



CLONES

Construction of a Liver-on-a-chip for an Early diagnosis of Sepsis



Le sepsis représente un défi majeur de santé publique à l'échelle mondiale, avec environ 160 millions de cas par an dont 21 millions de décès, et une incidence qui devrait doubler d'ici 2050.

Le foie joue un rôle central dans la réponse immunitaire innée précoce, étant constamment exposé aux micro-organismes circulants, aux antigènes et aux motifs moléculaires associés aux pathogènes et aux dommages cellulaires. Sa réponse repose sur des interactions complexes et fines entre les différents types cellulaires hépatiques selon une microarchitecture particulière. Analyser les premiers événements cellulaires du sepsis est essentiel pour disposer de biomarqueurs d'intérêt qui font actuellement défaut.

La technologie des organes sur puce offre une perspective novatrice, intégrant la microfluidique, l'architecture tissulaire 3D et la surveillance en temps réel, particulièrement utile pour modéliser différentes pathologies telles que le sepsis.

Le projet CLONES a pour objectif principal de développer un modèle hépatique fonctionnel sur puce, véritable « jumeau clinique du sepsis hépatique », intégrant des cellules hépatiques dérivées de cellules souches pluripotentes induites avec des cellules hépatiques non parenchymateuses humaines immunitaires et vasculaires. Une fois validé, ce modèle sera configuré à haut débit afin de d'élucider les voies de signalisation moléculaires précoces du sepsis. La mise en évidence de biomarqueurs prédictifs précoces sera un atout clé pour utiliser cette technologie au lit du patient.

Ce projet sera développé grâce à un consortium issu de l'IHU Sepsis constitué de chercheurs experts en biologie cellulaire (INSERM UMR-1193), en interactions hôte-pathogène (INRAE), sur le sepsis (INSERM UMR-1173) et en technologie microfluidique (ENS Paris-Saclay) ainsi que des cliniciens du Centre Hépatobiliaire Henri Bismuth et du service de médecine intensive réanimation de l'hôpital Raymond Poincaré.

Djillali Annane, Cristel Archambaud, Sakina Bensallem, Etienne Bur, Jean-Charles Duclos-Vallée, Alan Rajendran, Pascale Serror.