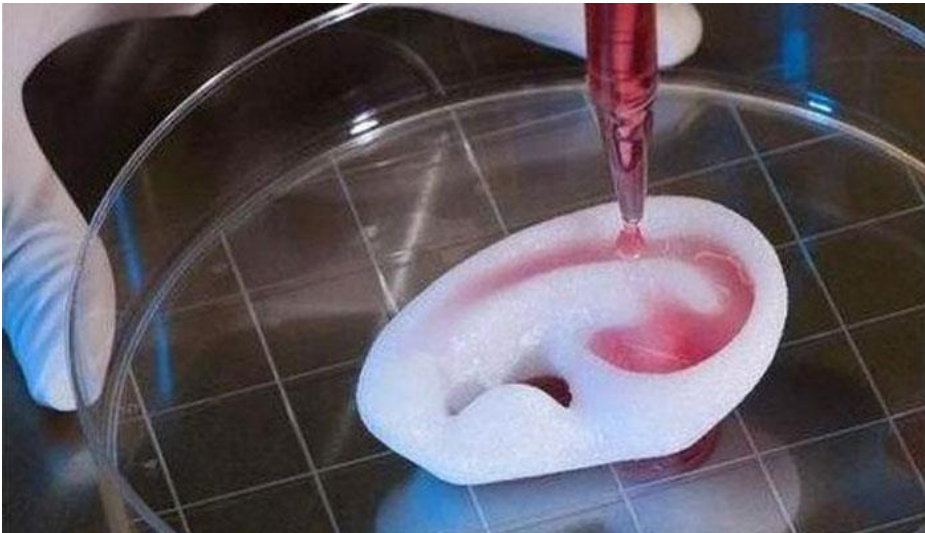
Orientation des voxels

- Multi-matériaux biologiques ;
- Orientation des cellules.

Mais...



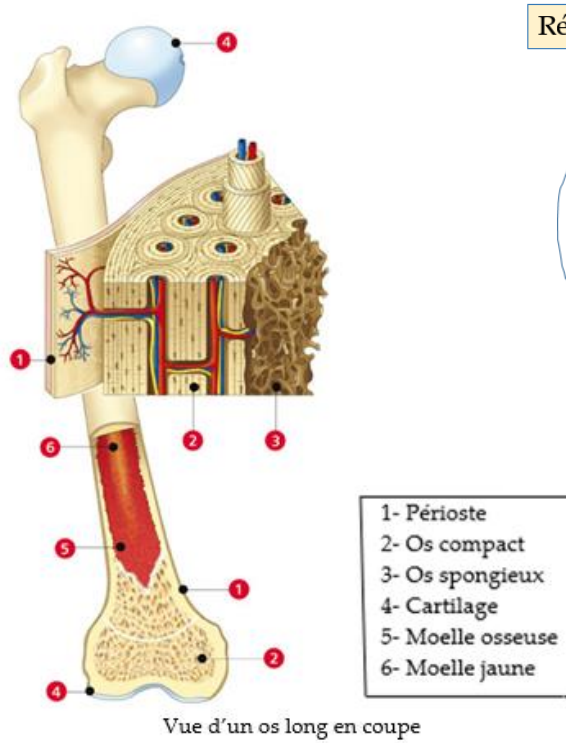
1- Impression puis implantation chez un lapin et 3 mois après,...



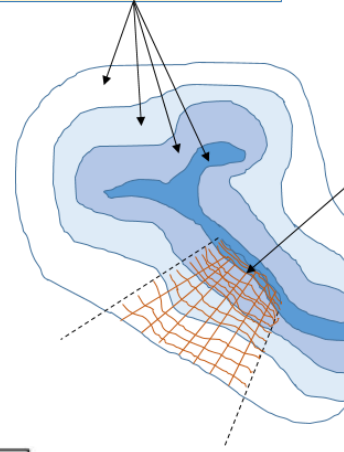
(Chine, Zhou et al, 2018)

1- Et l'os ?

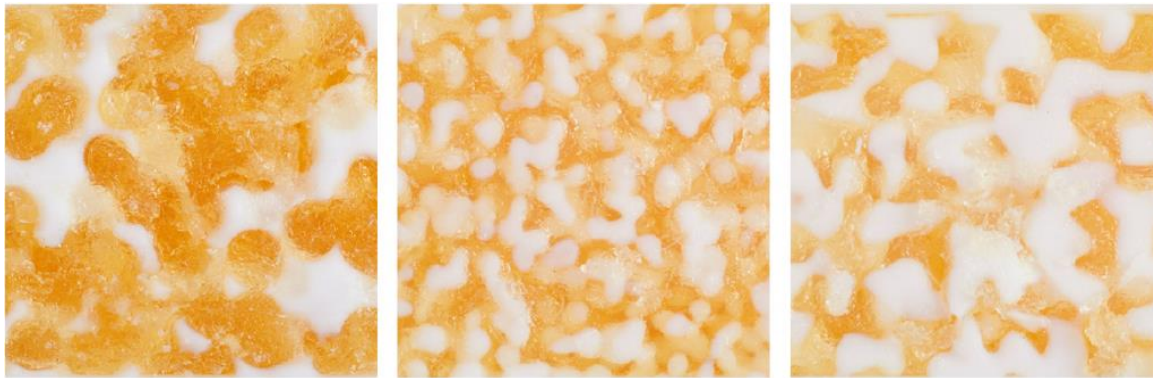
Systeme multi-voxels



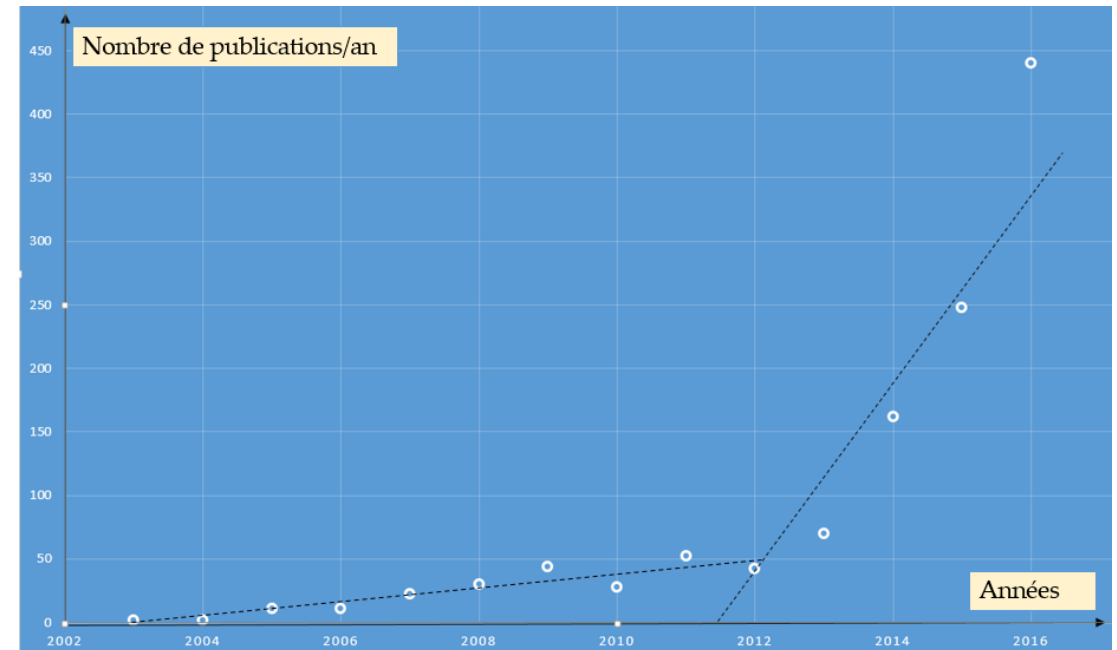
Régions à iso-porosité



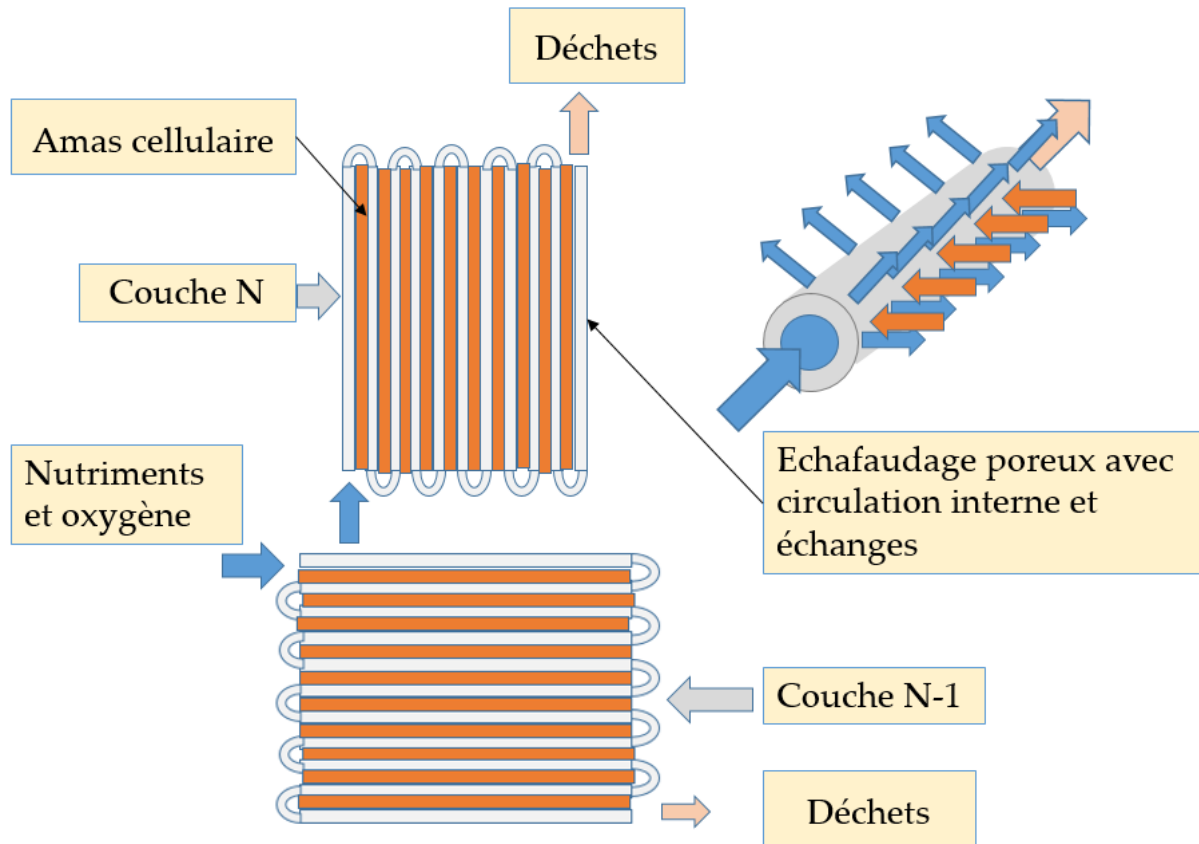
Maillage variable du dépôt en fonction de la porosité avec des déplacements croisés des dépôts



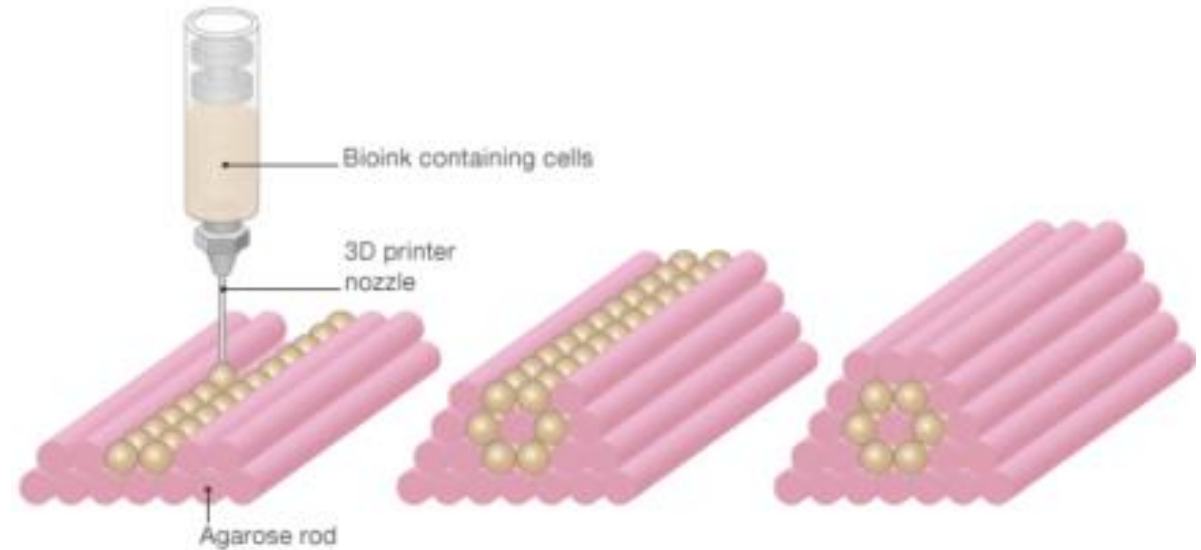
Structures internes de l'os



1- Aide au transport de nutriments

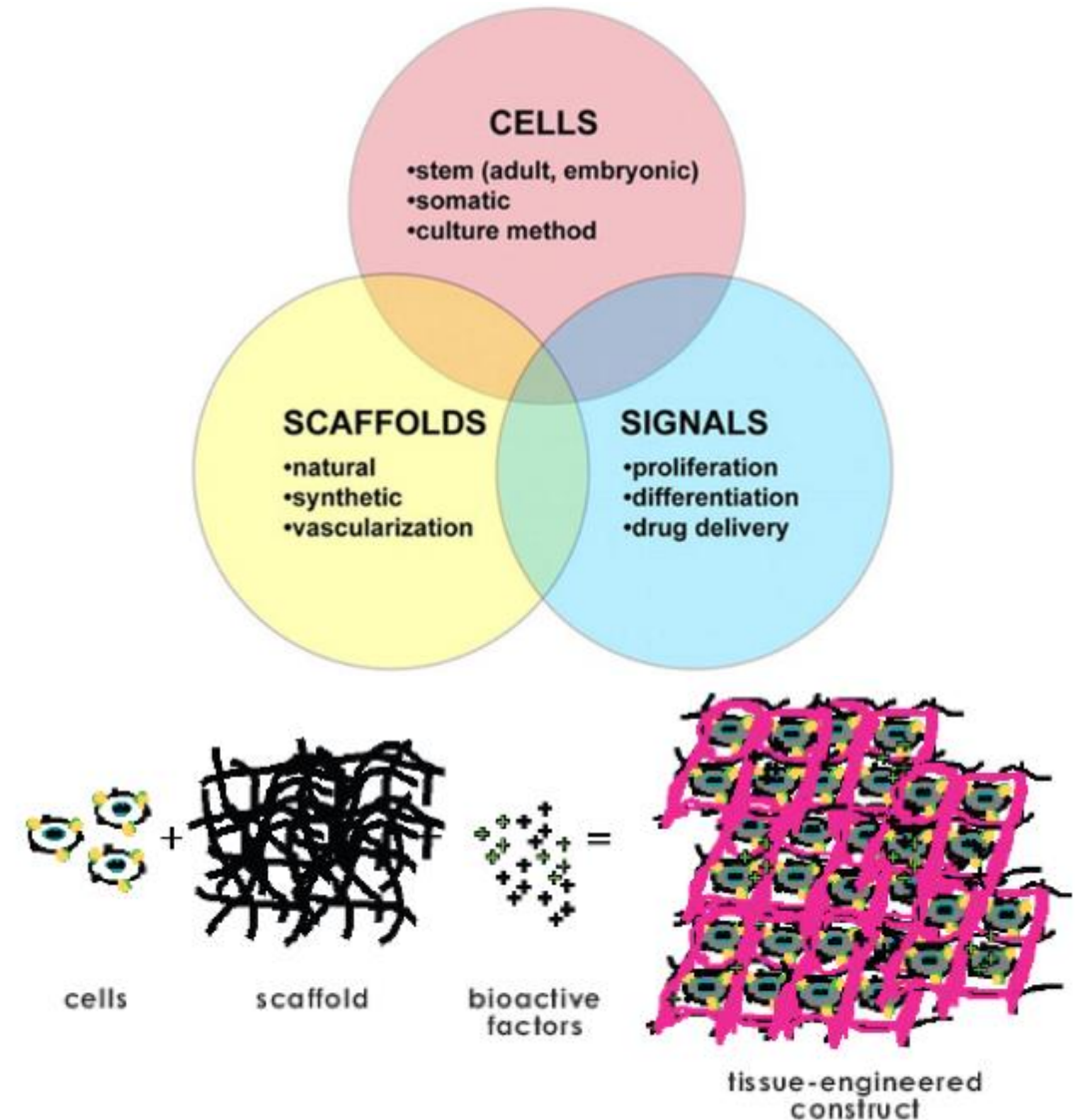
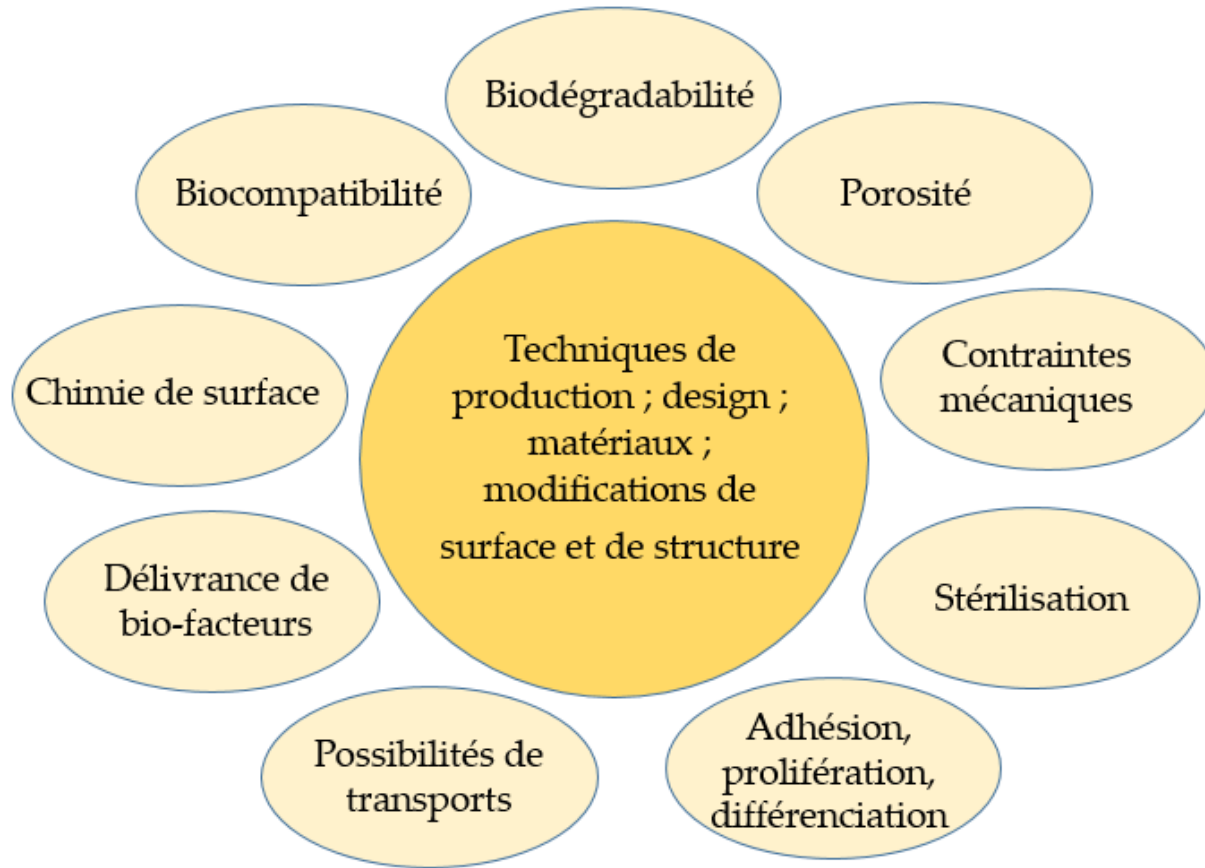


Multi-matériaux

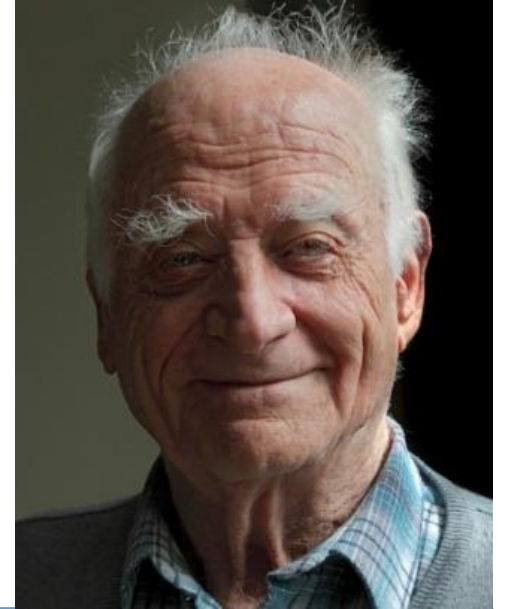
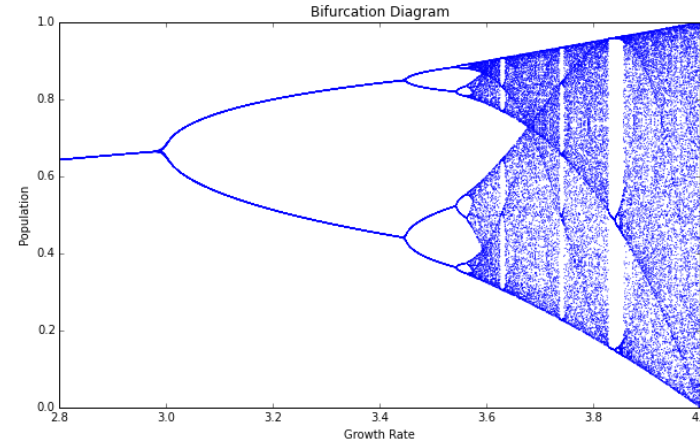
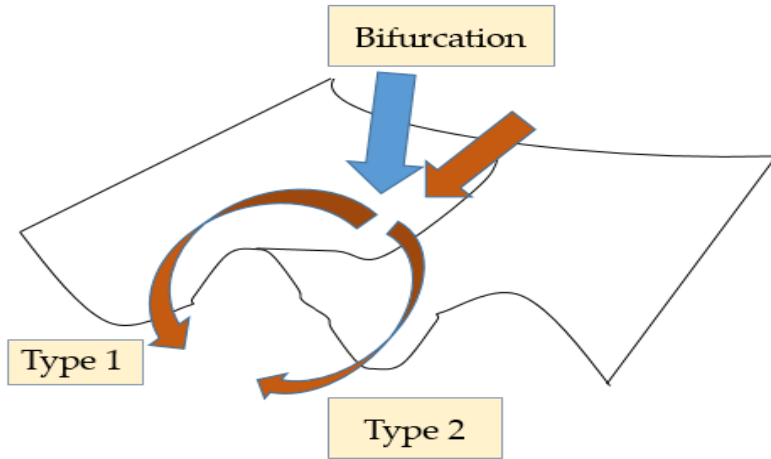


Source: Modern Meadow

2- Matériaux supports et échafaudages



3- Complexité et pensée systémique



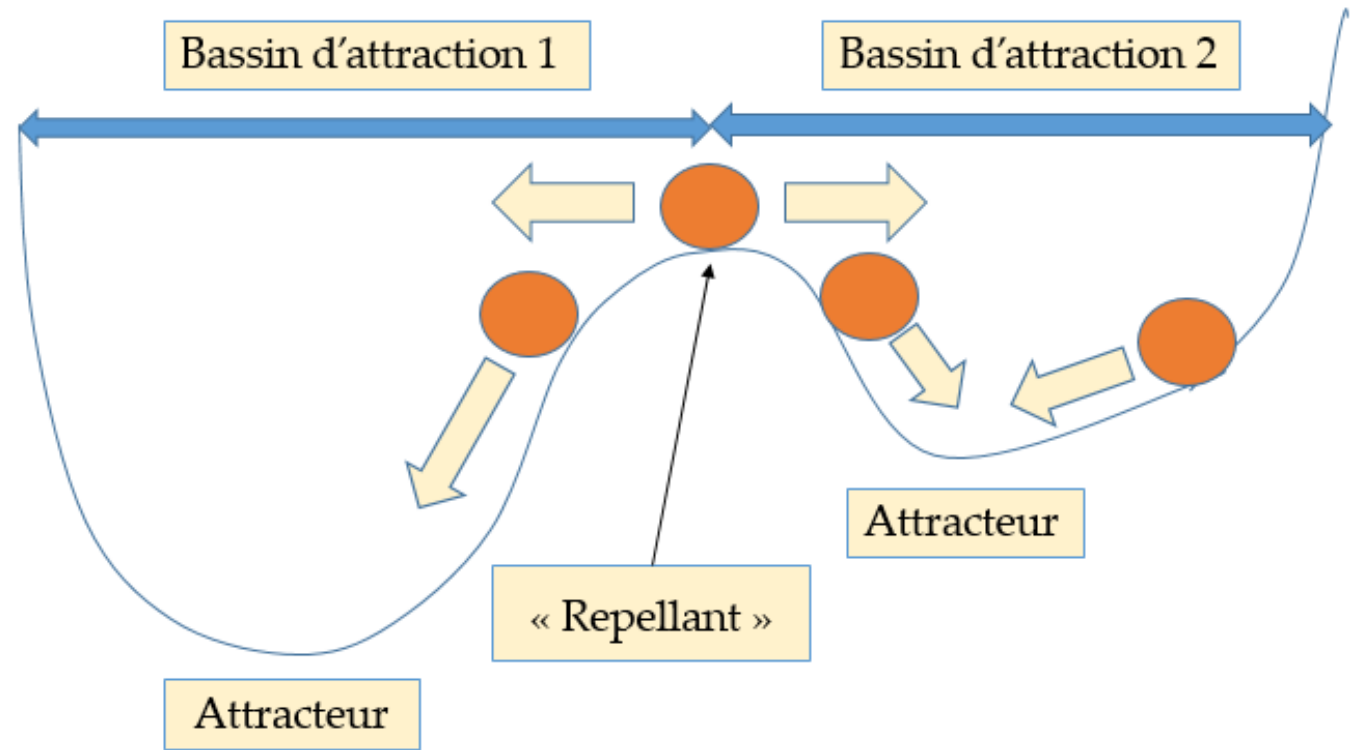
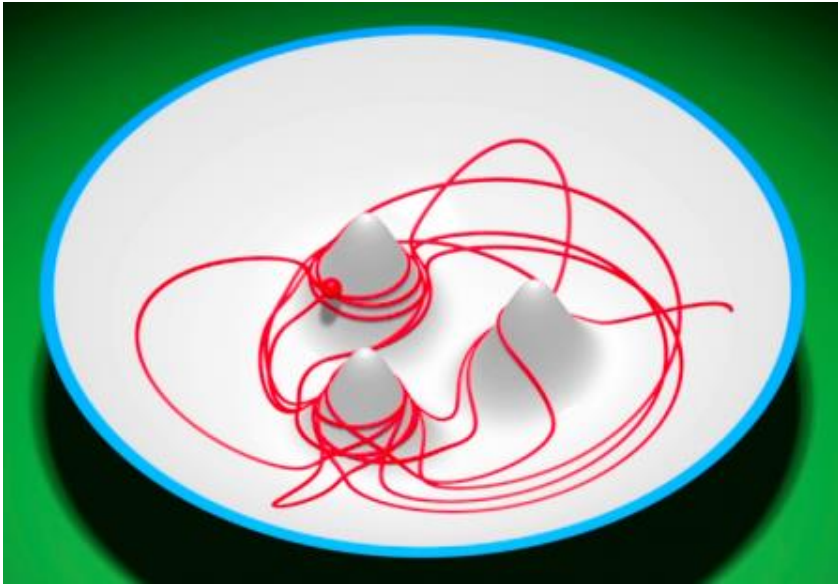
Simple



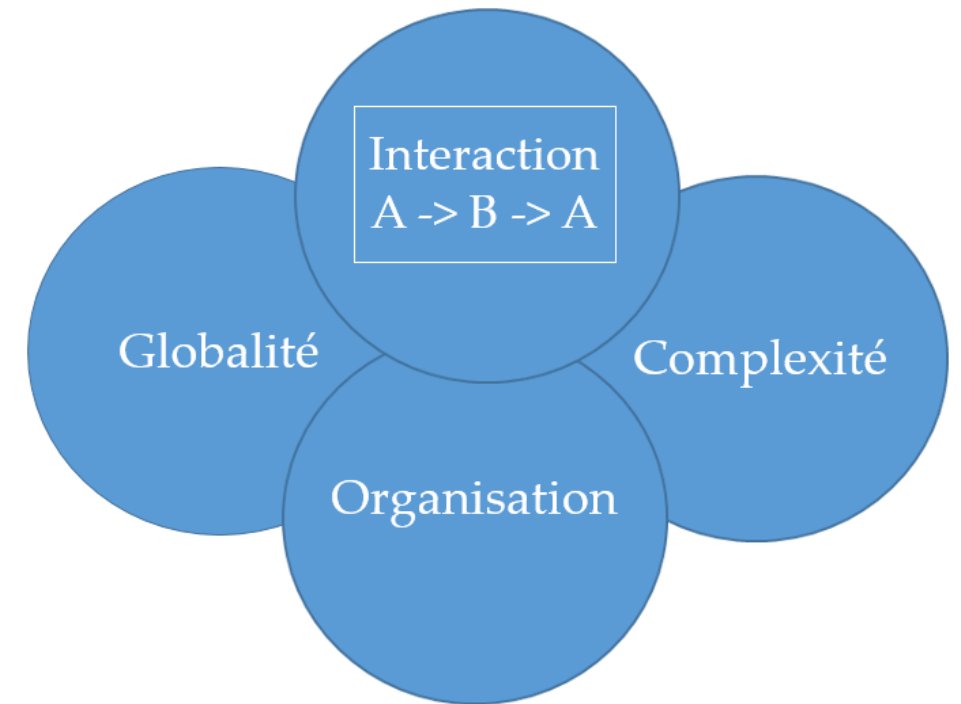
Complexe

« Nous n'arrivons pas à comprendre pourquoi nous n'y arrivons plus. Tous ces problèmes n'ont qu'une cause, mais qui passe inaperçue : nous avons vécu pendant au moins trois cents ans de fruits qui ne demandaient qu'à être cueillis [...]. Or, depuis quarante ans, ces fruits ont commencé à se faire rares, et nous avons fait comme s'ils étaient encore là. Nous n'avons pas voulu reconnaître que nous avons atteint un plateau technologique et que l'arbre était bien plus dépouillé que nous voulions l'admettre » (Cowen, 2011).

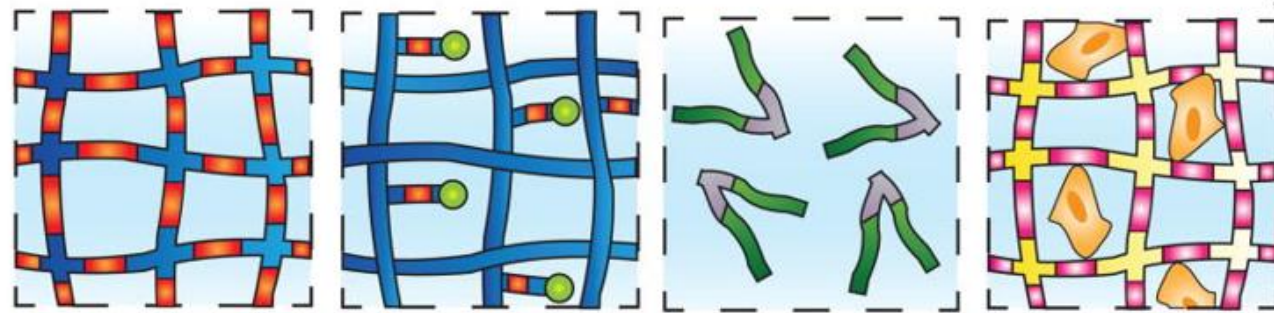
3- Attracteurs...



- ▶ La pensée systémique
 - Système ouvert à l'environnement interne et externe
 - Travail en réseau
 - Préoccupation des résultats
 - Veille stratégique
- ▶ Les modèles mentaux
 - Flexibilité
 - Innovation
- ▶ La maîtrise personnelle
 - Promotion de la capacité d'apprendre
 - Tension créatrice
- ▶ La vision partagée
 - Prise de décision partagée
 - Action orientée
 - Aspiration collective
- ▶ Apprentissage en équipe
 - Apprentissage collectif
 - Apprentissage à tous les niveaux



3- Interdépendances entre domaines vivant(s) et non-vivant(s)

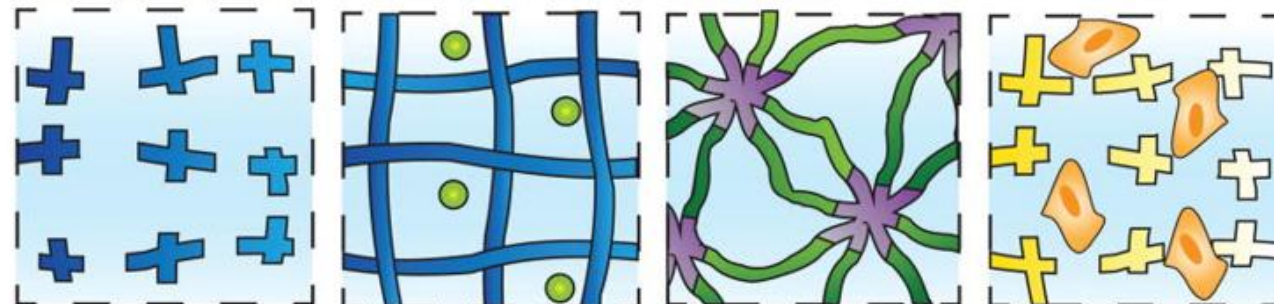


Défini par l'utilisateur

Lumière, température,
champ magnétique, ultra-
sons

Imposé par le milieu vivant

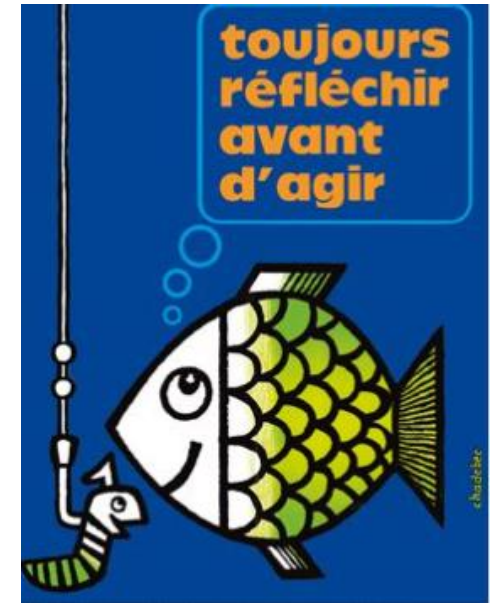
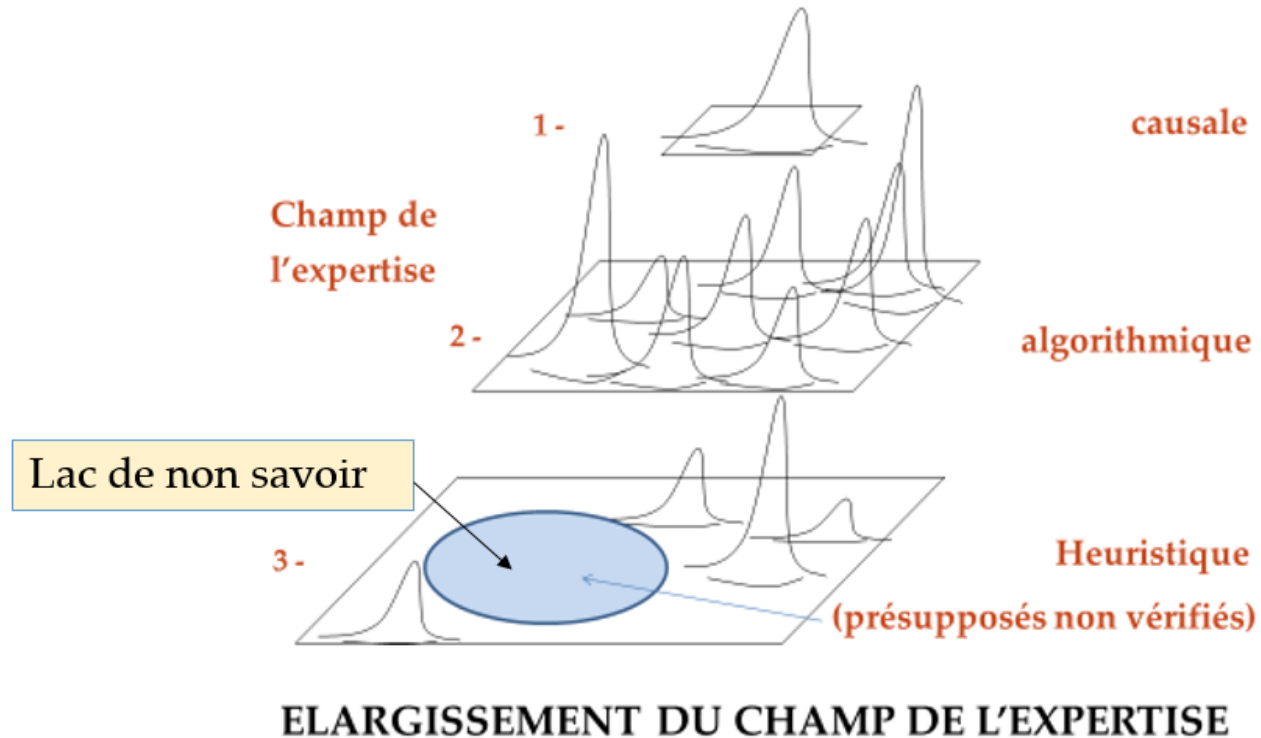
Sécrétion enzymatique,
pH, interactions entre
protéines



4- Approche heuristique



OR



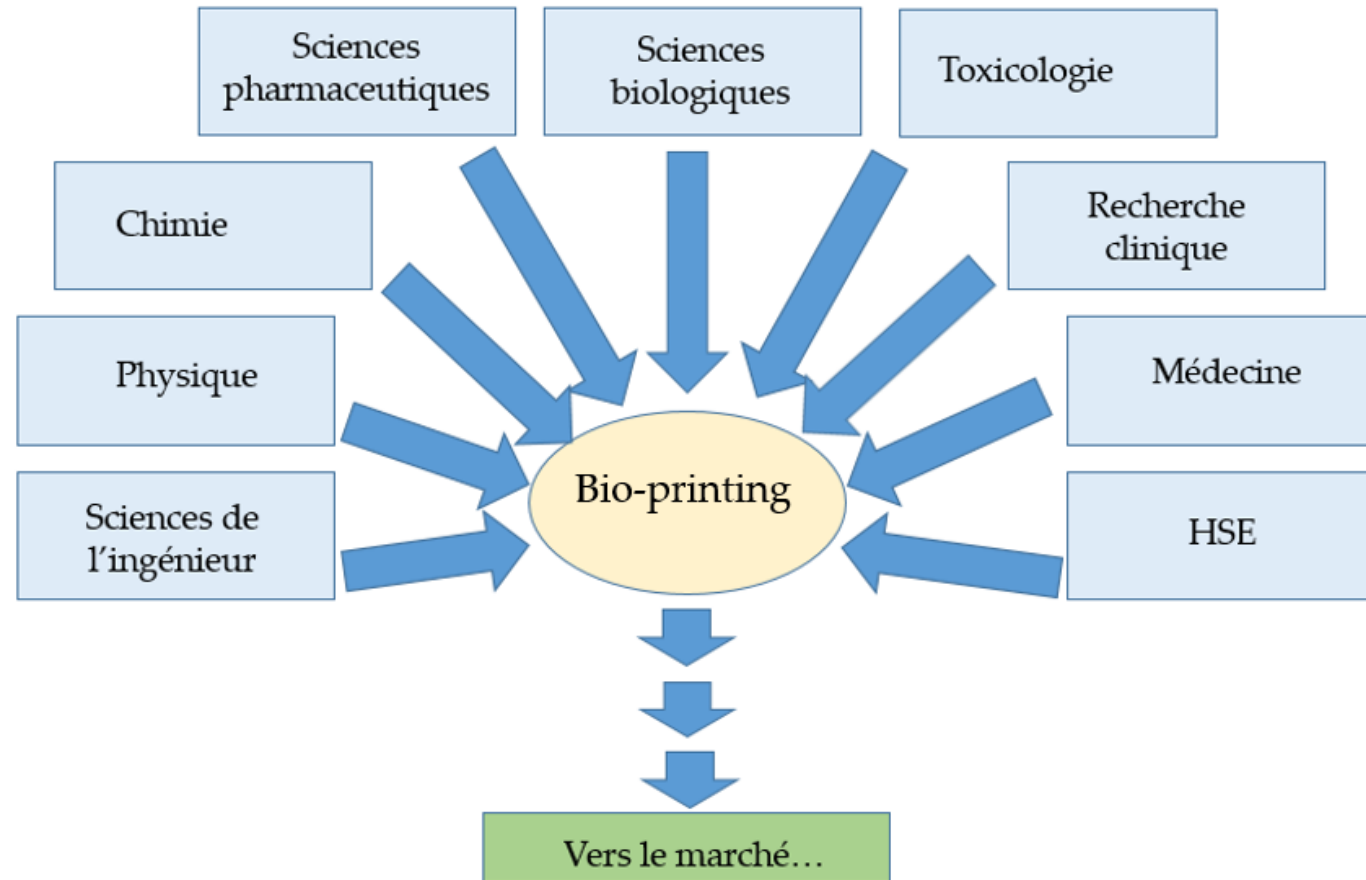
4- soutenir la créativité



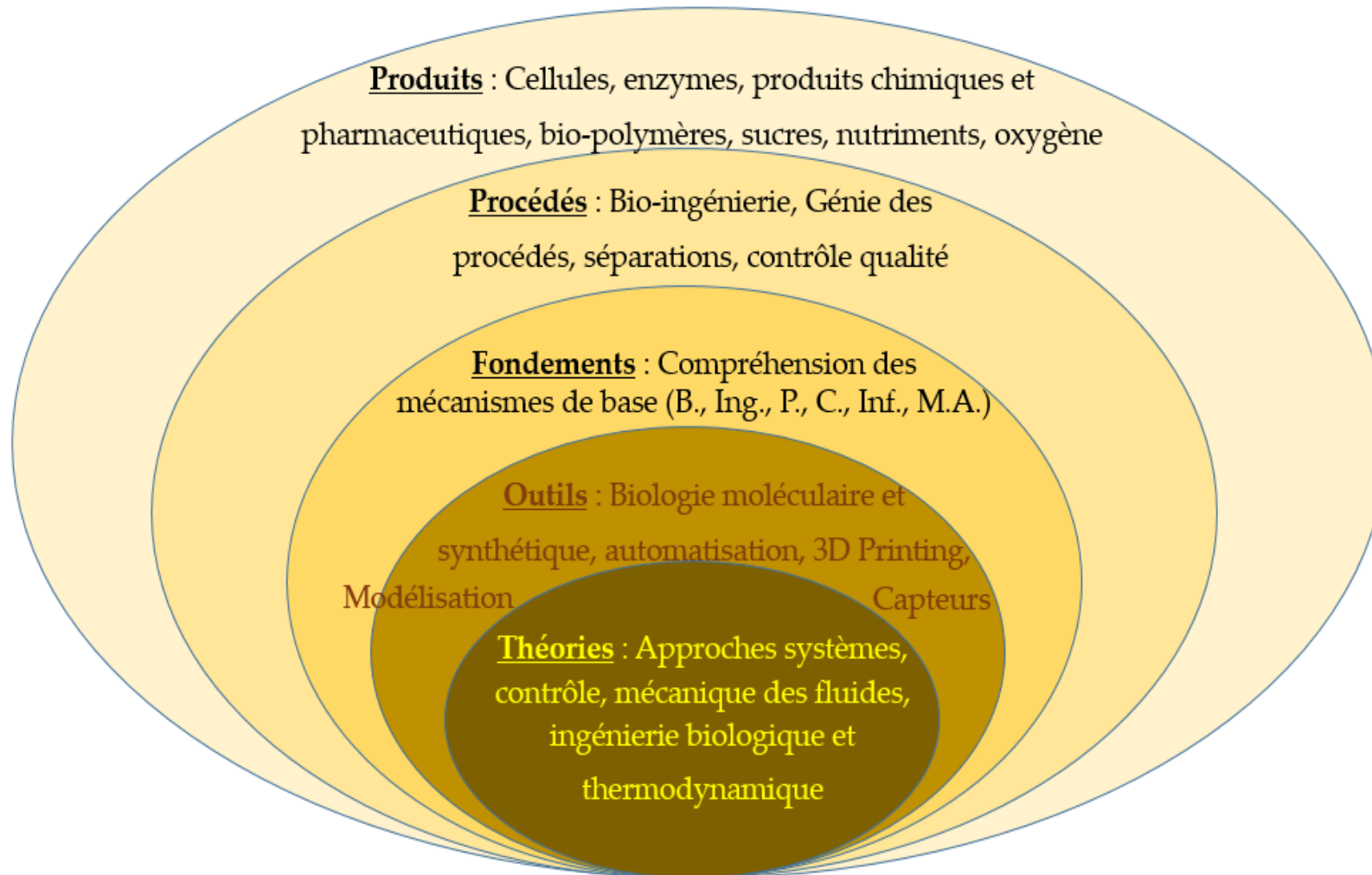
**LE DROIT
A L'ERREUR**



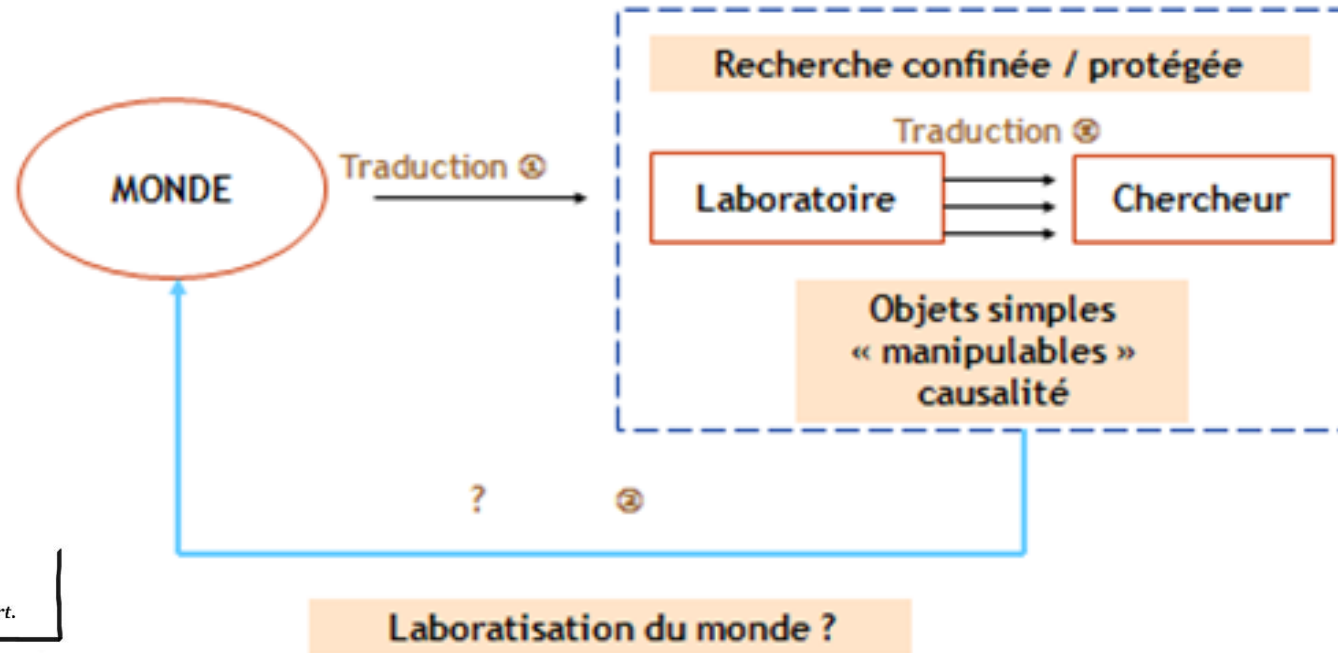
5- Interdisciplinarité, convergence



5- Bio-fabrication (B. : Biologie ; Ing. : Ingénierie ; P. : Physique ; C. : Chimie ; Inf. : Informatique, M.A. : Mathématiques appliquées)



5- Mais, disciplines disjointes



Michel Callon



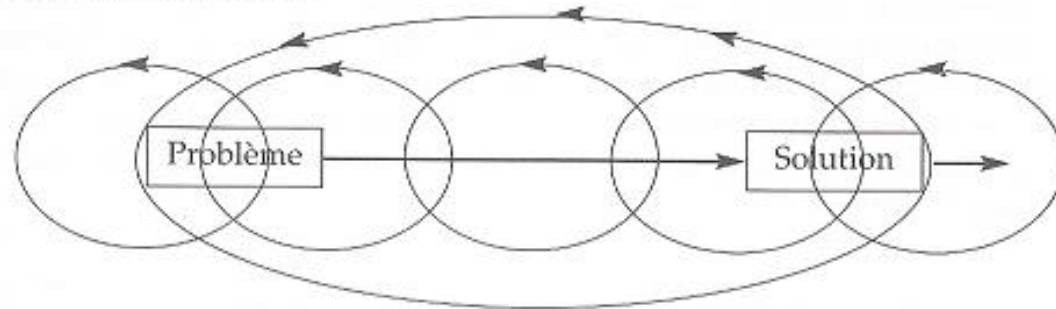
*M'en fous.
De toute façon,
j'allais nulle part.*



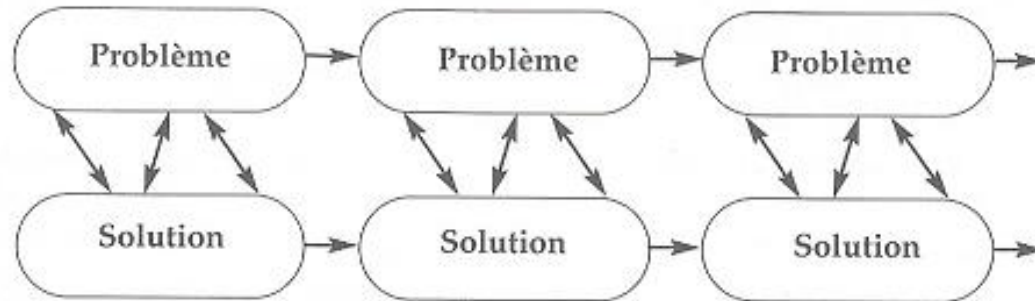
5- Démarches interdisciplinaires



Démarche séquentielle



Démarche séquentielle avec rétroactions



Démarche simultanée

« Les renards s'intéressent à tout et passent sans difficultés d'une question à l'autre. Les hérissons ne s'intéressent qu'à un petit nombre de questions, qu'ils tiennent pour fondamentales et se consacrent aux mêmes questions pendant des années, sinon des dizaines d'années. La plupart des grandes découvertes sont faites par des renards, la plupart des petites découvertes par des hérissons. Pour progresser, la science a besoin de hérissons et de renards » (Dyson, 2011).

Comment sortir du discours incantatoire sur l'interdisciplinarité quand existe :

- une reconnaissance par leurs pairs difficile pour les scientifiques agissant dans un cadre interdisciplinaire ; problème de carrière ;
- une difficulté d'intégrer dans une synthèse les différents éléments disciplinaires ;
- comment connaître les méthodes, pratiques des autres disciplines nécessaires à l'action? Comment se comprendre ?
- l'approche par «essais et erreurs» implique la connaissance dynamique des différents acteurs et rentre assez mal dans les programmes d'action ;
- une création de nouvelles disciplines par fusion, bidisciplinaires (i. e. biophysique,...) qui restructurent l'action dans un cadre «reconnaisable» (journaux scientifiques adaptés par exemple) ;
- d'un point de vue épistémologique, la création de connaissances nouvelles ne suit pas un processus linéaire. Il est alors difficile de synchroniser des connaissances venant de disciplines différentes ;
- etc...



PRODUCTS ▪ designer cells ▪ products ▪ enzymes ▪ proteases ▪ antibodies ▪ drugs ▪ pharmaceuticals ▪ biomaterials ▪ spider silk ▪ biopolymers ▪ polysaccharides ▪ biofuels ▪ chemical precursors ▪ chemicals

PROCESSES ▪ strain optimization ▪ protein/pathway engineering ▪ quality control ▪ separation processes ▪ process control ▪ batch, fedbatch, continuous cultures

DESIGN BASIS ▪ fundamental understanding of biological mechanisms

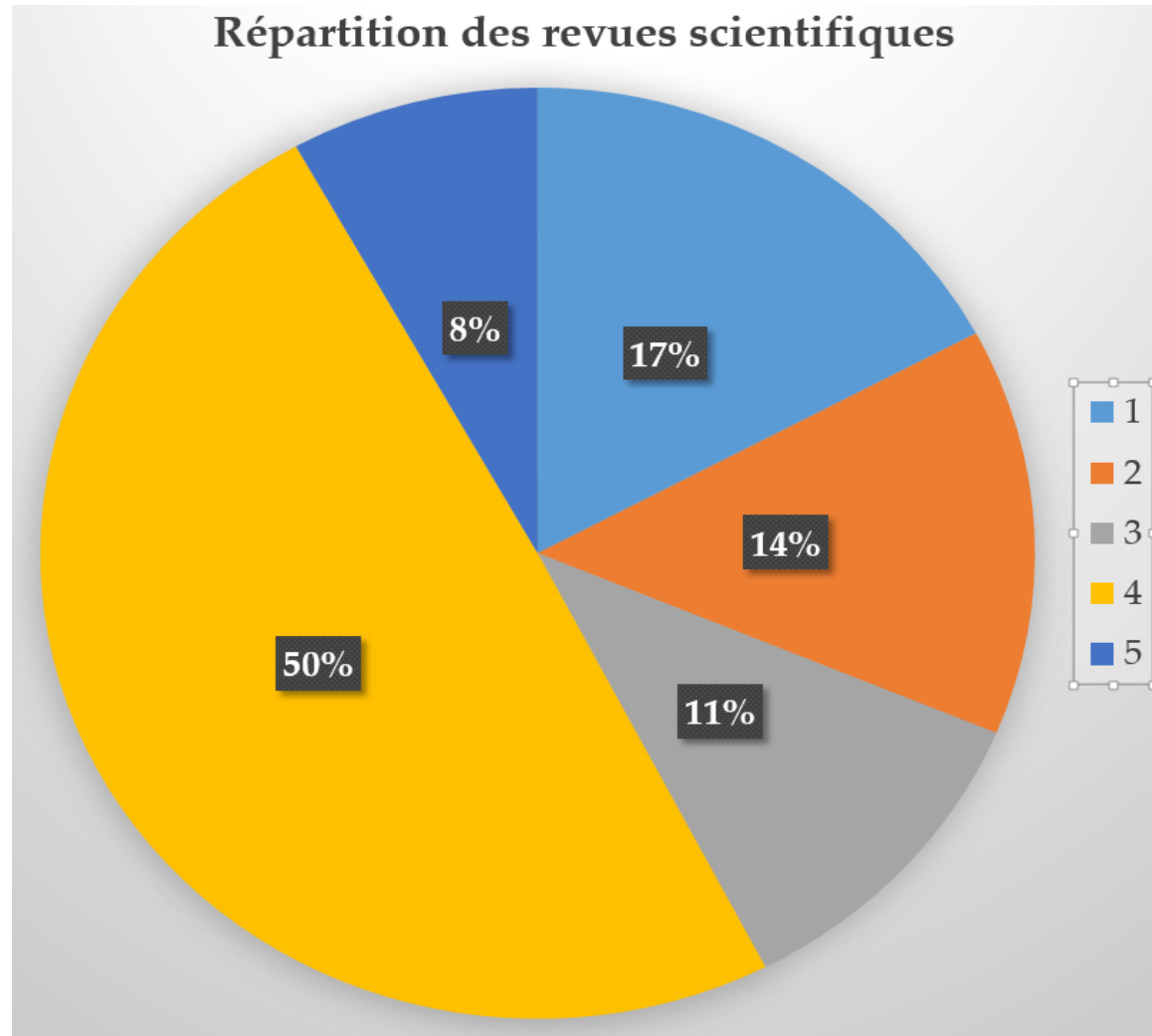
TOOLS ▪ synthetic biology ▪ genome editing ▪ DNA sequencing ▪ DNA assembly ▪ automation ▪ rapid prototyping ▪ modeling ▪ sensors

THEORY ▪ systems biology ▪ metabolic engineering ▪ control theory ▪ thermodynamics ▪ transport phenomena

CORE DISCIPLINES

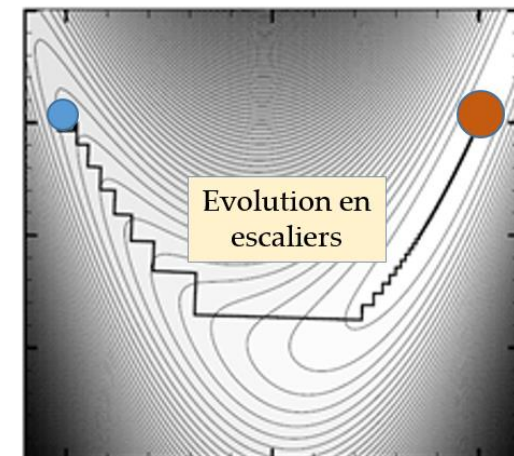
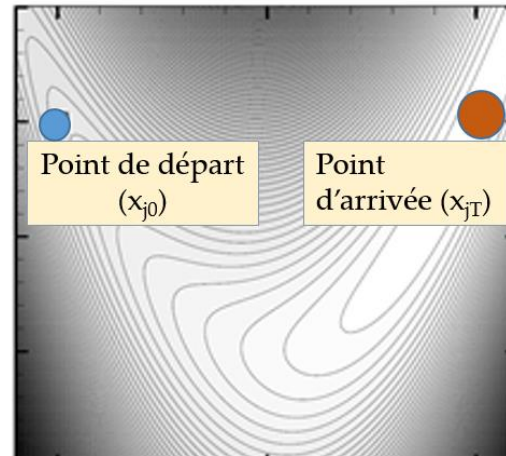
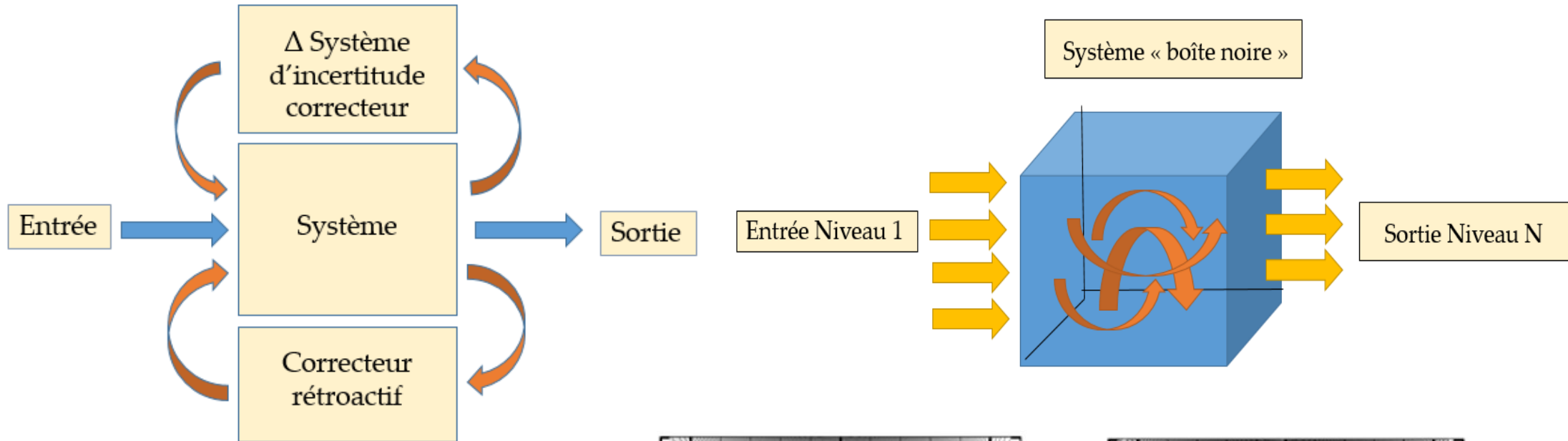
▪ engineering ▪ biology
▪ physics ▪ chemistry
▪ applied mathematics
▪ computer science

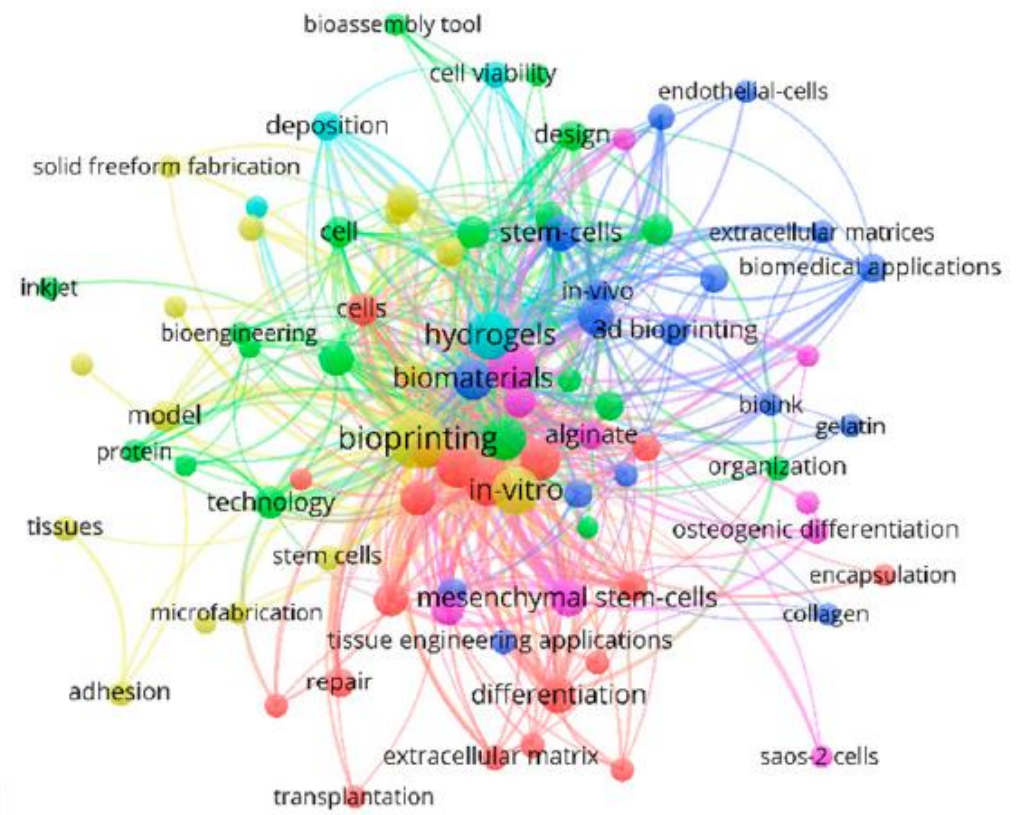
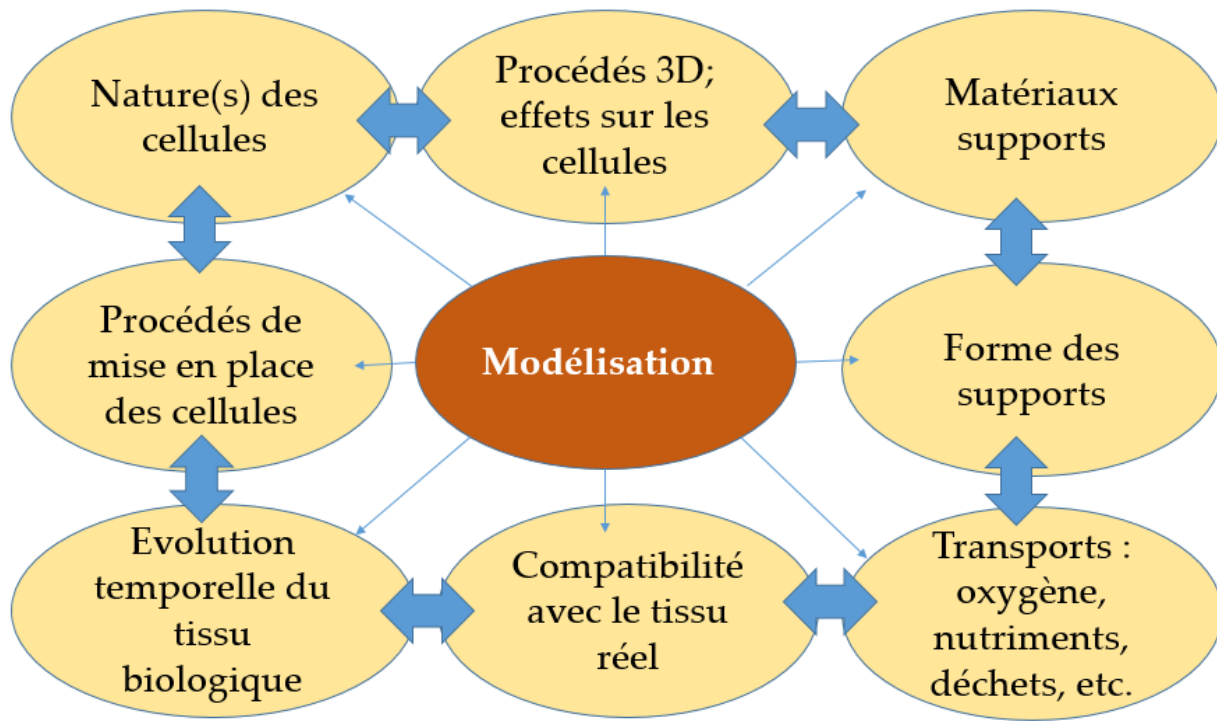
based on physical, chemical, biological, and engineering principles

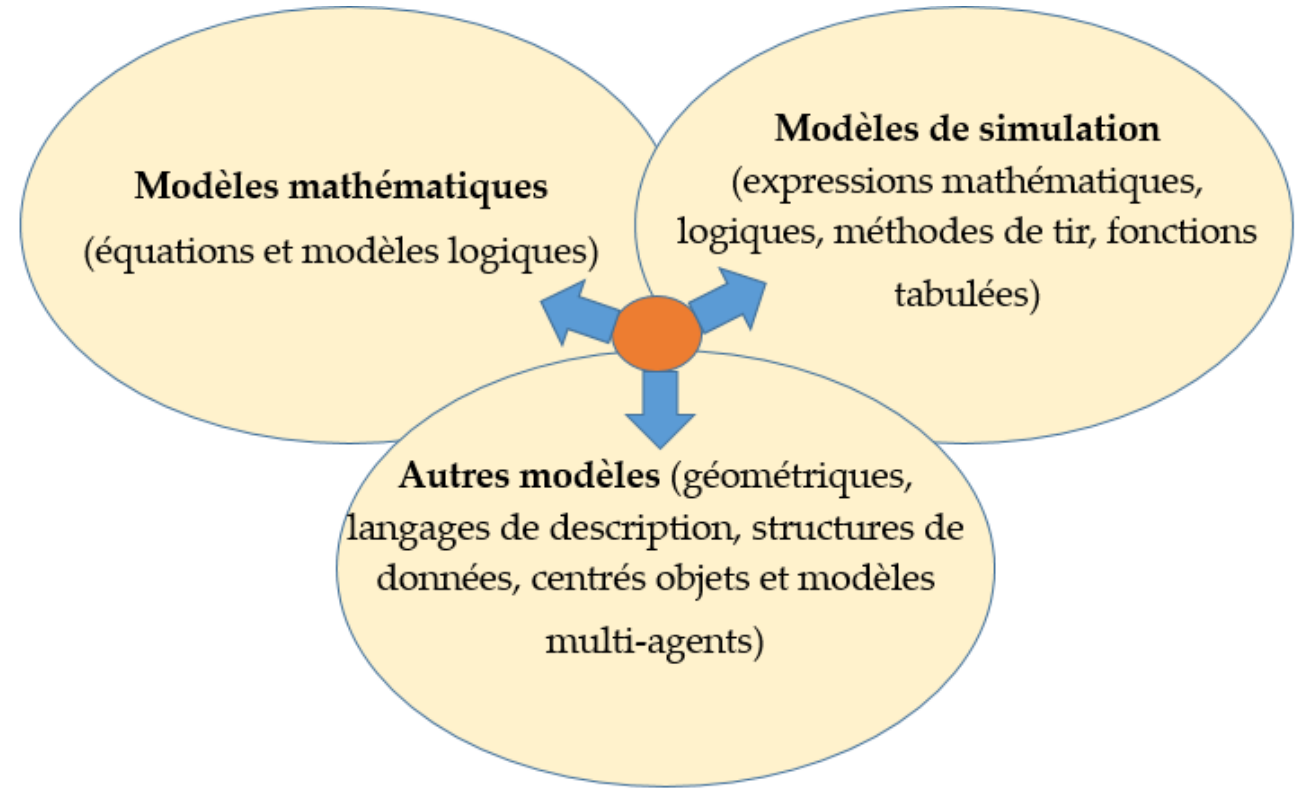
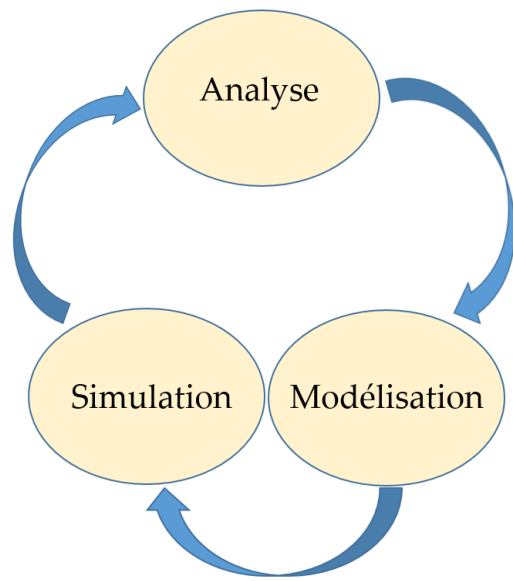


Répartition des publications dans le domaine du bio-printing par revues scientifiques – 1 : Biologie et médecine – 2 : Biomatériaux et matériaux – 3 : Physique et chimie – 4 : Ingénierie et technologie (dont bio-fabrication) – 5 : Divers

6- Modélisation



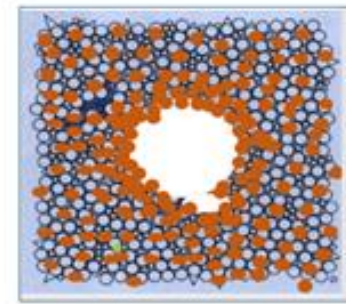
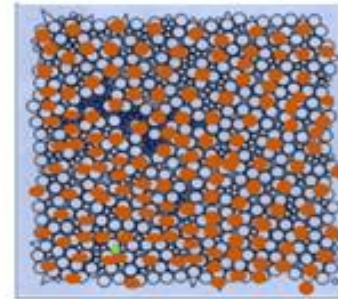
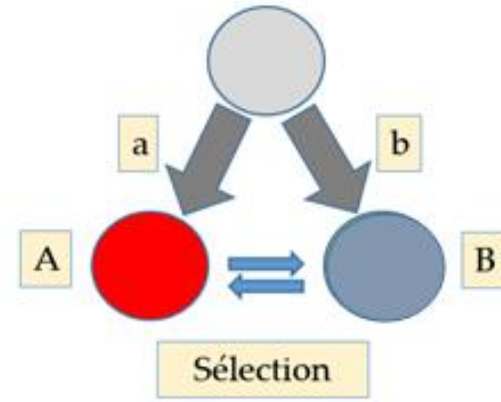
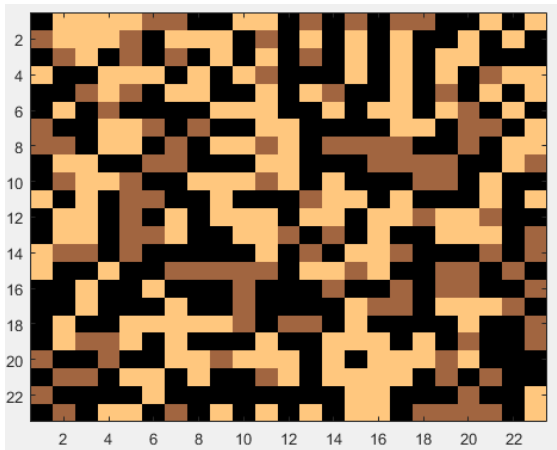
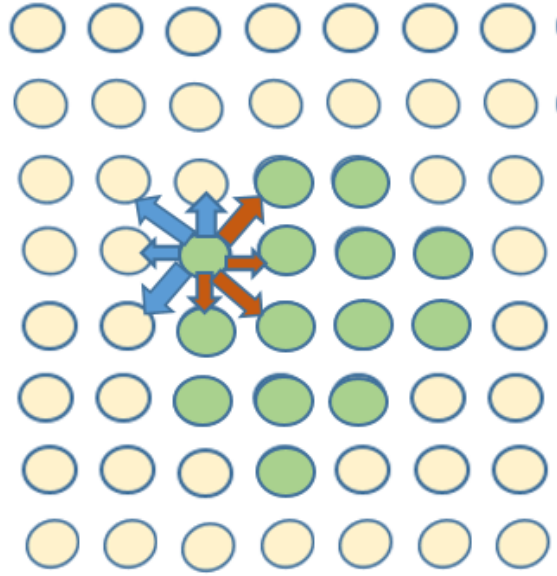




Cadrage épistémologique

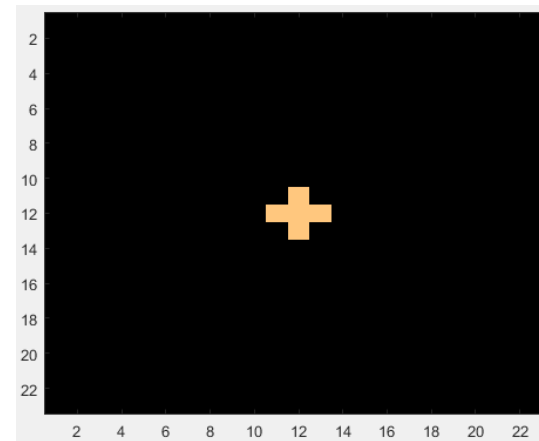
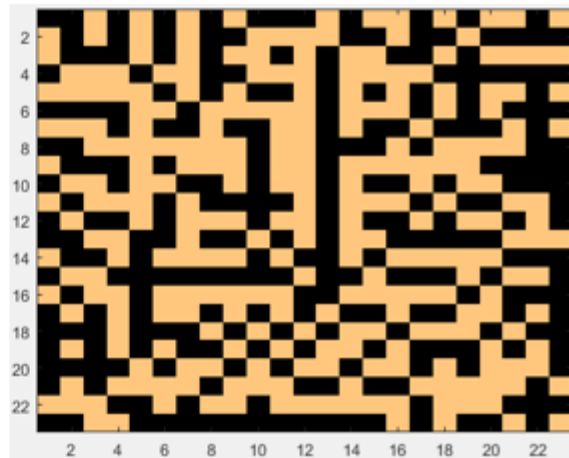
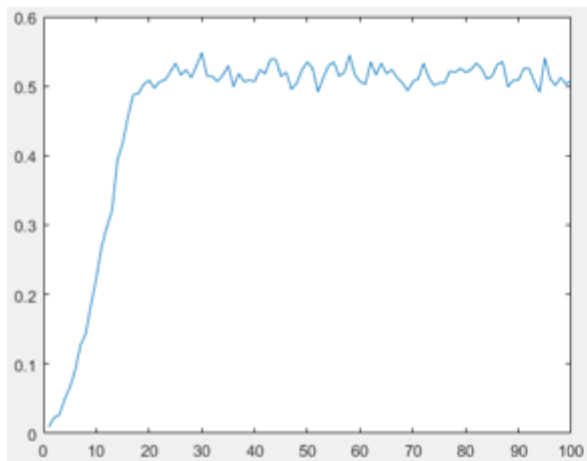
- **Satisfaire des pré-requis ?**
 - Un **langage** commun pour commencer ?
 - Des **concepts** compris de la même manière ?
- **Un processus de construction conjointe**
 - De la connaissance du problème
 - Quel est le problème ? Comment chacun le formule ?
 - Du projet
 - Pourquoi chacun s’y intéresse-t-il ? En quoi est-ce important du point de vue de sa discipline ?
- **Partager des textes de référence** de chaque discipline
 - Apprendre à les lire ensemble

7- Exemple de modélisation avec différenciation (comprendre pour faire)

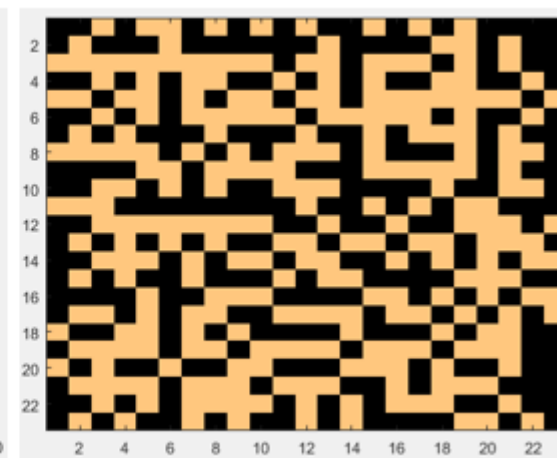
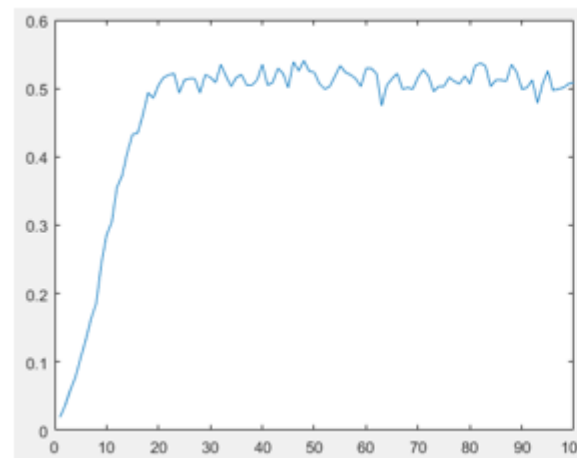
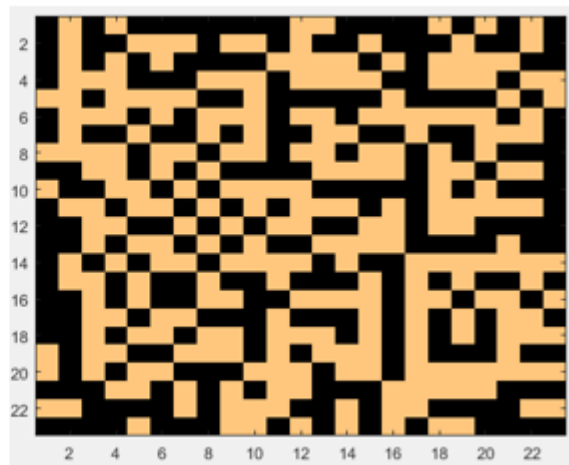
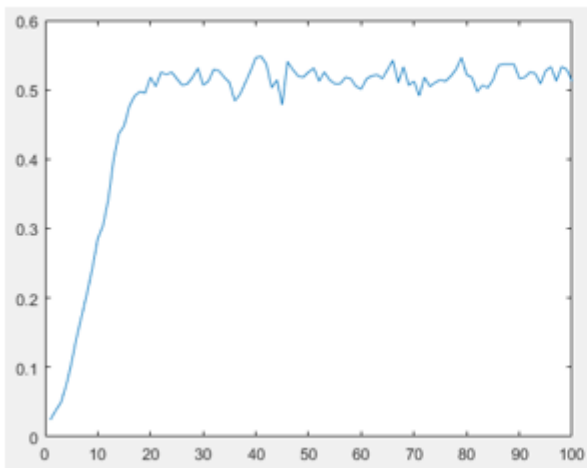


Différentes formes d'équilibre sélectif selon la valeur des paramètres d'influence entre A et B : Zones séparées ; Répartition homogène ; Formation de lacunes ; etc.

7- Exemple de modélisation « rustique »



Cellule au centre



5 cellules alignées

8- Rôle des échafaudages ? De l'épaisseur déposée ?

Selon Jesus et al (2017), « la morphogénèse [...] est un processus d'auto-organisation de cellules qui grandissent, se divisent, se déplacent, ou meurent en fonction des événements auxquelles elles ont été soumises dans le passé, de leur « histoire familiale » et des communications qu'elles établissent avec leurs voisines »... Bref, on est bien loin de la fabrication additive traditionnelle... Pour enfoncer le clou, elle écrit également : « Certaines cellules animales cultivées sur des gels adoptent des destins différents selon la rigidité mécanique du gel : elles deviennent des cellules de cerveau sur un gel mou, d'os sur un gel dur ou de muscle sur un gel de rigidité intermédiaire. [...] En réponse aux forces qui leur sont appliquées, les cellules réorganisent leur squelette interne pour mieux résister à ces forces, pour changer de forme ou pour orienter leur prochaine division »...



En plus : Des points de réflexion généraux

- Exploration scientifique et technologique des couplages procédés-matériaux « classiques » et vivants à satisfaire, avec une communauté naissante et une demande externe forte ;
- Financements à moins orienter vers les innovations incrémentales ayant un haut potentiel d'applications concrètes utiles et de retombées économiques ; soutenir la disruption et la divergence ; créativité ; plus une personne est créative, plus elle est susceptible de faire des erreurs,
- Approche trop inertielle de la recherche ; culture du court-terme ; suivisme ;
- Questions associées à la prise de risque scientifique et à la pratique de l'interdisciplinarité ; communication ; slow science ;
- Sortir des preuves de concept ;
- Financements ?
- Faible « stock » de capital intellectuel disponible à l'intérieur des milieux de la recherche ;
- Besoin de développer l'intelligence de la complexité en enseignant les bases épistémologiques et les concepts fondamentaux de la pensée complexe ;
- Emersion difficile des idées radicalement nouvelles et perturbatrices non totalement stabilisées qui entrent en compétition avec des technologies robustes avec des prises de risques difficiles à appréhender ;
- Problèmes de la conduite du changement ;
- Difficulté des approches interdisciplinaires et soutien à la créativité ;
- Approche de nouvelles formes de complexité ; etc.



5 ans Pour créer un nouveau Diplôme

CROIS MOI PETIT: LE TEMPS QU'ON LE CRÉE, LES TECHNIQUES AURONT DÉJÀ ÉVOLUÉ.



CHÉREAU



Encourager d'autres formes de Pédagogie

JE SUPPOSE QUE VOUS N'AVEZ RIEN CONTRE LES INNOVATIONS PÉDAGOGIQUES.

NICOLE, APPELÉZ LA SÉCURITÉ.



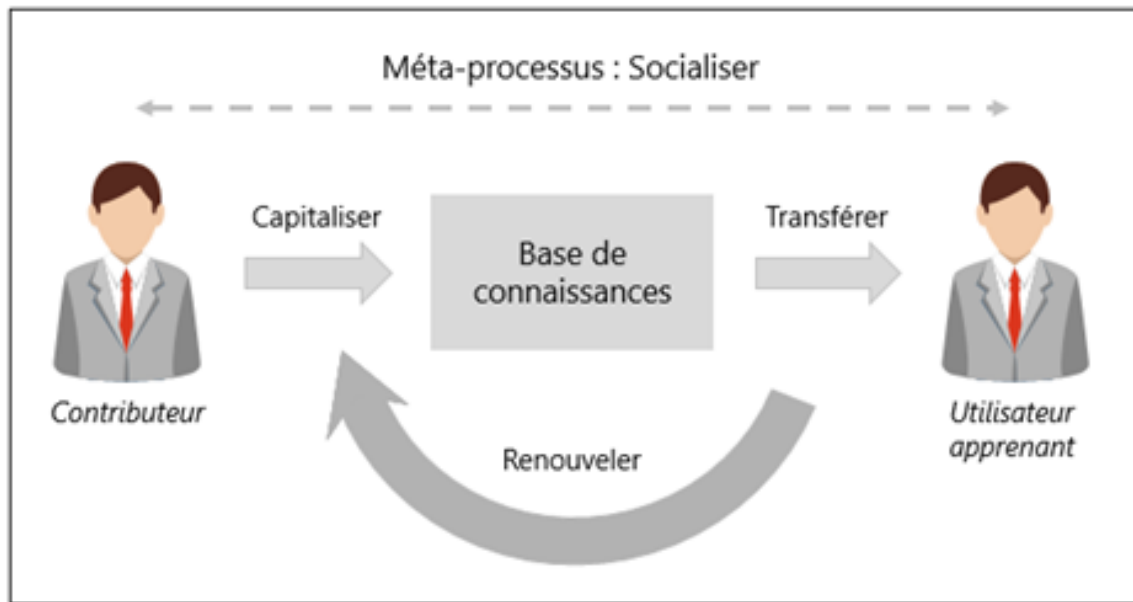
CHÉREAU

Les devises Shadok

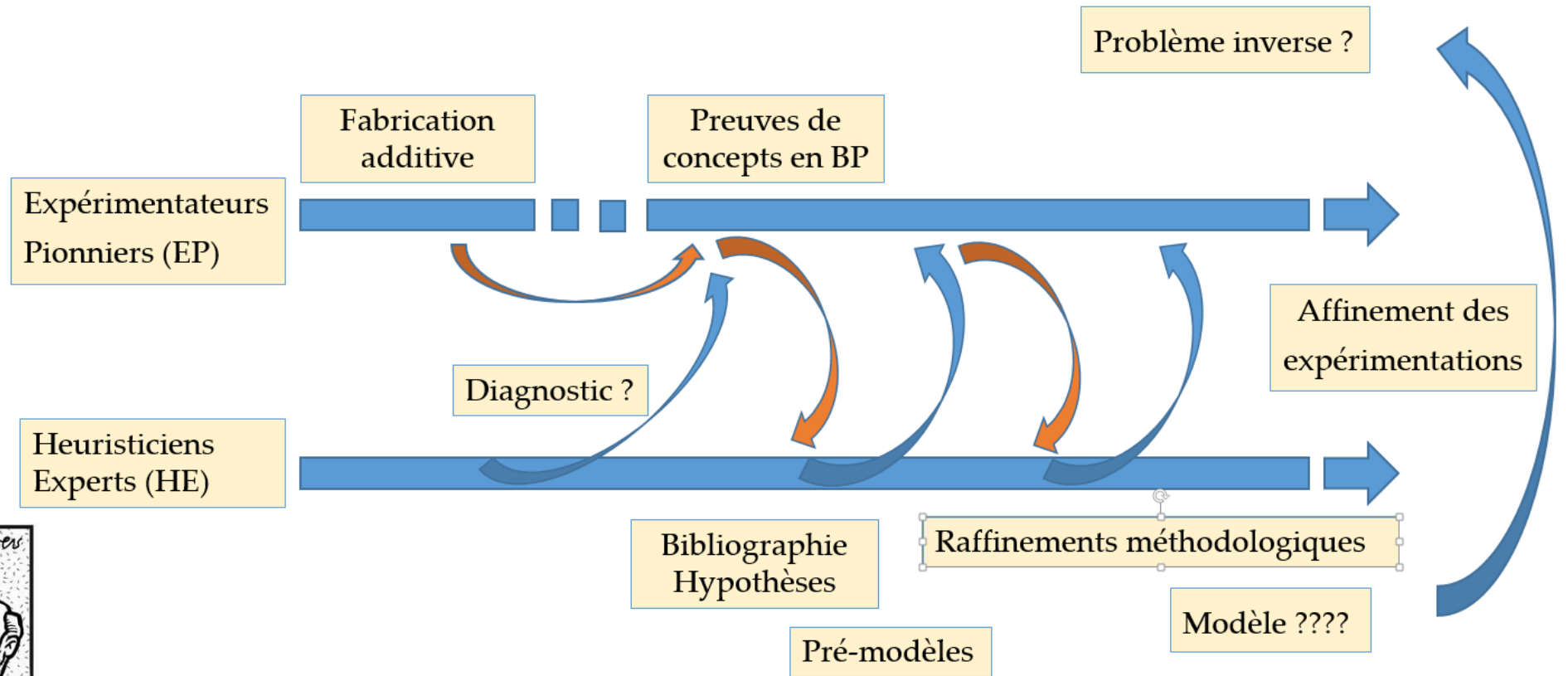


EN ESSAYANT CONTINUUELLEMENT ON FINIT PAR RÉUSSIR. DONC: PLUS ÇA RATE, PLUS ON A DE CHANCES QUE ÇA MARCHÉ.

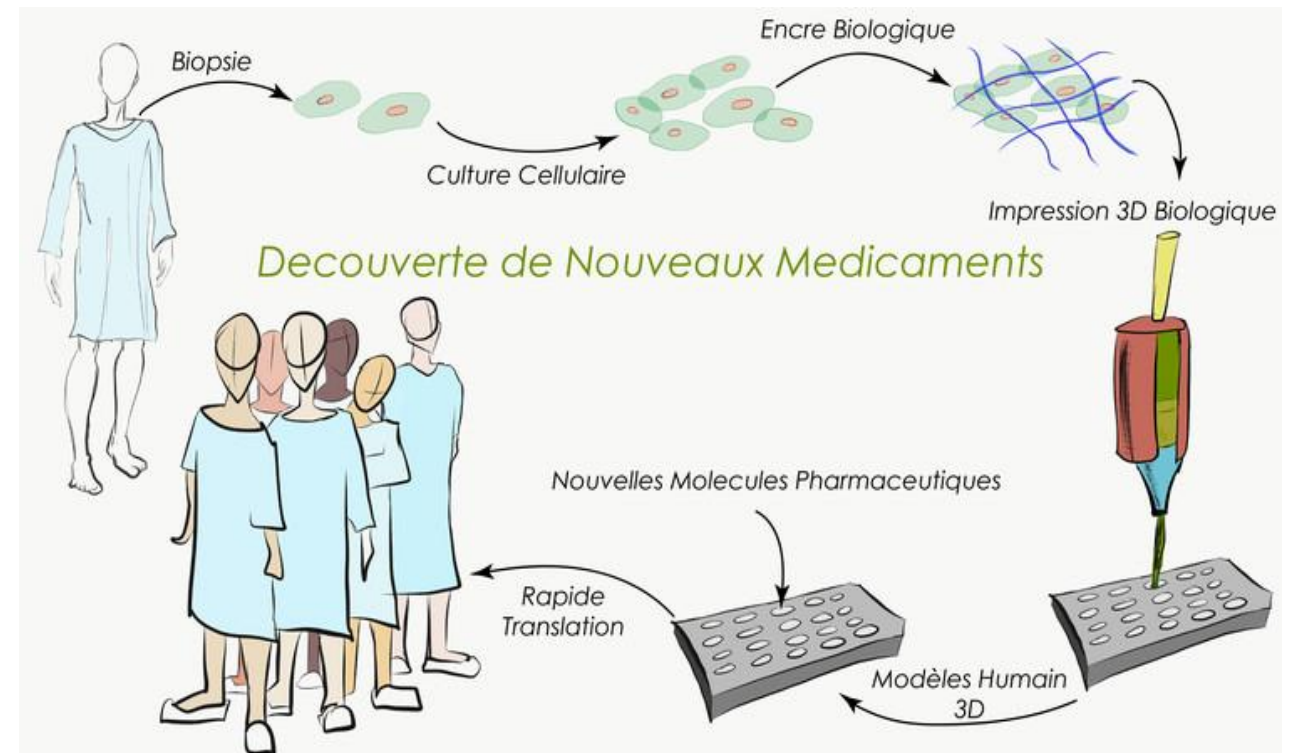
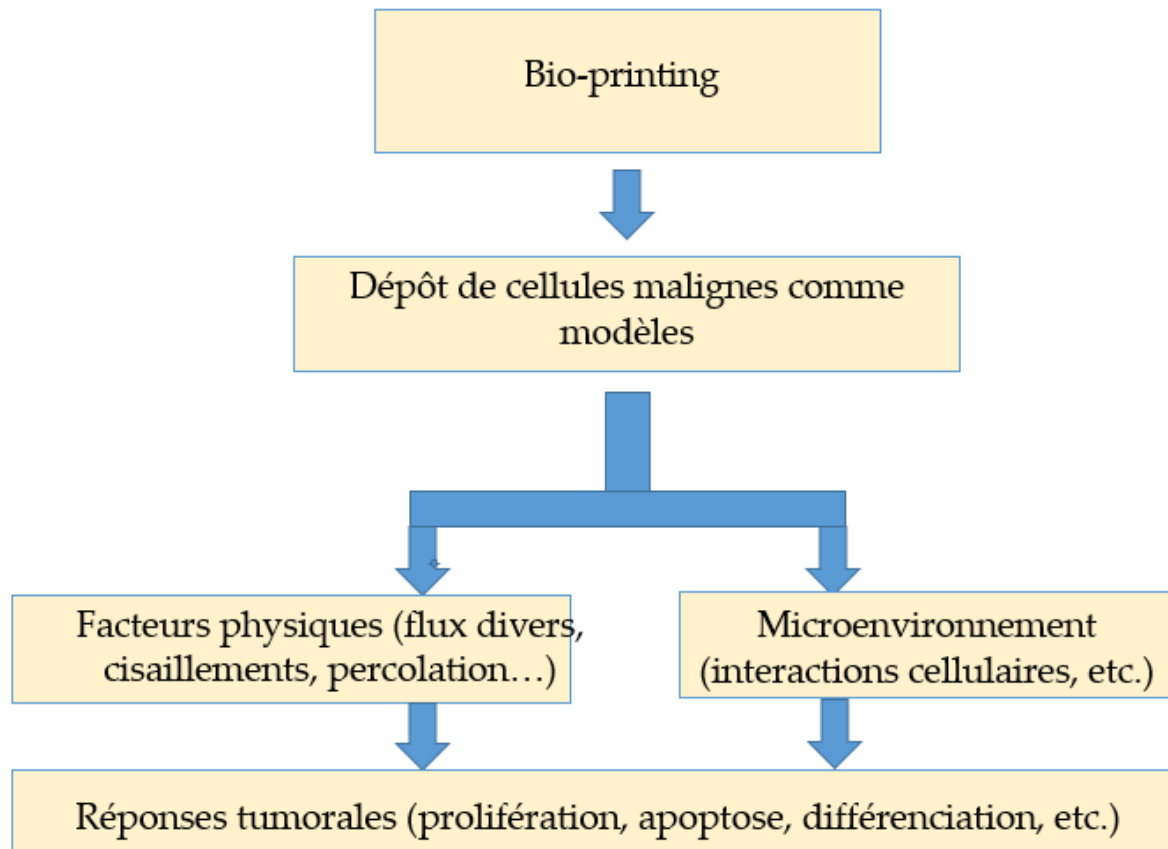
« Les organisations apprenantes sont celles où l'attention des membres est de continuellement élargir leur conscience collective, leurs capacités et leur intelligence. Ces organisations sont ouvertes à la remise en cause de leurs croyances (généralement admises), structures, normes pour gagner une connaissance à mettre en action et pour partager cette connaissance avec tous leurs membres. Comme résultat les organisations apprenantes sont non seulement capables de s'adapter aux changements en cours, elles embrassent aussi les défis de l'avenir. »



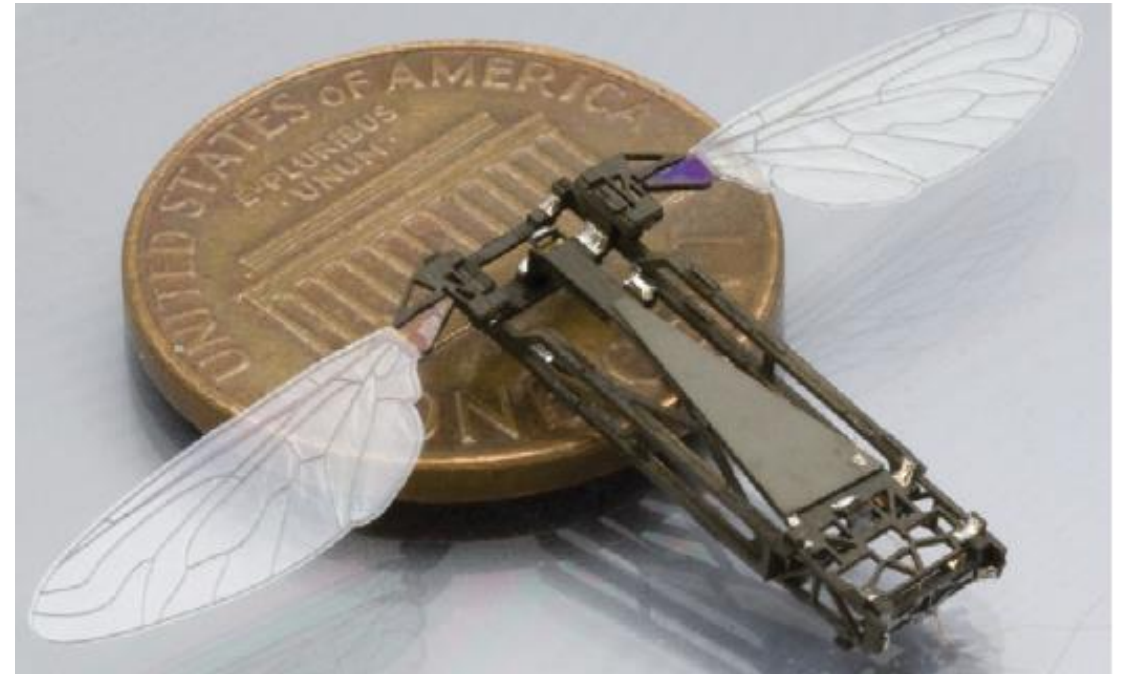
Association modélisateurs-expérimentateurs



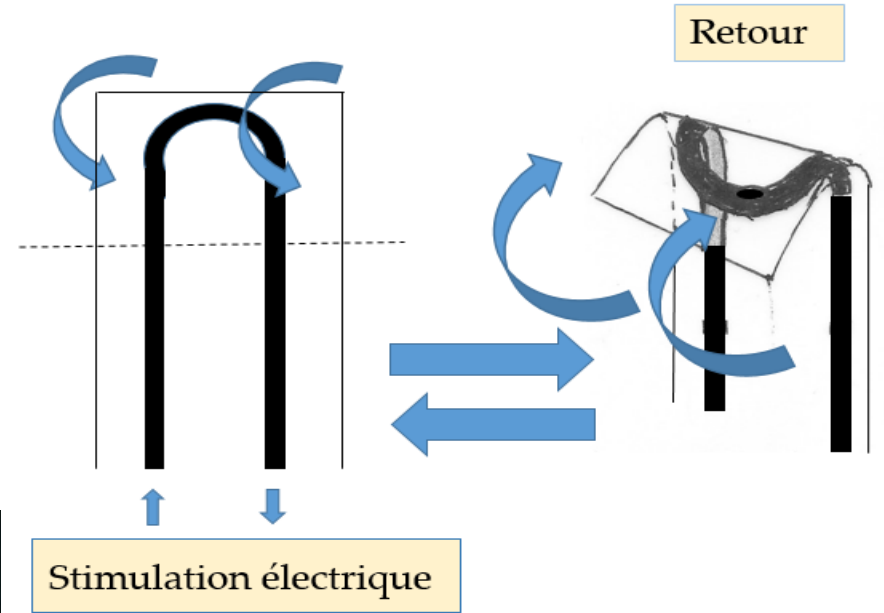
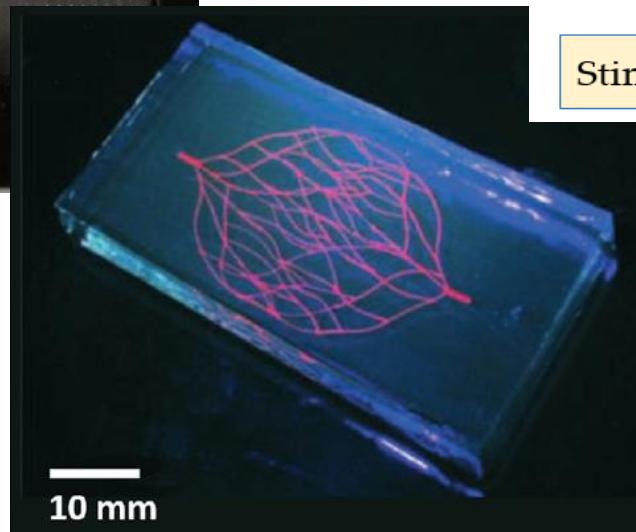
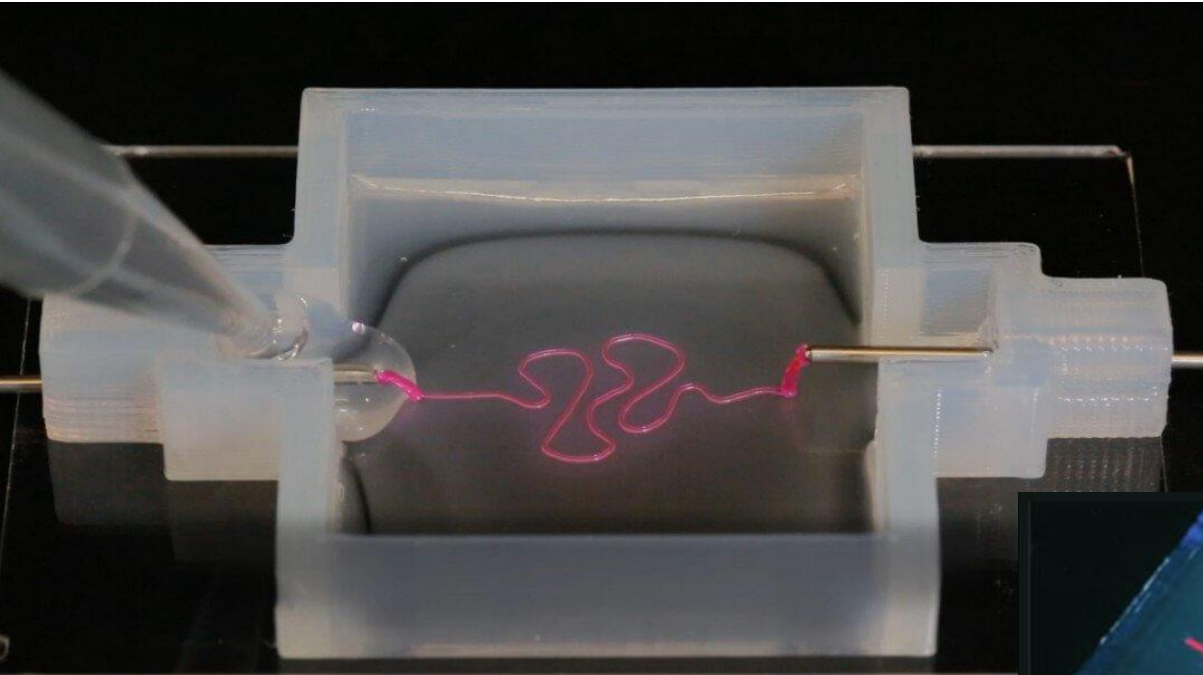
Niches : Recherches sur le cancer via le bio-printing



Bio-bots

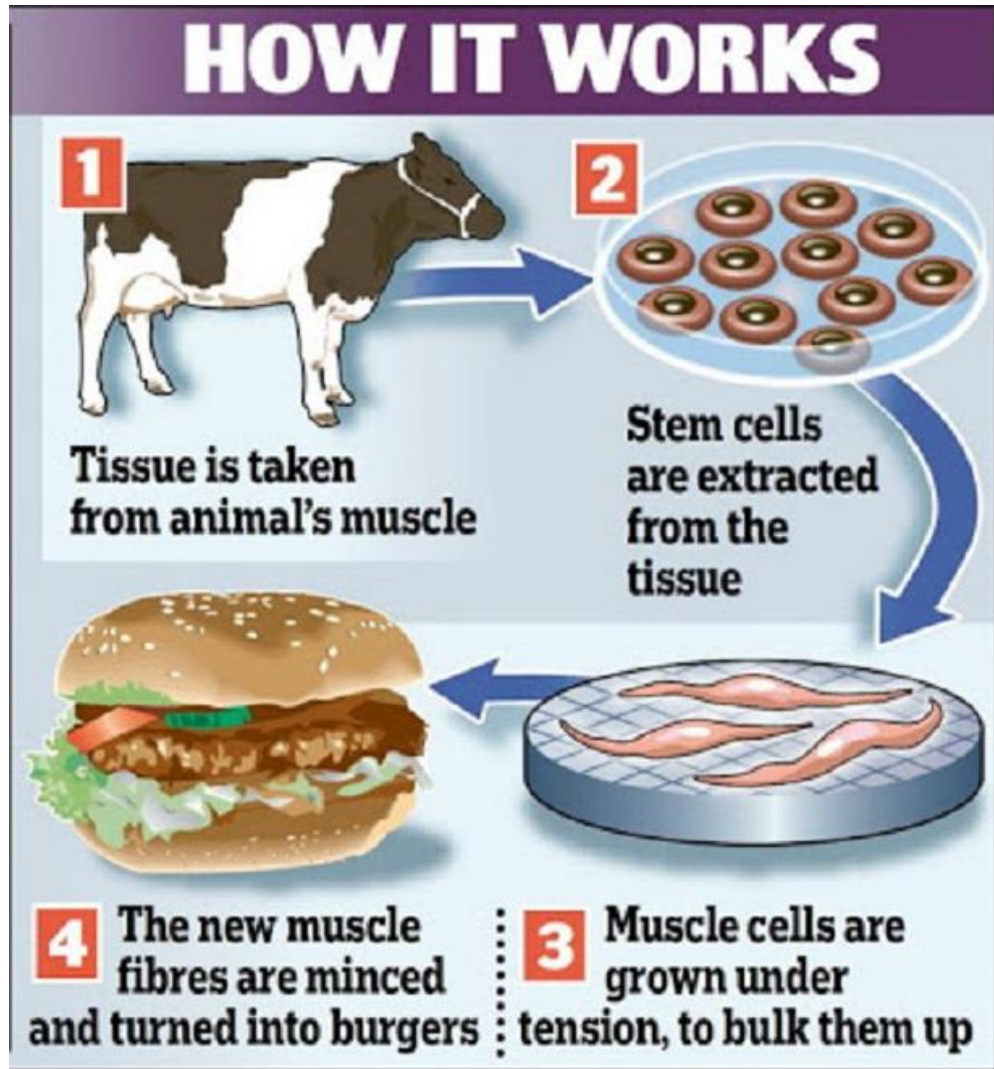


Microréacteurs et micro-actionneurs biologiques



Déformation induite par
des cellules musculaires

Nourriture... et cuir BP

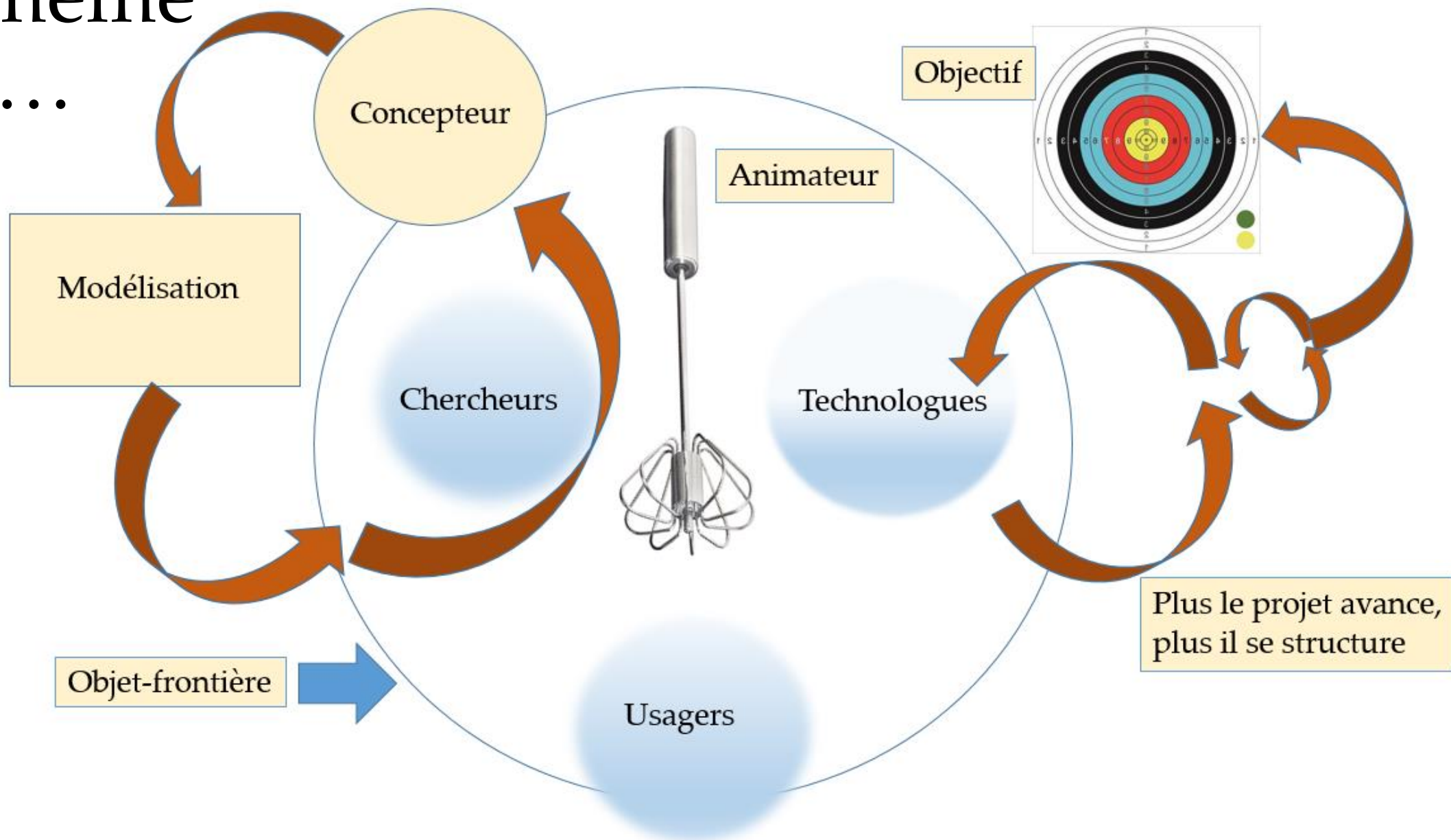


« Modern Meadow » pourrait être le futur du cuir

Pourquoi pas des tatouages 3D connectés !

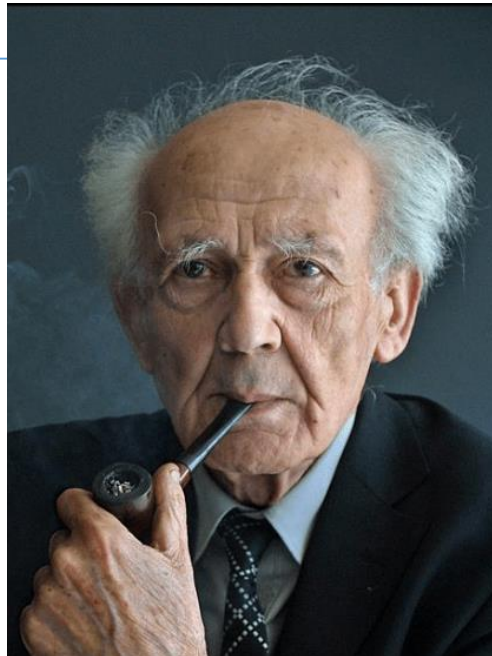
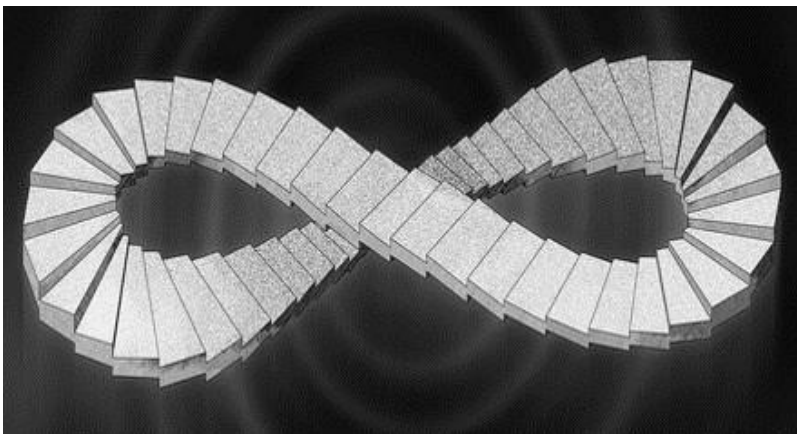


Et en même temps...



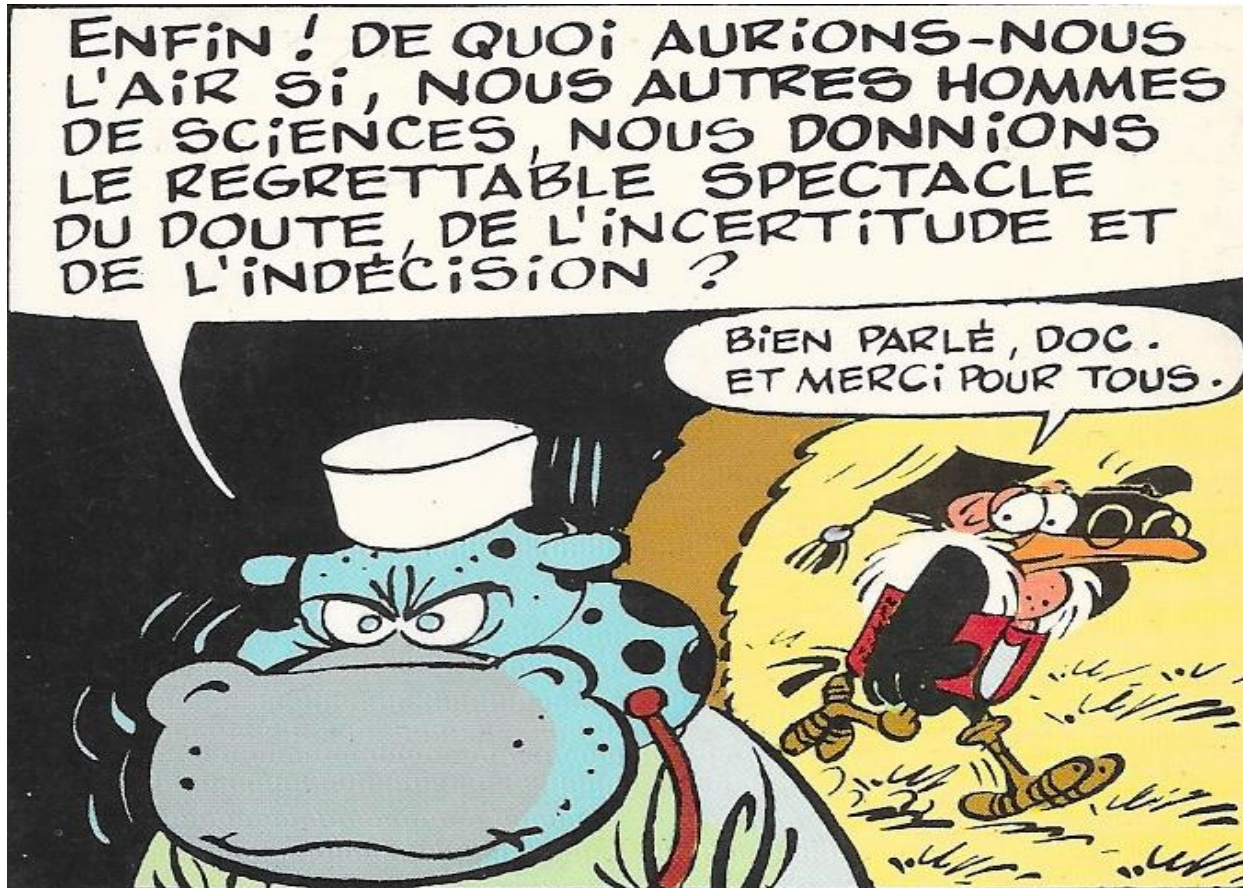
En provocation...

« Les scientifiques ne passent qu'une partie de leur temps à purifier leurs sciences et, honnêtement, se contrefichent des philosophes des sciences qui volent à leur secours [...]. Les bons scientifiques ne s'engagent dans la guerre des sciences qu'à leurs moments perdus, quand ils sont à la retraite ou à court de subventions, mais les autres sont sur le pied de guerre nuit et jour et réussissent même à associer les bailleurs de fonds à leur cause » (Latour, 2007).



« Le progrès n'est plus conçu dans le contexte d'un élan vers l'avant, mais en relation avec un effort désespéré pour rester dans la course » (Bauman, 2007).

Ainsi fera-ton des enfants à l'avenir.



??????

« Si les faits ne s'accordent pas avec la théorie, alors tant pis pour les faits » (Hegel)

Alors, débattons, mais nous n'avons pas beaucoup de réponses...

« Nous pouvons décrire correctement la vie comme une résolution de problèmes, et les organismes vivants comme les seuls êtres complexes de l'univers qui résolvent des problèmes » (Popper, 1997).

« L'univers est régi par un ordre que nous ne percevons aujourd'hui qu'en partie, mais que nous pourrions comprendre entièrement dans un avenir pas trop éloigné. Il est possible que cet espoir ne soit qu'un mirage : il est possible qu'il n'existe pas de théorie ultime, et même si elle existait, il se peut que nous ne la découvrons pas. Mais mieux vaut lutter pour accéder à une compréhension complète de l'univers, que désespérer de l'esprit humain » (Hawking, 1998).



A VOUS !