

Les organoïdes en action

Approche interdisciplinaire en sciences sociales

Fabien Milanovic

Réunion de lancement ("Kick off") des projets du CE4I - 25 janvier 2023



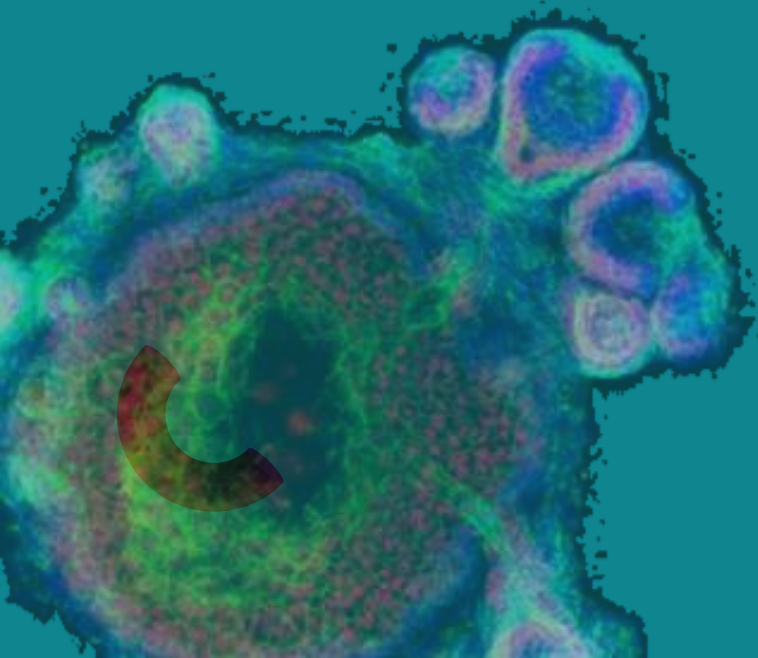
ORGANOÏDE

Définition

“Organoids are three-dimensional tissue structures, which self-organise and recapitulate complex aspects of their organ counterparts, ranging from physiological processes to regeneration and disease.”

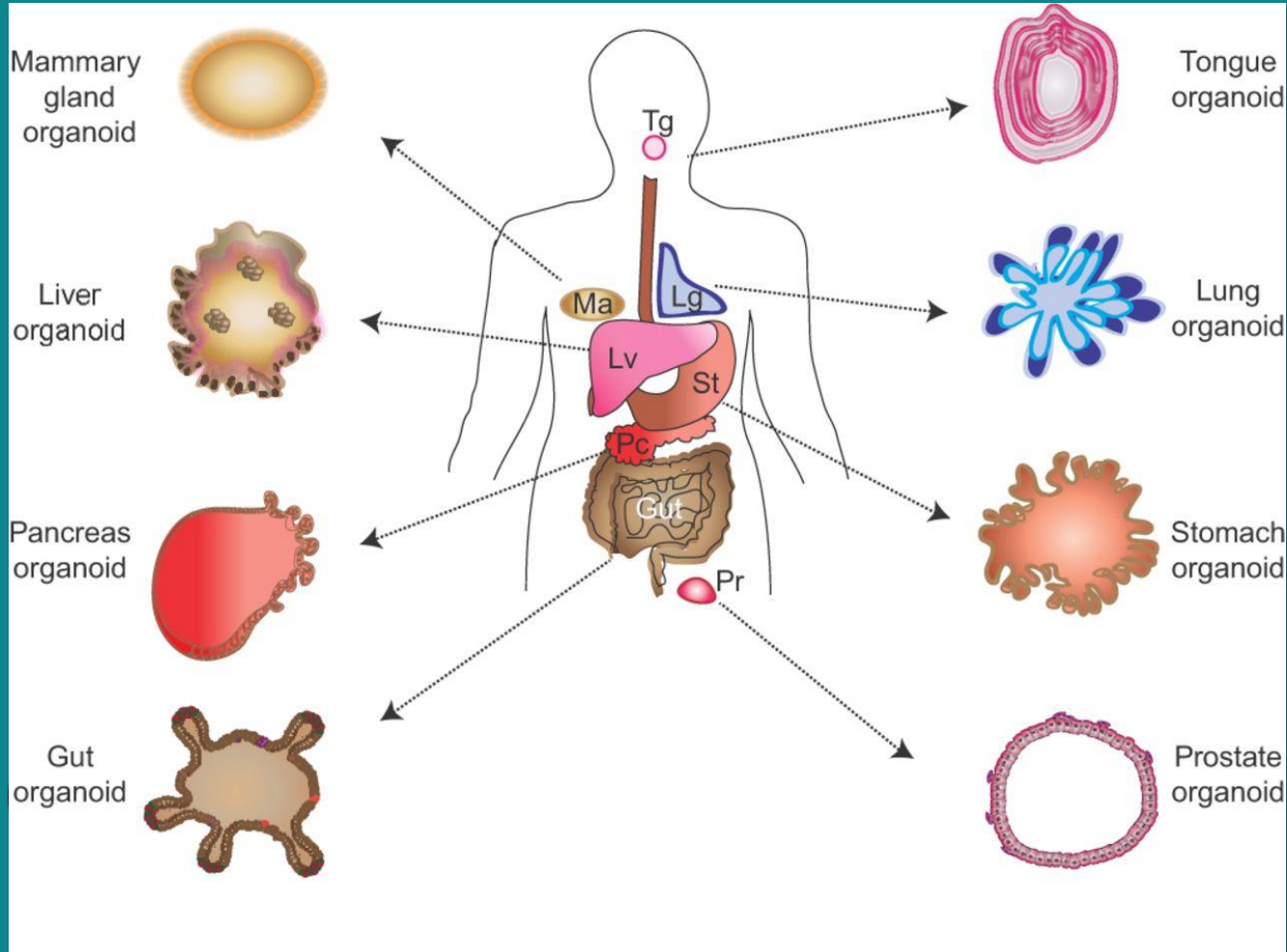
“Les organoïdes sont des **structures tissulaires tridimensionnelles** qui **s'auto-organisent** et **récapitulent certains aspects complexes** des organes modélisés, allant des processus physiologiques à la régénération et aux maladies.”

Nature Cell Biology v.20, p. 633 (2018)



ORGANOIDES

Source



Organoïdes dérivés de cellules “adultes”

Intestin ([Sato et al., 2009](#))

Glande mammaire ([Dontu et al., 2003](#))

Os ([Kale et al., 2009](#))

Estomac ([Barker et al., 2010b](#))

Côlon ([Iung et al., 2011](#))

Foie ([Huch et al., 2013](#))

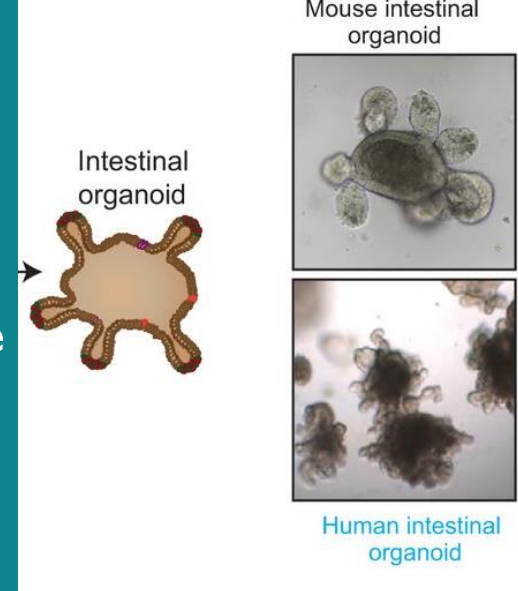
Pancréas ([Boj et al., 2015](#))

Poumon ([Lee et al., 2014](#))

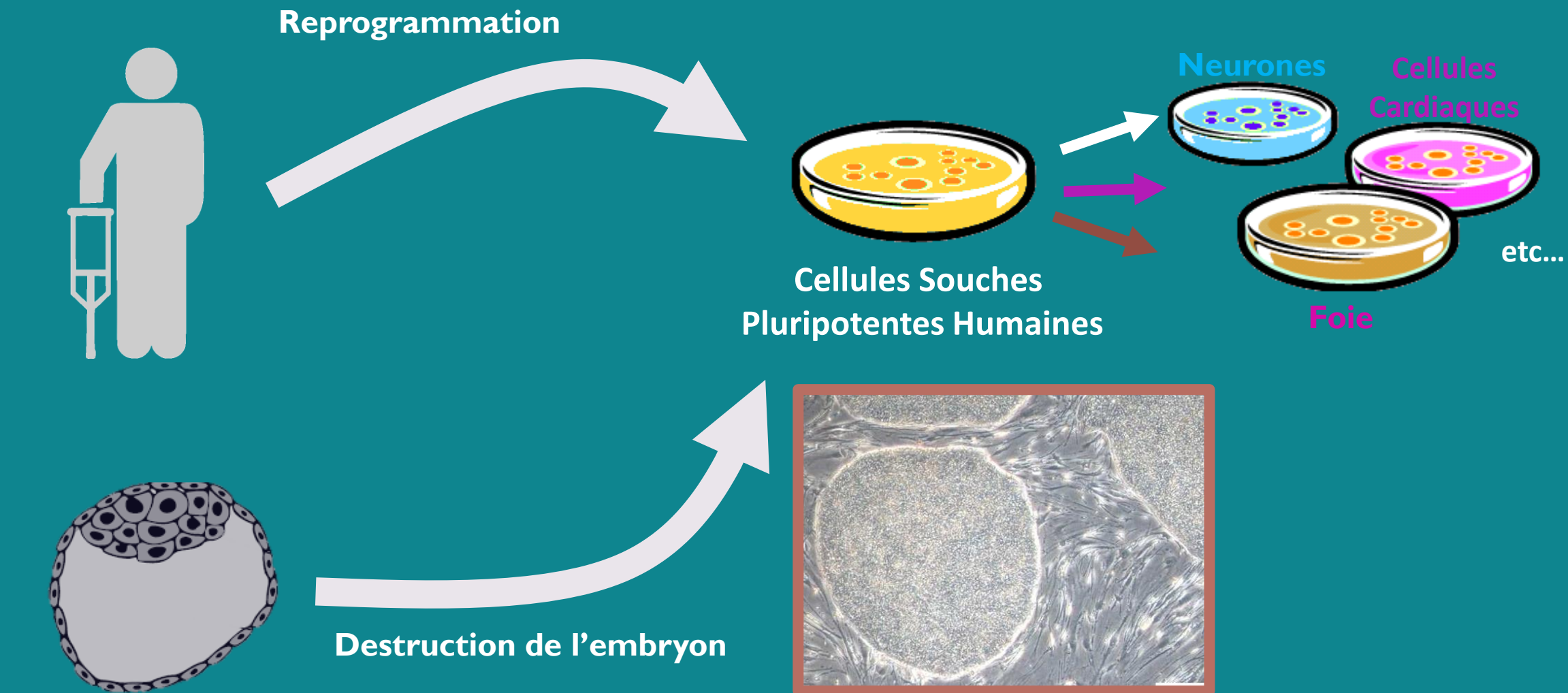
Prostate ([Gao et al., 2014](#))

Glande salivaire ([Nanduri et al., 2014](#))

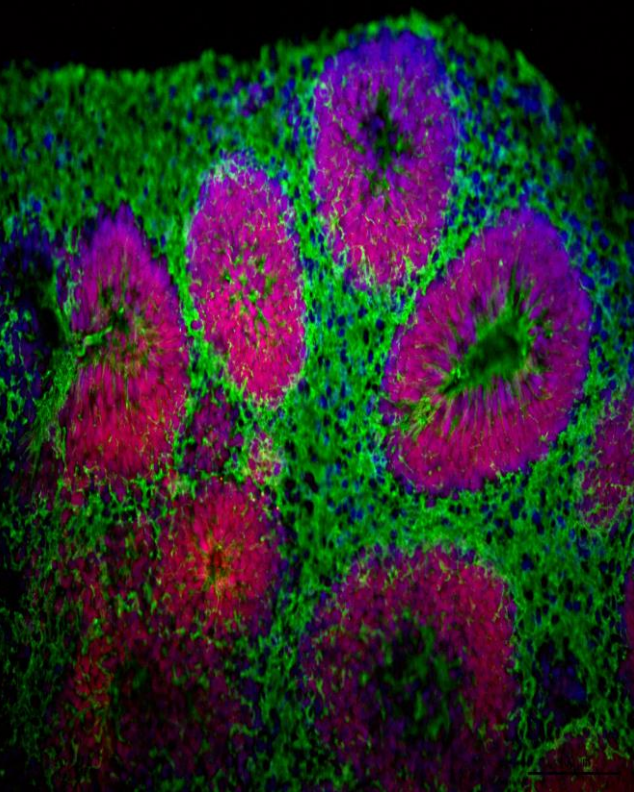
Langue ([Hisha et al., 2013](#))



CAPACITÉ DE DIFFÉRENTIATION DES CELLULES SOUCHES PLURIPOTENTES



Blastocyste humain
(embryon Jour 5 post-fécondation)



Les organoïdes en action : Approche interdisciplinaire en sciences sociales

- **Organact** : approche interdisciplinaire (sociologie, anthropologie et droit), sur les organoïdes humains et les enjeux qu'ils soulèvent dans leurs utilisations.
- **Les responsables d'équipe:**
 - **Fabien Milanovic** (coord.), sociologue, enseignant chercheur Sup'biotech (PBS), membre de l'équipe « Anthropologie de la vie » du Laboratoire d'Anthropologie Sociale (LAS, UMR 7130, Collège de France, EHESS, CNRS)
 - **Baptiste Moutaud**, anthropologue, chargé de recherche au CNRS, rattaché au Laboratoire d'ethnologie et de sociologie comparative (UMR 7186, Université Paris Nanterre).
 - **Aurélie Mahalatchimy**, juriste, chargée de recherche au CNRS (UMR7318 Droits international, comparé, européen, CERIC, Aix-Marseille Université).
- **Financement** ANR (AAPG 2022, PRC), débute le 1^{er} avril 2023 pour une durée de 42 mois.

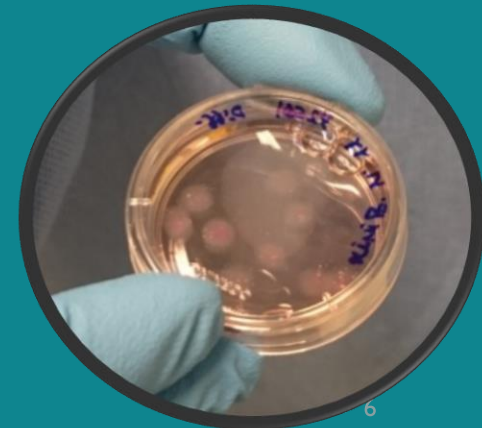
Contexte et objectifs

EN BIOMÉDECINE, LES ORGANOÏDES

- représentent des instruments de connaissances innovants pour la recherche fondamentale, préclinique et clinique;
- s'insèrent dans la logique organisationnelle et intellectuelle de la médecine translationnelle (recherches préclinique et clinique): contribuent à la médecine de précision ;
- font l'objet de recherche en médecine régénératrice;
- sont également appréhendés en recherche expérimentale comme alternative au recours aux animaux de laboratoire.

FORTE HÉTÉROGÉNÉITÉ DES PRATIQUES ET NOMBREUSES PROMESSES TECHNOLOGIQUES

- Les organoïdes sont des entités hybrides: des « bio-objets »
- Premier objectif : explorer les pratiques biomédicales (soin et recherche) qui s'appuient sur des organoïdes.
- Second objectif : comprendre l'impact des organoïdes sur ces pratiques, en quoi ils les font évoluer.



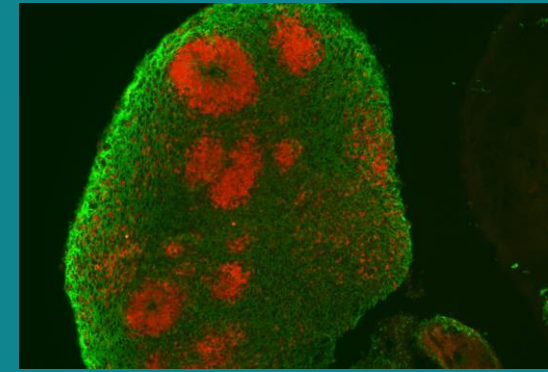
Questionnement

LES ORGANOÏDES, ENTITÉS MAL CONNUES

- Ils brouillent les catégories et les qualifications habituelles et sont peu étudiés en SHS (le peu de publications traite des aspects éthiques ; absence de débat législatif).
- Organact : éclairer le travail de régulation de ces entités : comment sont-elles désignées ? Quels pouvoirs leurs sont conférés ? Au sein de quels agencements sont-elles employées ? A quelles régulations donnent-elles lieu ?
- Rendre compte des multiples activités destinées à ordonnancer les pratiques basées sur les organoïdes, et apprécier leur impact sur le système de santé.



Hypothèses



HYPOTHÈSE 1

- Les spécificités et incertitudes relatives aux organoïdes mettent à l'épreuve les cadres existants dans la recherche biomédicale et le système de santé: une part des pratiques qui les mobilisent est cadrée, une autre part les déborde.

HYPOTHÈSE 2

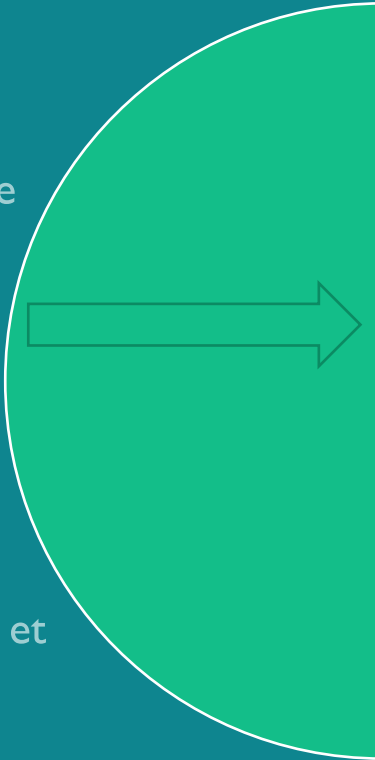
- Les organoïdes suscitent des activités régulatrices distribuées dont notre projet vise à rendre compte

Organact répond à un besoin : analyser les activités régulatrices relatives aux organoïdes humains, sur la base d'études sociologique, anthropologique et juridique dans une approche interdisciplinaire qui permettra d'aborder ces objets nouveaux.

Méthodologie

ENQUÊTE DE TERRAIN

- L'enquête de terrain ethnographique consiste à étudier en France quatre cas complémentaires couvrant un continuum de pratiques depuis la recherche fondamentale jusqu'à l'application clinique.
- L'analyse juridique intégrera ces cas et sera complétée par une approche basée sur une exégèse des textes européen et français



Observations situées dans des équipes de recherches en biologie, dans des équipes médicales ou dans des plateformes technologiques afin de décrire leurs activités concrètes et les dispositifs auxquels elles ont recours.

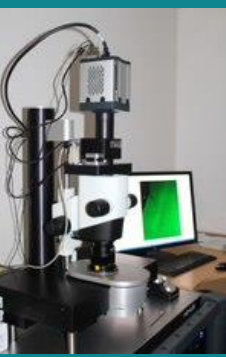
Entretiens pour générer des discours croisés sur un même lieu (entretiens formels semi-directifs et informels, dans le cours des observations).

Recueil de *documents écrits* : ces documents sont utiles à la fois pour préciser des aspects de l'organisation du travail des personnes et pour reconstituer le parcours (institutionnel, juridique, scientifique, médical) des dispositifs étudiés.

Investir les espaces des laboratoires et des services hospitaliers pour décrire l'enchevêtrement des conceptions du vivant, de l'éthique et des normes juridiques ou cadres normatifs aux pratiques au quotidien

Analyse anthropologique et sociologique avec l'objectif de prendre en compte la diversité des états des organoïdes (origines et stades de développement) et leurs trajectoires au sein des pratiques de recherche ou des agencements où ils sont fabriqués et « cultivés ».

Les quatre terrains d'enquête



Cérébroïdes
pour modélisation
des maladies
neurodégénératives

CEA "CellTechs-Ingénierie
de la Pluripotence« (F.
Yates, Equipe partenariale
Sup'Biotech/CEA, Fontenay)

Plateforme
technologique où sont
fabriqués et conservés
des cérébroïdes. Etude
des circulations

**Organoïdes
hépatiques** en
préclinique et en
veille sanitaire

Institut NuMeCan
« Nutrition, Métabolismes
et Cancer » (B. Clément,
U1241 Inserm/Inra/Univ
Rennes I)

Production massive
d'organoïdes
(fabrication, culture,
conservation)

**Organoïdes
intestinaux** pour
recherches sur la
mucoviscidose

Institut Necker Enfants
Malades "Mucoviscidose et
autres maladies épithéliales
respiratoires par défaut de
repliement protéique" (I.
Sermet-Gaudelus, Inserm
U1151)

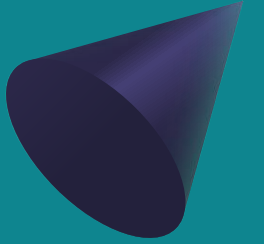
Conditions de
circulation,
d'appropriation et de
conservation des
organoïdes intestinaux
issus de malades.

Gastruloïdes et
morphogénèse du
système
cardiovasculaire

Centre de Génétique
Médicale de Marseille ,
'Normal and
Pathophysiological
Specification of Cardio-
Pharyngeal Mesoderm' (F.
Lescroart Inserm U1251)

Modèles gastruloïdes
murins et bientôt
humains: fabrication,
utilisation, controversé,
émotion

Trois axes transversaux d'analyse



STATUTS DES ORGANOÏDES

- susceptibles de varier selon plusieurs facteurs : types d'organoïdes; cellules souches employées pour leur fabrication, et finalités de leurs utilisations.
- Variations analysées dans les études de cas identifiées ci-dessus et dans les textes juridiques: accès et utilisation des cellules à l'origine des organoïdes; statut juridique du corps et de ses éléments et produits; confidentialité des données; possibles applications industrielles et commerciales qui en résulteraient

INDUSTRIALISATION ET MARCHÉ

- Sur le plan de la fabrication, les biologistes cherchent à mieux caractériser les organoïdes et à standardiser les procédures de leur fabrication
- Sur le plan de la conservation, les biobanques occupent une place centrale comme lieux d'agencements inédits d'entités multiples
- Dans ces agencements se reconfigurent les relations santé publique / industriels, biens publics ou communs / biens privés, organisations à but non lucratifs / entreprises et industries pharmaceutiques
- lieux d'où émergent de nouveaux acteurs, de nouvelles pratiques, de nouveaux circuits pour des molécules ou des bio-objets innovants

PROMESSES ET RÉSISTANCES / ORGANOÏDES

- Mise à l'épreuve des scénarii d'avenir dans lesquels s'inscrivent les organoïdes, tel le Plan Innovation santé 2030
- Étude de controverses car, bien que porteurs d'espoirs, les organoïdes suscitent des craintes, voire des formes de résistance à leur développement

