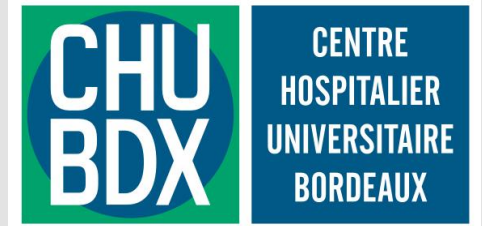


# Administration de substances thérapeuthiques à l'oreille interne par bioimpression assistée par laser

Damien Bonnard, Raphaël Devillard, Yohan Bouleau, Pauline Ropéro, Agathe Bedoux, Olivia Kérouedan

CHU de Bordeaux – Université de Bordeaux - INSERM



université  
de BORDEAUX

**Inserm**



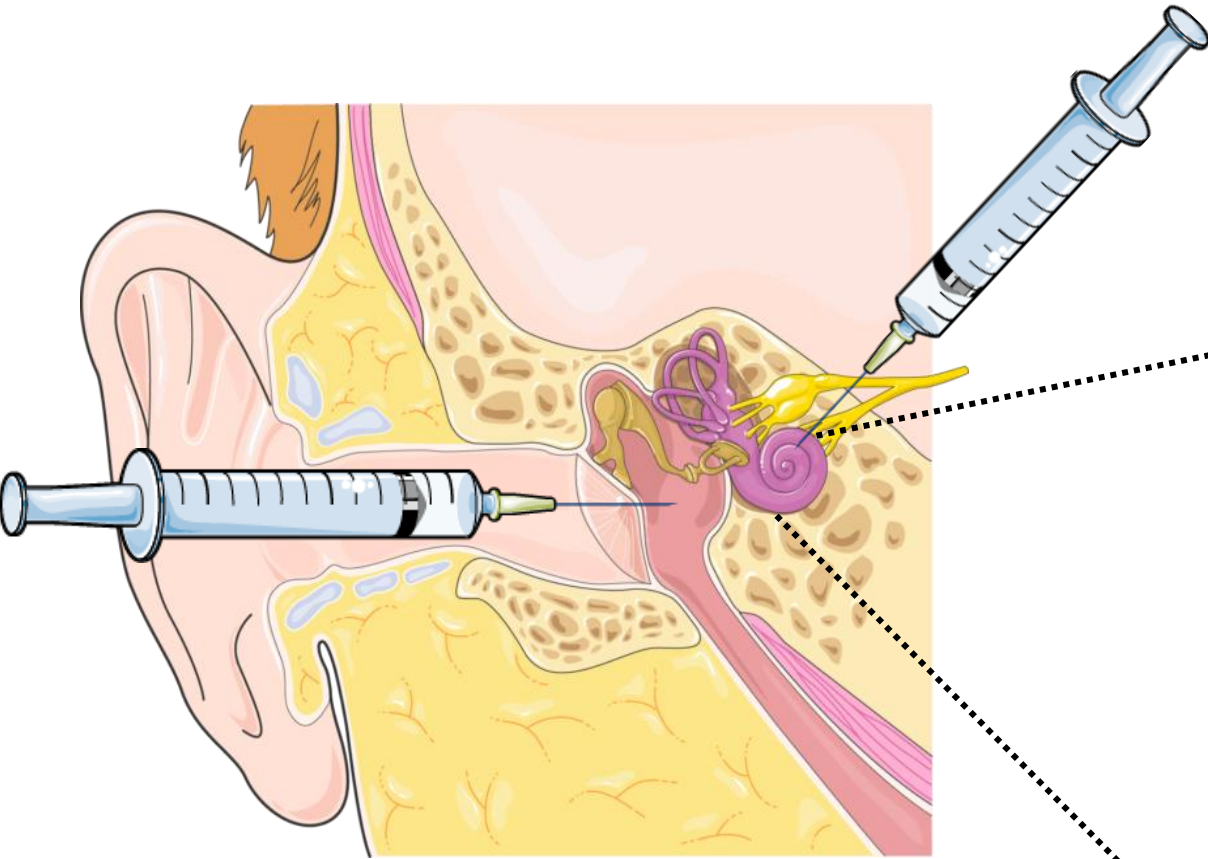
GEORRIC, Bordeaux 9 et 10 avril 2026

# Thérapies d'oreille interne

- Traitements « historiques » : corticostéroïde, gentamicine
- Ces dernières années, de nombreuses innovations prometteuses ont été réalisées
- Molécules innovantes en cours d'évaluation : acouphènes, maladie de Ménière, ototoxicité, surdité brusque, etc.
- Thérapies géniques+++ (DFNB9-Otof)

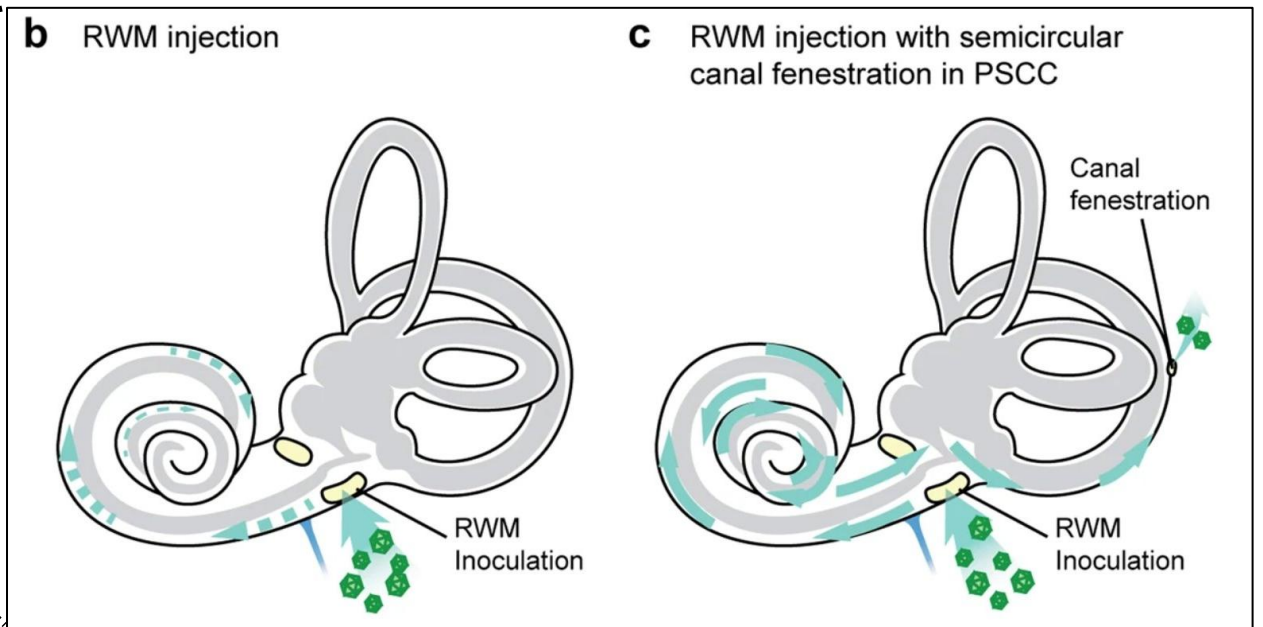
**Le défi : comment administrer ces thérapies de manière sûre et fiable sans lésion cochléaire ?**

## Trans tympanique



## Intra cochléaire

- Utilisation dans les modèles animaux
- Premiers essais en cours chez l'humain (thérapie génique)



Besoin d'un système de délivrance atraumatique et contrôlé

## Trans tympanique

### Avantages

- Atraumatique
- Déjà utilisé en pratique ORL

### Inconvénients

- Mauvais contrôle de la dose
- Dépend de la perméabilité de la membrane de la FR

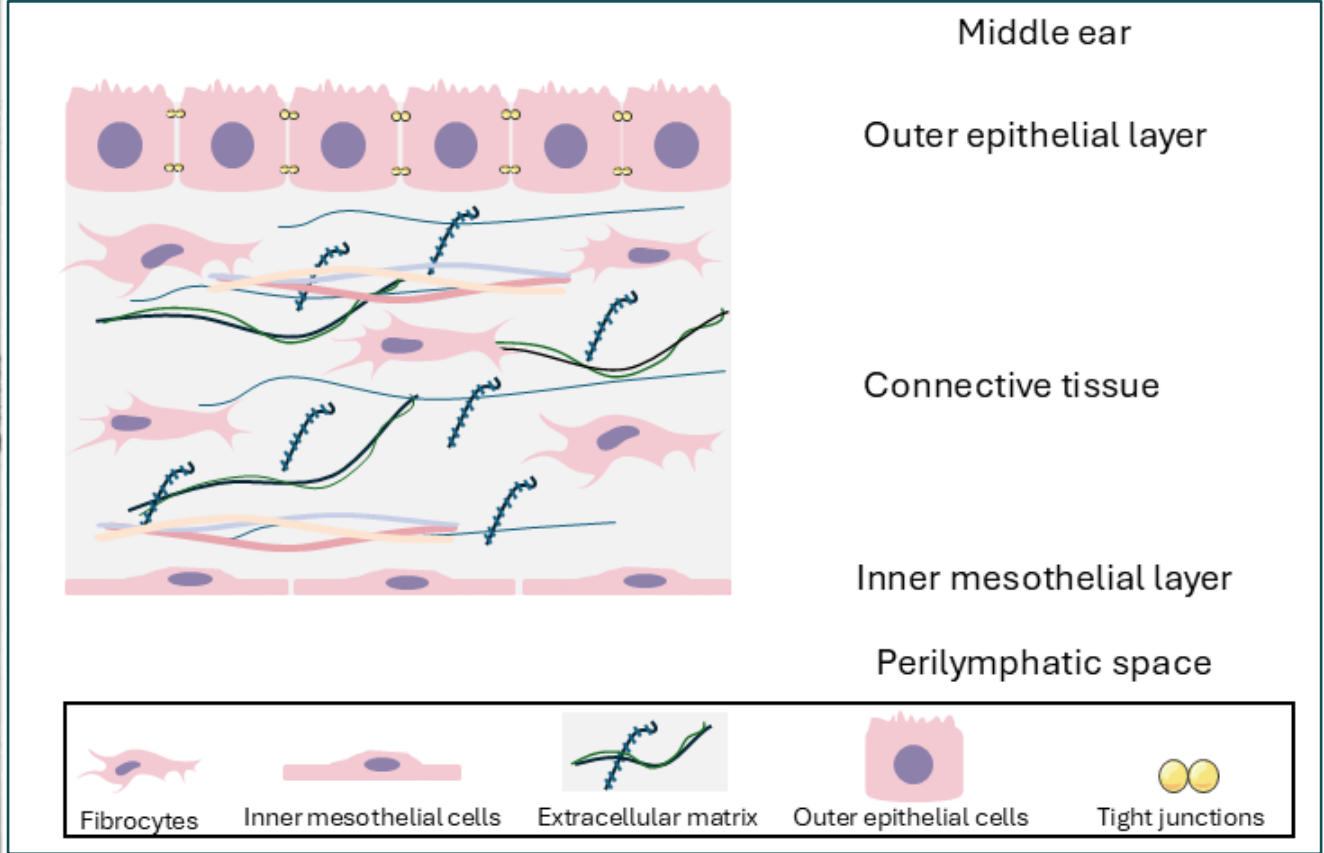
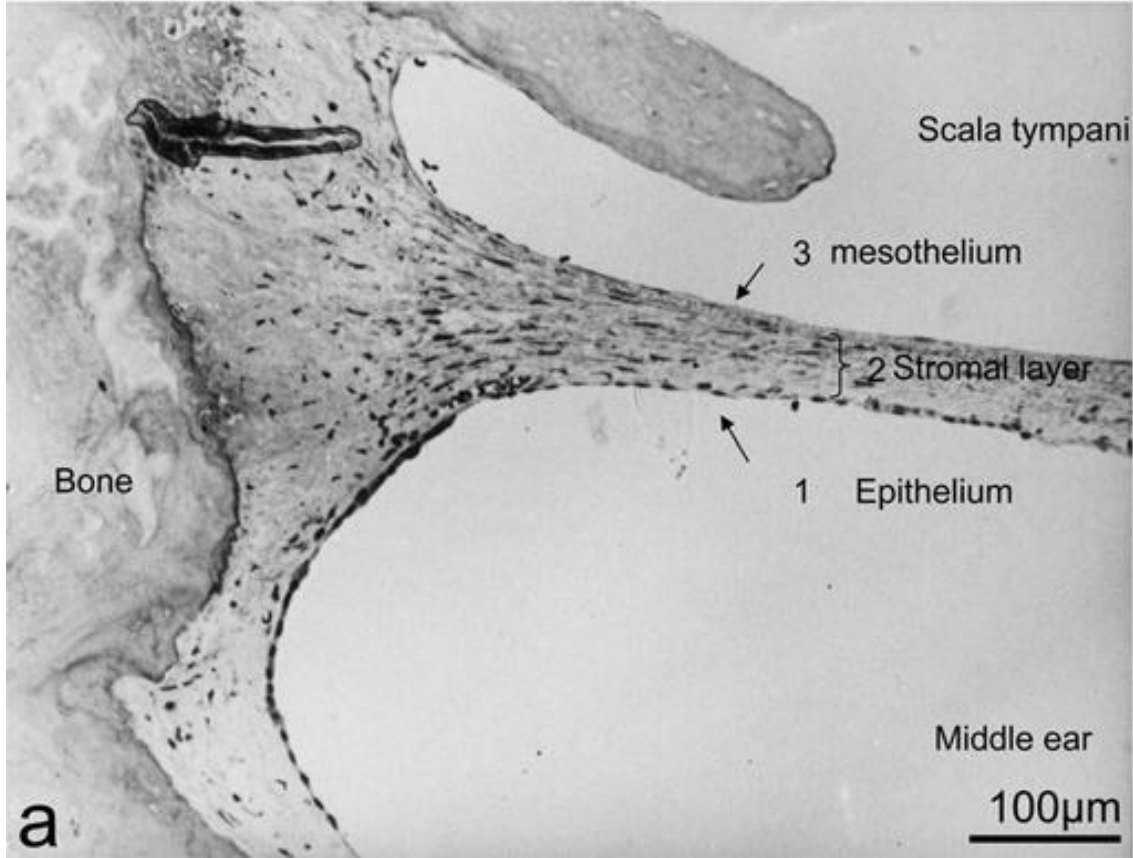
## Intra cochléaire

### Avantages

- Dose élevée
- Ne dépend pas de la perméabilité de la membrane de la FR

### Inconvénients

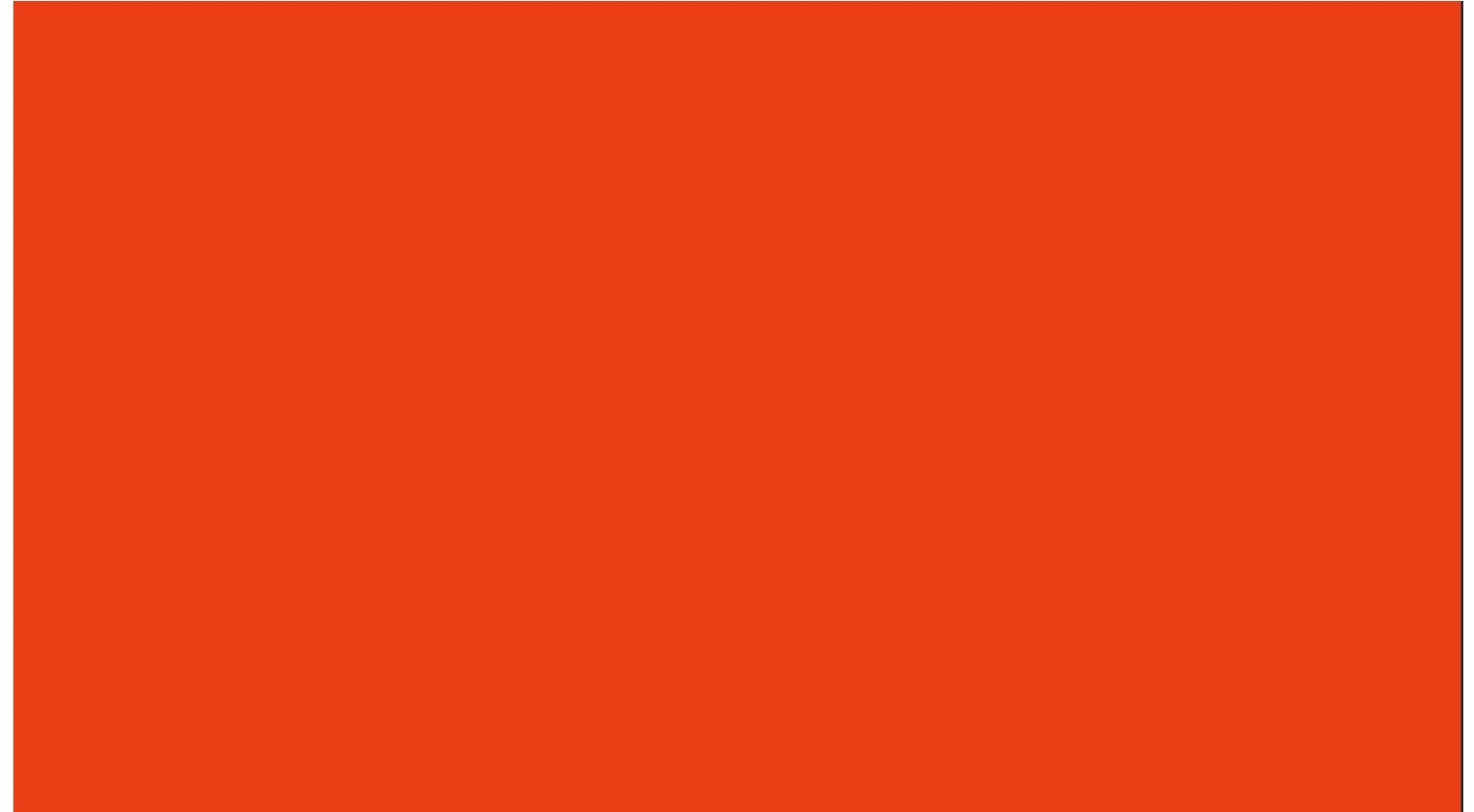
- Traumatique (fibrose ?)
- Challenge chirurgical



Bioimpression  
assistée par laser :  
un nouvel outil  
pour  
l'administration  
de drogue

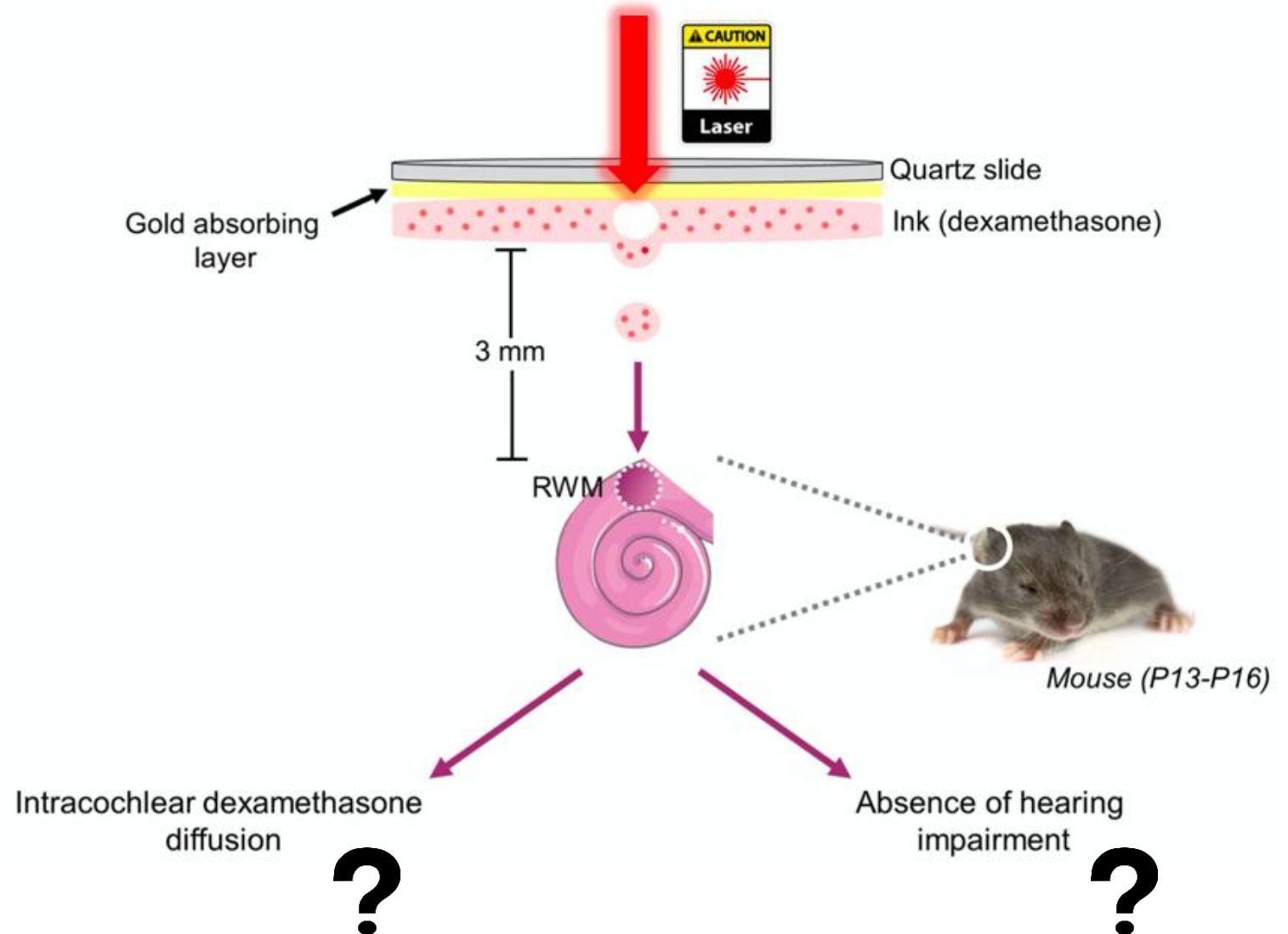


Idée : Utiliser la bioimpression assistée par laser pour délivrer un médicament de manière très précise et non traumatique

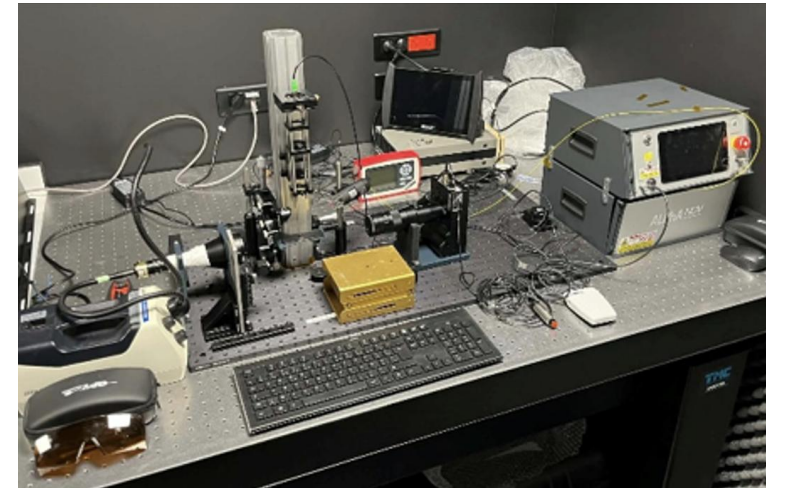


# Établir une nouvelle technique d'administration intra-cochléaire par bioimpression sur la membrane de la FR sur un modèle murin

Objectif de l'étude :  
preuve de concept

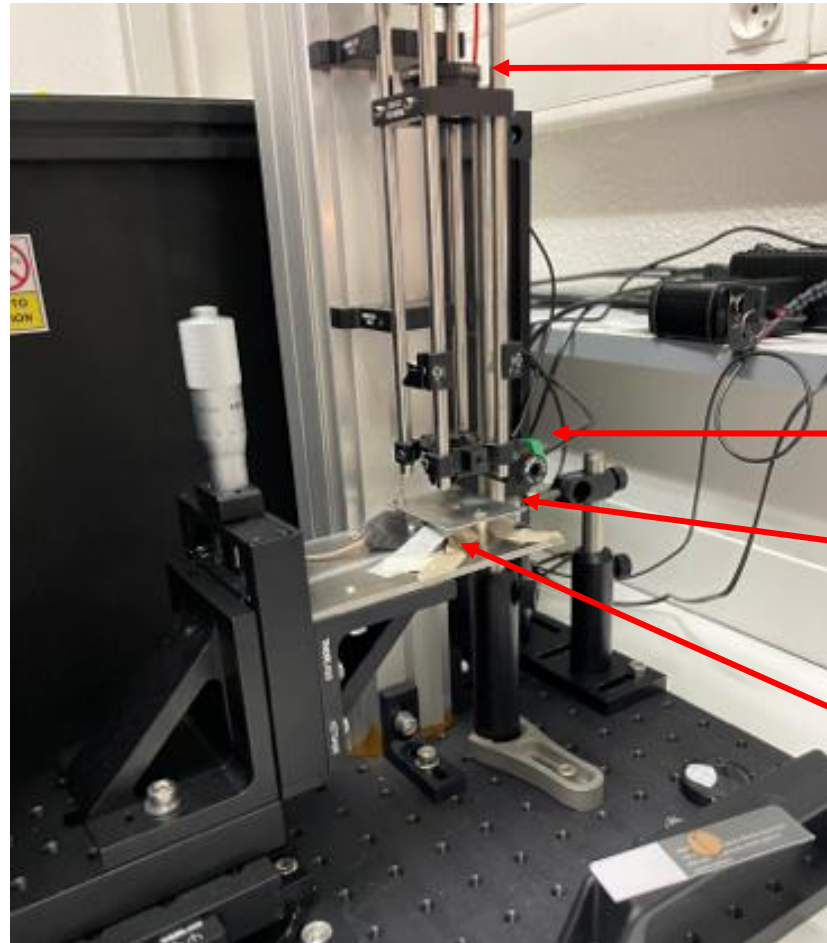


# Evolution du prototype



# Laser-Assisted Bioprinting (LAB)

Evolution  
du  
prototype



Fibre laser  
Laser Nd :YAG  
1064 nm,  
(impulsions 1 kHz,  
35  $\mu$ J)

Endoscope

Lame donneuse  
revêtu d'or +  
dexaméthasone

Souris

# Matériel et méthodes

## Préparation de l'encre :

- Gel Poloxamer 407 mélangé de la dexaméthasone phosphate et microbilles fluorescentes
- Encre contrôle : sérum physiologique au lieu de la dexaméthasone

## Modèle animal :

- Souris C57Bl/6J (P13-P16)
- Chirurgie : incision rétro-auriculaire et exposition de la membrane de la FR

## Prélèvement périlymphatique & ELISA :

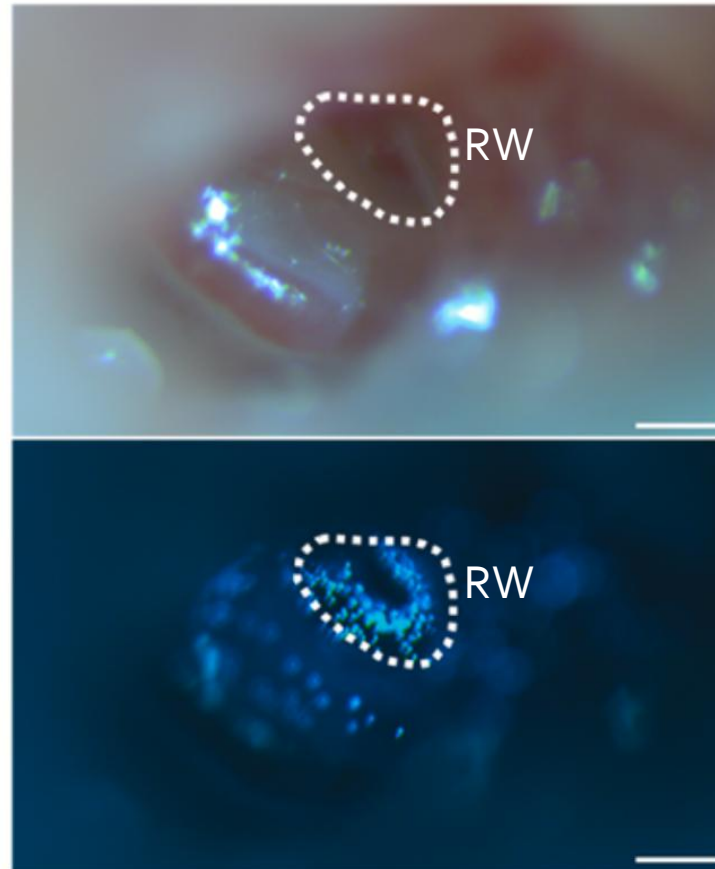
- Périlymphe recueillie post-mortem par cochléostomie, à l'aide d'un microcapillaire.
- Concentrations de dexaméthasone mesurées à l'aide d'un kit ELISA

## Tests auditifs (ABR et DPOAE) :

- Seuils ABR enregistrés à l'aide d'un stimulus clic
- Produits de distorsion (DPOAE)

## Conclusion : bonne diffusion de la dexaméthasone à travers la fenêtre ronde après bioimpression

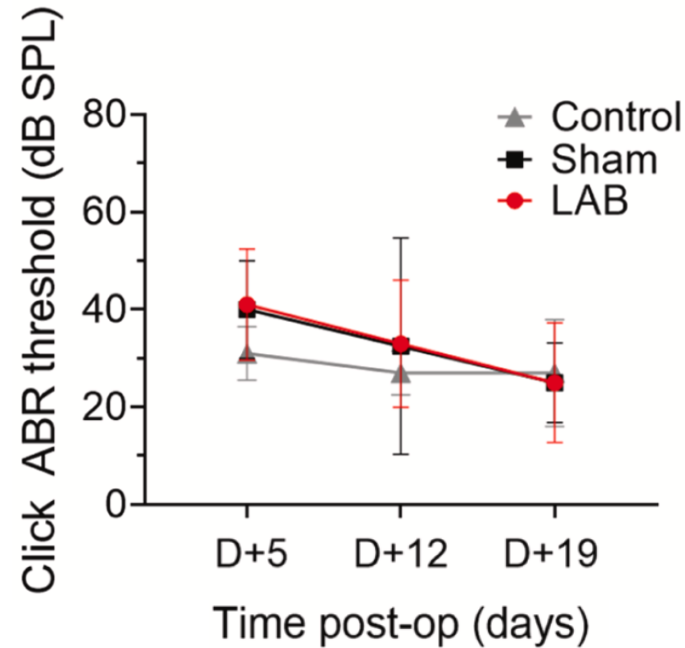
Question n°1 :  
diffusion de la  
dexaméthasone ?



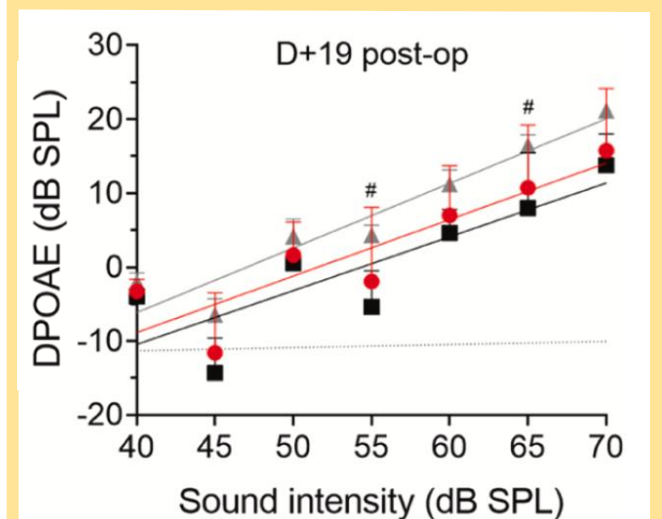
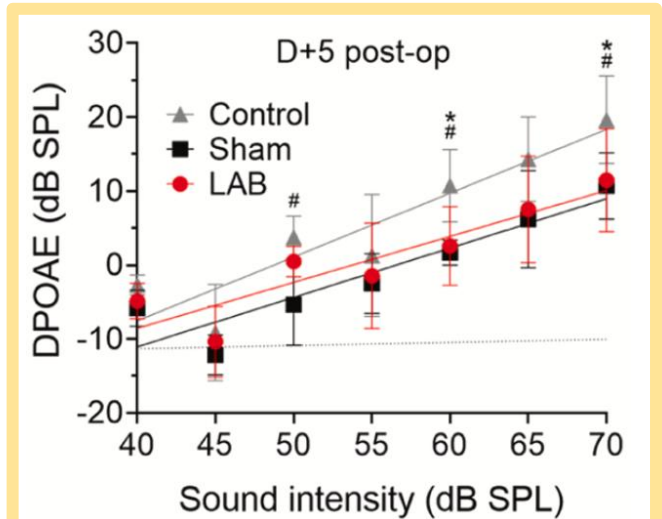
Fenêtre ronde au microscope  
après bioimpression assistée par  
laser

# Conclusion : aucune lésion auditive après bioimpression assistée par laser

## Question 2 : Préservation de l'audition ?



Seuils ABR dans les 3 groupes  
(N=4-5)



DPOAE dans les 3 groupes  
(N=4-5)

# Discussion

## Objectif et succès de l'approche LAB :

Méthode contrôlée et non invasive pour administrer de la dexaméthasone dans la périlymphe sans causer de dommages cochléaires

## Composition de l'encre :

Les paramètres sont adaptables à différentes substances thérapeutiques

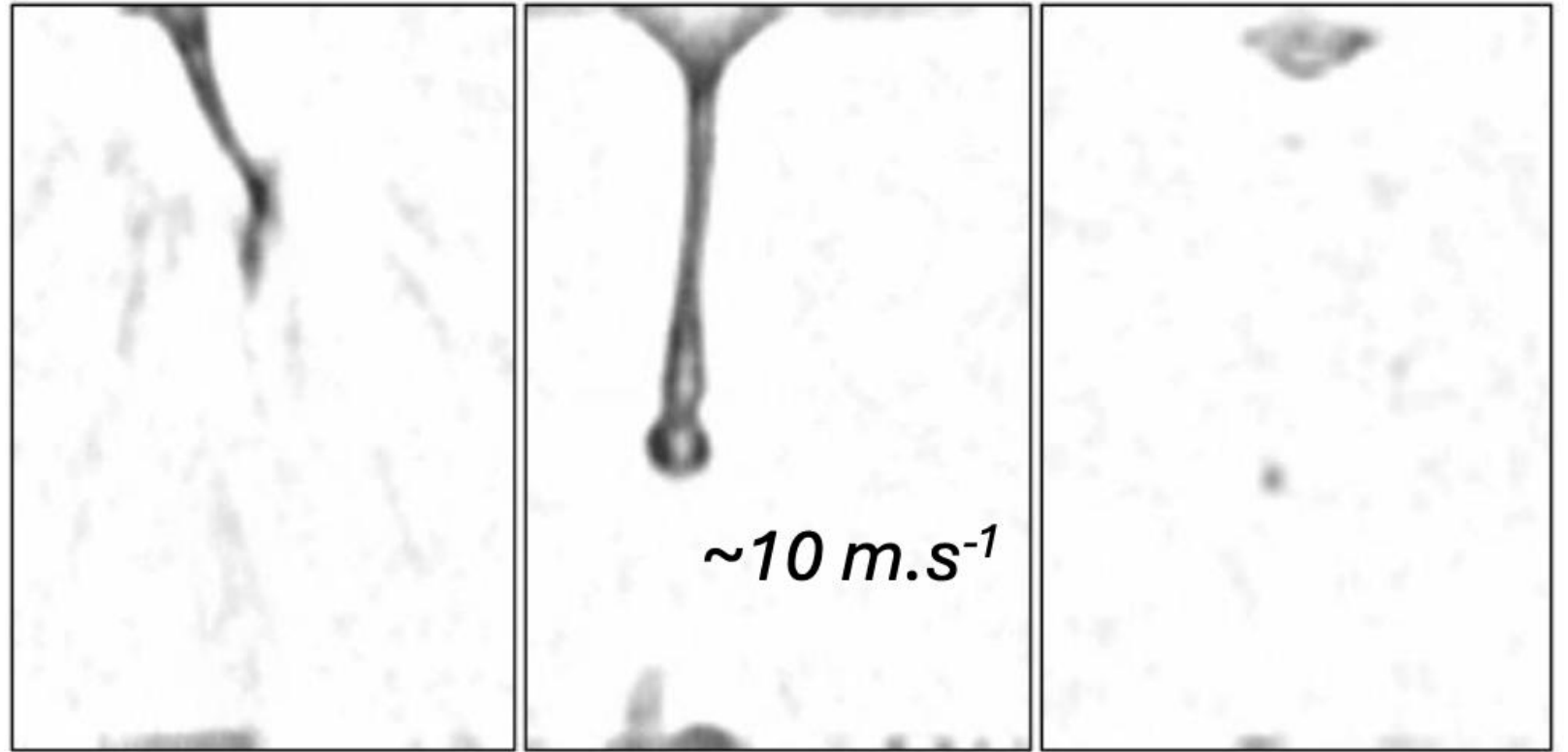
## Efficacité volumique :

La LAB utilise environ 2 nanolitres d'encre, soit 5000 fois moins que les volumes utilisés lors des injections intratympaniques chez la souris, tout en atteignant des concentrations similaires de dexaméthasone périlymphatique

## Diffusion de dexaméthasone :

Les propriétés de la dexaméthasone permettent sa diffusion passive à travers le RWM. La suite : tester le procédé avec d'autres agents thérapeutiques (AAV)

# Optimisation du jet



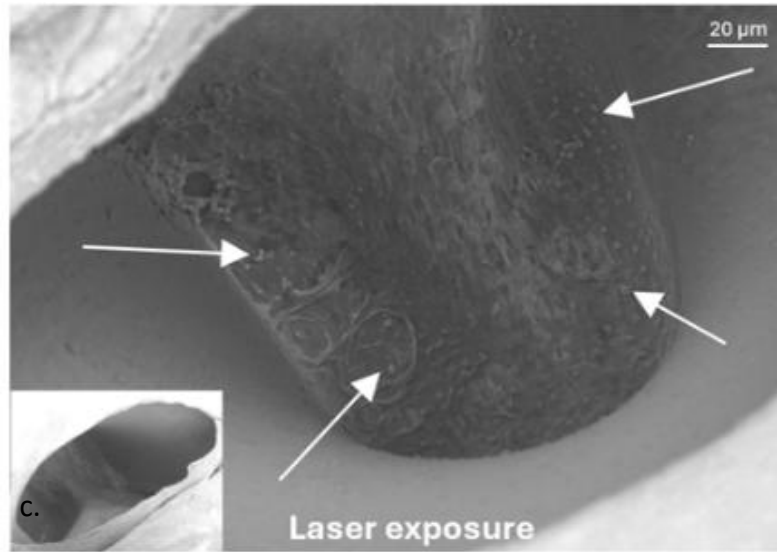
*Plume regime (>40  $\mu\text{J}$ )*

*Jetting (30-35  $\mu\text{J}$ )*

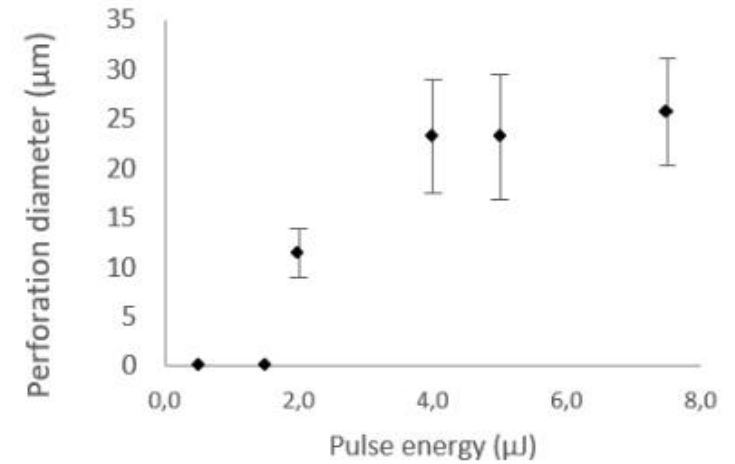
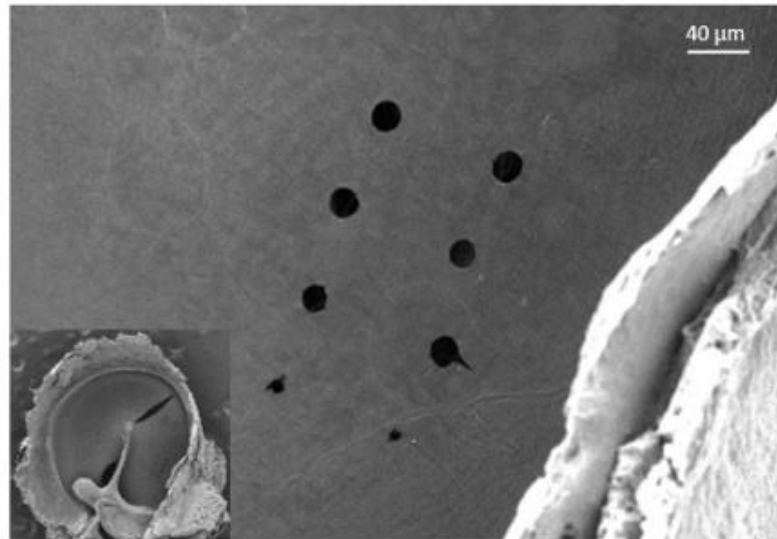
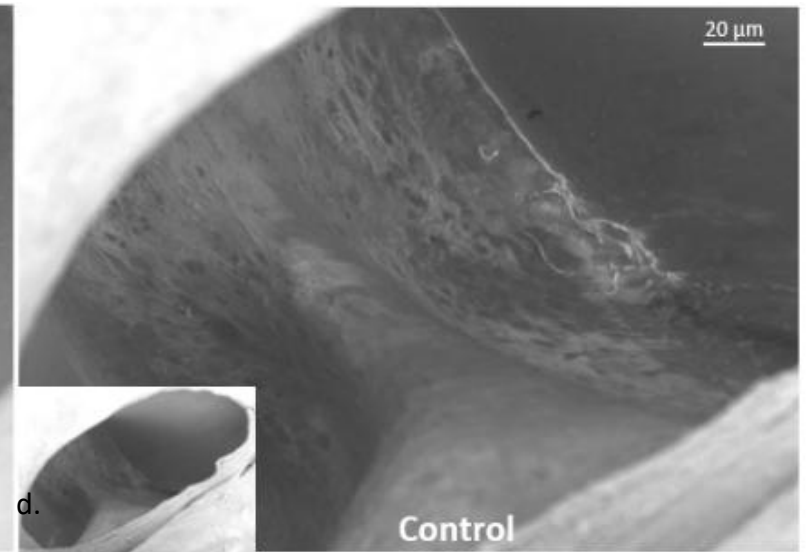
*Subjetting (<30  $\mu\text{J}$ )*

# Micro texturation et micro perforation

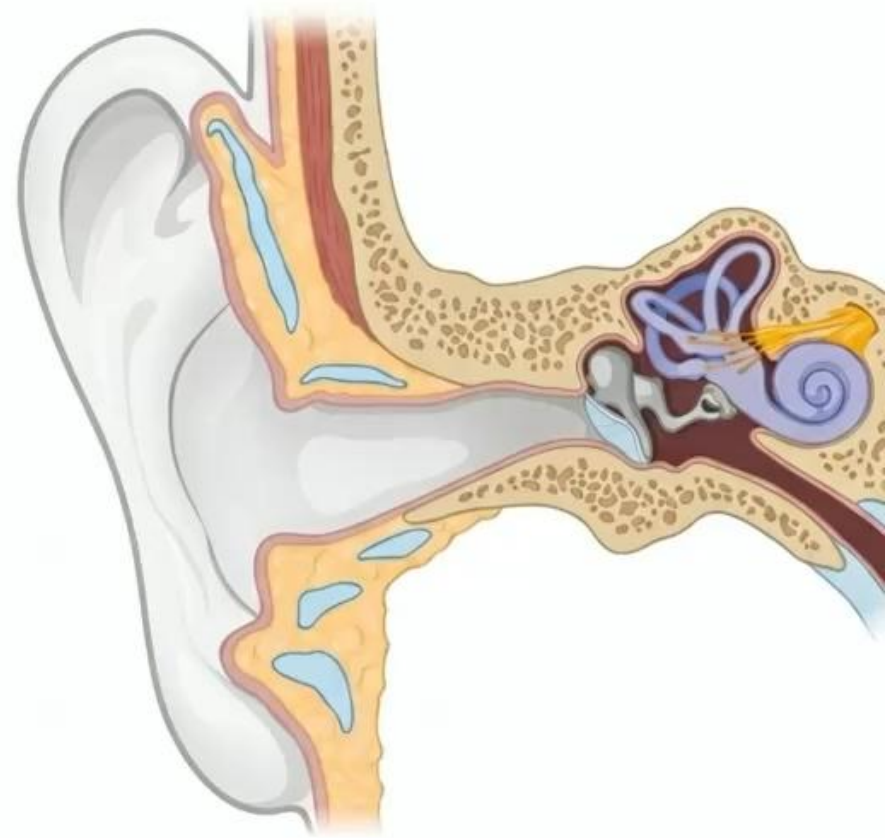
a.



b.



# Développement de la pièce à main et cartouche



CONFIDENTIAL

# Equipe



**Dr Bonnard Damien**

MCU-PH

Chirurgien ORL  
CHU Bordeaux

Synaptopathies  
Management de la  
thérapie de la surdité



**Pr Devillard Raphael**

PU-PH

Odontologie  
Tissu osseux et infection

Laser Assisted Bioprinting



**Dr Kerouredan Olivia**

MCU-PH

Odontologie  
Maladies rares

Laser-Assisted  
Bioprinting in situ



**Agathe Bedoux**

Doctorante - ingénieur

Ingénierie biomédicale

Modélisation numérique  
Biomécanique & biomatériaux  
Dispositifs médicaux

**ALPhA**NOV  
Centre Technologique Optique et Lasers

**Laura Gemini, Guillaume  
Machinet, Christophe Pierre**

Ingénieurs / Docteurs

Centre technologique en  
optique et laser

Procédés Laser  
Sources Laser et Composants  
Systèmes photoniques



Merci pour votre attention !

Hearing Research 438 (2023) 108880



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

## Hearing Research

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/heares](http://www.elsevier.com/locate/heares)



Short communication

### Proof of concept of intracochlear drug administration by laser-assisted bioprinting in mice

Manon Jaffredo<sup>a,d</sup>, Océane Duchamp<sup>b</sup>, Nicolas Touya<sup>c</sup>, Yohan Bouleau<sup>d</sup>, Didier Dulon<sup>d,e</sup>, Raphael Devillard<sup>b,c</sup>, Damien Bonnard<sup>b,d,\*</sup>



Hearing Research, Volume 438,  
2023, 108880