



## Impression 3D Pour des applications médicales et pharmaceutiques

Dr Ghazlene Mekhloufi  
 ✉ ghazlene.mekhloufi@universite-paris-saclay.fr  
 Service de physique  
 2024

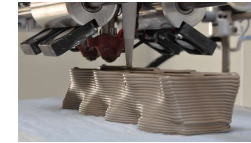
1



## Définition impression 3D

### Impression 3D ou fabrication additive

✓ Processus de fabrication pour créer des objets tridimensionnels par ajout (ou agglomération) progressif des couches de matériau, couche par couche, à partir de données numériques en 3D.



✓ Technologie ≠ méthodes de fabrication conventionnelles (usinage → soustraction de matière)



2024

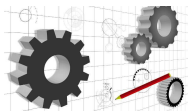
2



## Etapas impression 3D

### 1 Modélisation 3D

- Modèle 3D numérique de l'objet
- Logiciels de conception assistée par ordinateur (CAO) ou de numérisation 3D.



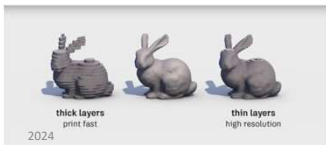
### 3 Impression

- Ajoute des couches successives de matériau, en suivant les instructions du modèle 3D



### 2 Préparation du modèle

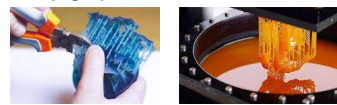
- Découpe en couches (slicing) : générer instructions nécessaires à l'imprimante.



2024

### 4 Post-traitement

- Opérations de finition : découpe, polissage, assemblage, réticulation, nettoyage, peinture ...



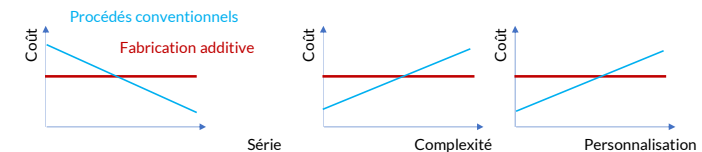
3



## Avantages de l'impression 3D

Impression 3D → technologie polyvalente et en constante expansion

- ✓ Rapidité prototypage
- ✓ Réduction des risques (tester des conceptions avant la production)
- ✓ Innovation (explorer nouvelles idées en repoussant les limites de la conception)
- ✓ Personnalisation/customisation des pièces
- ✓ Flexibilité de conception (formes complexes, structures légères)
- ✓ Réduction des coûts de production (pour les pièces complexes ou en petite série), de stockage (pas de stock nécessaire) et de transport (fabrication locale)



- ✓ Moins de déchets (utilise uniquement la quantité de matériau nécessaire)
- ✓ Réparation et pièces de rechange

2024

4

## Inconvénients de l'impression 3D

- ✓ Vitesse de production limitée (dépend de la précision de l'impression)
- ✓ Coût élevé de certaines imprimantes
- ✓ Coût élevé de certains matériaux (métaux, céramiques, plastiques de pointe,...)
- ✓ Finition requise (ponçage, peinture, assemblage,...) ; coûts supplémentaires
- ✓ Précision limitée
- ✓ Fragilité de certaines pièces aux contraintes mécaniques ou aux conditions environnementales

5

## Le marché de l'impression 3D

**un marché mondial**

Une croissance de **20% à 30%** par an attendue dès 2015

Evolution du marché global (vente de matériels & services associés)

2008 **0,9 Md\$** 2013 **2,2 Md\$** 2016 **2,8 Md\$** 2020 **8,5 Md\$**

Prévisions de ventes (nombre d'imprimantes 3D accréditées dans le monde)

+ de 100 000 (2014) + de 200 000 (2015) **2,3 millions** (2018)

Top 5 du marché mondial (part en % de l'ensemble du marché, en valeur)

Part en %	Etat-Unis	Japon	Allemagne	Chine	Royaume-Uni
	38%	9,7%	9,4%	8,7%	4,2%

Secteurs d'application en 2014 (part en % de l'ensemble du marché à destination des professionnels)

Secteur	Part en %
Produits électroniques et grand public	22%
Automobile	19%
Médical / dentaire	16%
Aéronautique / aérospatial	10%
Logement / recherche académique	7%
Navale	5%
Architecture	4%
Autres secteurs	17%

- Marché en très forte croissance **+25% de CA/an** depuis 2010
- Plus de 20 billion de \$US en 2023

3D PRINTING MARKET SIZE, 2012 TO 2023 (USD BILLION)

Sources: www.precedenresearch.com

6

## Le marché de l'impression 3D

**un marché mondial**

Une croissance de **20% à 30%** par an attendue dès 2015

Evolution du marché global (vente de matériels & services associés)

2008 **0,9 Md\$** 2013 **2,2 Md\$** 2016 **2,8 Md\$** 2020 **8,5 Md\$**

Prévisions de ventes (nombre d'imprimantes 3D accréditées dans le monde)

+ de 100 000 (2014) + de 200 000 (2015) **2,3 millions** (2018)

Top 5 du marché mondial (part en % de l'ensemble du marché, en valeur)

Part en %	Etat-Unis	Japon	Allemagne	Chine	Royaume-Uni
	38%	9,7%	9,4%	8,7%	4,2%

Secteurs d'application en 2014 (part en % de l'ensemble du marché à destination des professionnels)

Secteur	Part en %
Produits électroniques et grand public	22%
Automobile	19%
Médical / dentaire	16%
Aéronautique / aérospatial	10%
Logement / recherche académique	7%
Navale	5%
Architecture	4%
Autres secteurs	17%

- Marché en très forte croissance **+25% de CA/an** depuis 2010
- Plus de 20 billion de \$US en 2023

CHIFFRE D'AFFAIRES GLOBAL DE \$ 1,258 MILLIARD EN 2018, SOIT ENVIRON 1% DU MARCHE DE LA FABRICATION ADDITIVE, DONT 5,891 MILLIONS GENERES PAR L'EUROPE

353 482 IMPLANTS ONT ETE IMPRIMES EN 3D DANS LE MONDE EN 2017 (GENERAUX, VETERAIRES, HANDBET ET CIVIL)

D'ICI 2022, PAS MOINS DE 500 MILLIONS D'APPAREILS VENTILAIRES SERONT PRODUITS CHAQUE ANNEE PAR LE BIAS DE LA FABRICATION ADDITIVE.

LA 3D-IMPRESSON DE TISSUS, ORGANES ET PILES-SOLA, SELON ITC, L'APPLICATION A LA PLUS FORTE PROGRESSION, AVEC 45,9% DE TAUX DE CROISSANCE ANNUEL MOYEN DE 2018 A 2022

www.primante3d.com

7

## Exemples d'applications

### Impression 3D

Aérospatiale  
Industrie navale  
La Défense

Automobile

Electronique

Architecture  
Construction  
Art et design

Education

Artisanat  
Bijoux

Sport et loisirs



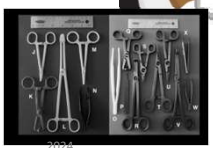
Recherche et développement  
Prototypage

Alimentaire

Médical et pharmaceutique

8


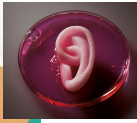


### Exemples d'applications

**Médical et pharmaceutique**

- ✓ PROTHÈSES DE MEMBRES
- ✓ ORTHÈSES
- ✓ IMPLANTS
- ✓ MODÈLES ANATOMIQUES
- ✓ INSTRUMENTS CHIRURGICAUX
- ✓ PROTHÈSES AUDITIVES

- ✓ GUIDES CHIRURGICAUX
- ✓ APPAREILS DENTAIRES
- ✓ Tissus de peau
- ✓ Tissus d'organes
- ✓ Lunettes
- ✓ MÉDICAMENTS

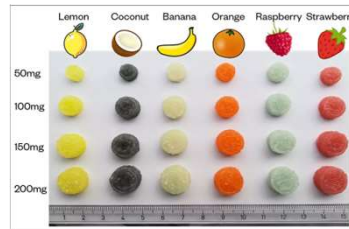





www.primante3d.com 9

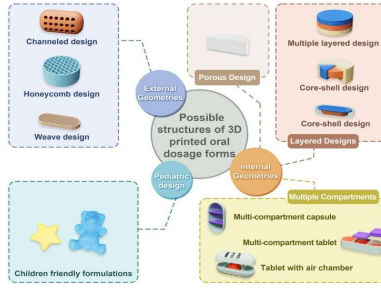
### Exemples d'applications

**Personnalisation des traitements :**

- Médecine personnalisée (prothèses adaptées à la morphologie des patients)
- Médicaments sur mesure ou personnalisés (adaptation dose en fonction de l'âge, poids, ...)
- Variation : Forme ; Taille ; Couleur ; Gout



<https://pharmaceutical-journal.com/article/research/3d-printing-of-pharmaceuticals-and-the-role-of-pharmacy>

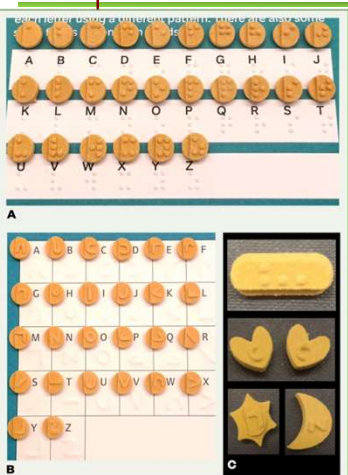


Possible structures of 3D printed oral dosage forms

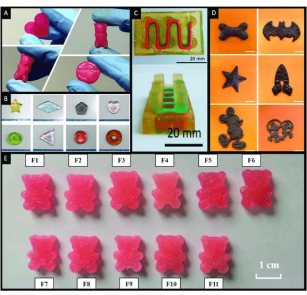
[doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.122480](https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.122480)

10

### Exemples d'applications



DOI:10.3390/pharmaceutics14081732



Photographs of orodispersible printlets produced using SLS 3D printing, which have the Braille alphabet (A) and Moon alphabets (B) imprinted on their surface. (C) different shapes

<https://pharmaceutical-journal.com/article/research/3d-printing-of-pharmaceuticals-and-the-role-of-pharmacy><sup>11</sup>

### Exemples d'applications

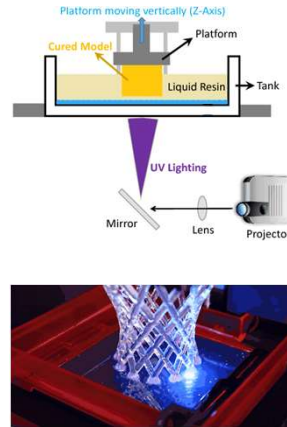
- Réduction des coûts et des délais
  - Production rapide
  - Réduction des coûts de production (production petite série, pièce unique, moins de gaspillage)
- Développement de nouvelles thérapies et innovations
  - Fabrication de tissus biologiques
  - Prototypes et innovations
- Facilité de production de dispositifs médicaux complexes
- Optimisation de la distribution des médicaments
  - Formes complexes de comprimés
- Accessibilité des soins (zones éloignées ou avec des ressources limitées)

2024 12

## Exemples de procédés d'impression 3D

### ✓ Stéréolithographie Apparatus ou SLA

- Solidifier une résine photosensible couche par couche grâce à la projection d'un laser UV sur la matière à photoréticuler
- Grande précision et finition de surface de haute qualité.
- Utilisée pour les prototypes de haute précision, les modèles dentaires, les bijoux, et plus encore.



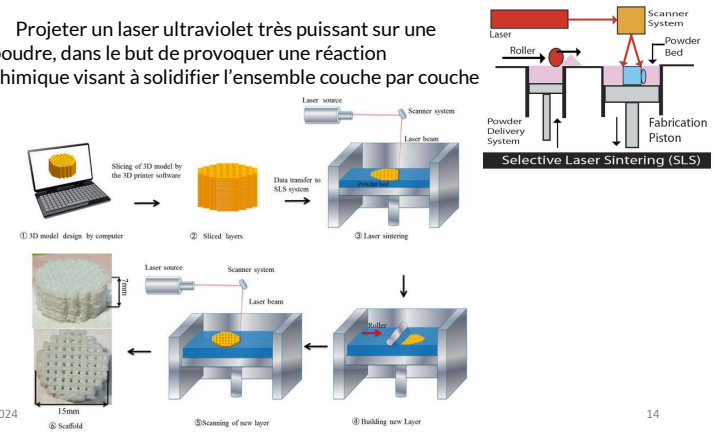
2024

13

## Exemples de procédés d'impression 3D

### ✓ Selective Laser Sintering (SLS) ou fusion sur lit de poudre ou frittage laser

- Projeter un laser ultraviolet très puissant sur une poudre, dans le but de provoquer une réaction chimique visant à solidifier l'ensemble couche par couche



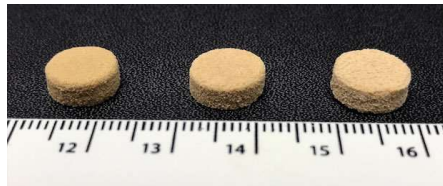
2024

14

## Exemples de procédés d'impression 3D

### ✓ Selective Laser Sintering (SLS) ou fusion sur lit de poudre ou frittage laser

- Adaptée pour des matériaux plastiques, métalliques et céramiques.
- Produits fabriqués résistants, précis, coloriables et sans contrainte de forme du fait de l'absence de support



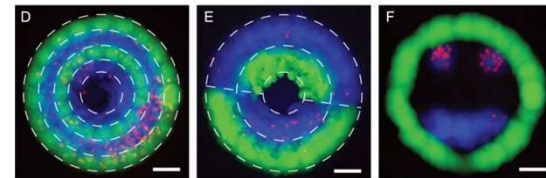
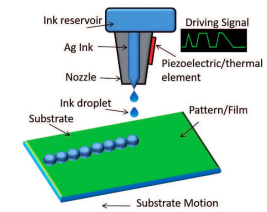
2024

15

## Exemples de procédés d'impression 3D

### ✓ Inkjet 3D printing

- Utilisation de matériaux sous forme liquide
- Production d'objets de petite taille, des pièces à géométrie complexes
- Limitée en termes de vitesse de production, de résistance des matériaux et de taille des objets imprimés



2024

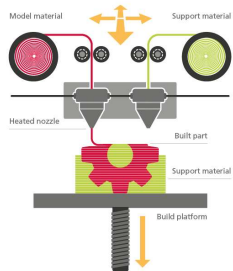
16



### Exemples de procédés d'impression 3D

✓ Extrusion de matériaux ou « Fused Deposition Modeling » (FDM)


- Fabrication des pièces couche après couche, en chauffant et extrudant à travers une buse chauffée un filament thermoplastique
- Imprimantes 3D FDM largement disponibles et relativement abordables
- Principalement utilisées pour des prototypes, des composants de machines et des objets en plastique.



2024 17

### Exemples de procédés d'impression 3D

✓ Extrusion de matériaux ou « Fused Deposition Modeling » (FDM)



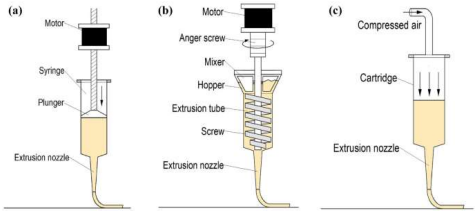
FDM                  SLA                  SLS

2024 18

### Exemples de procédés d'impression 3D

✓ Extrusion-based 3D printing

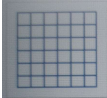

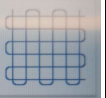
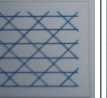
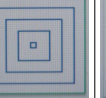
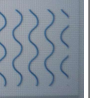
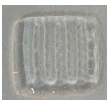



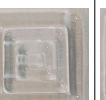

- Impression de polymères fondus/semi-fondus, solutions de polymères, pâtes ou dispersions à travers une buse mobile par extrusion



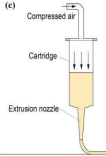
2024 19

### Paramètres d'impression 3D

Diamètre buse ; Vitesse de déplacement de la tête d'impression ; Pression d'extrusion

Grid	Honeycomb	Rectilinear	Linear	Concentric	Gyroid
					
Rempli. 60%	Rempli. 25%	Rempli. 25%	Rempli. 25%	Rempli. 25%	Rempli. 25%
					
Rempli. 25%	Remplissage 20%				
	12 mm/s	10 kPa / 10 mm/s			

10 mm × 1mm  
Rectilinear 25%  
12 kPa ; 5 mm/s  
3 layers



### Bioimpression 3D

**Bioprinting** : impression de tissus biologiques, de cellules et de biomatériaux en utilisant des techniques d'impression 3D.

→ Création de structures tridimensionnelles imitant la complexité des tissus vivants, à des fins de recherche médicale, de régénération tissulaire, de développement de médicaments, ...

**A**

**BIOINK**

Cells as mandatory component

Optional: combined with materials

Processing with a biofabrication technique

**BIOMATERIAL INK**

Additive manufacturing of biomaterials as inks

Seeding of the scaffolds with cells

**B**

shape fidelity

novel strategies

traditional biofabrication window

cell culture

fabrication

polymer concentration, crosslink density, stiffness

doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c00084

21

### Bioimpression 3D

22

doi.org/10.1016/j.jbiomac.2023.123476

### Bioimpression 3D

**A**

**B**

**C**

**D**

Use of alginate hydrogel to repair bone defect *via in situ* 3D bioprinting

12 weeks

24 weeks

From 3D digital model to bioprinting of human auricle followed by its regeneration in nude mice after 12 and 24 h of culture

doi.org/10.1016/j.jbiomac.2023.123476

### Bioimpression 3D

NGF path

GDNF path

2 mm

3D bioprinted neural graft

2 mm

(a) front side back side

Silicone elastomer

(b) front side back side

Agarose gel

(c) front side back side

PDMS

3D bioprinted kidney

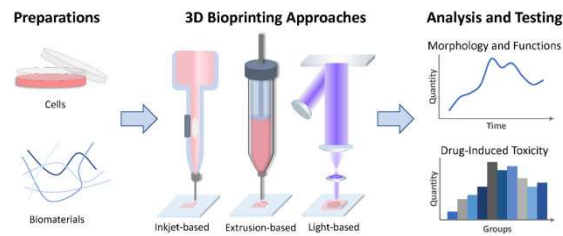
3 cm

doi.org/10.1016/j.jbiomac.2023.123476

24

## Bioimpression 3D

### ✓ Etapes

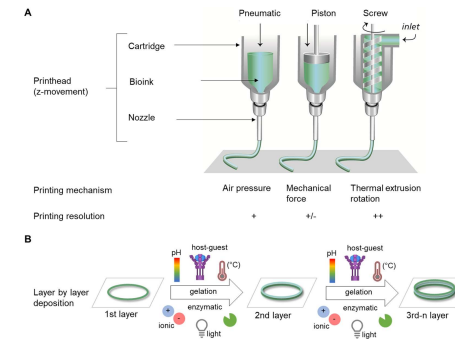


2024

25

## Bioimpression 3D

### ✓ Extrusion-based 3D printing



DOI: (10.1021/acs.chemrev.0c00084)

2024

26

## Bioimpression 3D

### ✓ Processus de gélification/solidification

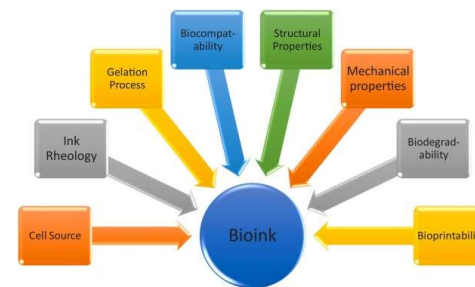
- Formation d'un gel « solide » après l'extrusion de la bio-encre
- La gélification peut affecter à la fois la viabilité et la résolution de la bio-impression, et doit donc être rapide, biomimétique et non toxique pour les cellules
  - ionique (par ex. gélification alginate de sodium avec du  $\text{CaCl}_2$ )
  - thermique
  - photoréticulation
  - enzymatique ...

2024

27

## Bioimpression 3D

### ✓ Exigences de base lors de la sélection du matériau de bio-encre



doi.org/10.1016/j.jbiomac.2023.123476

2024

28

### Bioimpression 3D

- ✓ Propriétés rhéologiques de la bio-encre
  - ✓ Visqueuse
  - ✓ Rhéofluidifiante
  - ✓ Thixotrope
  - ✓ Viscoélastique

**A**

$G'$ ,  $G''$ ,  $\tan \delta$

Viscosity

Shear thinning

Yield stress

Elastic recovery

**B**

Yield point

Flow point

Log  $G'$ ,  $G''$

Shear Stress

**C**

$G'$ ,  $G''$

Time

Viscosity

Shear rate

doi.org/10.1016/j.jbiomac.2023.123476

DOI: (10.1021/acs.chemrev.0c00084) 29

### Bioimpression 3D

- ✓ Types cellulaires « imprimables »

Myoblastes	Fibroblastes Cellules endothéliales	Cellules souches : - mésenchymateuses - adipeuses - dérivées de la moelle osseuse	Cellules progénitrices neurales Cellules souches pluripotentes
Muscle	Peau	Os	Système nerveux

Cellules étoilées hépatiques	Cardiomyocytes primaires Fibroblastes cardiaques	Myofibroblastes intestinaux Adénocarcinome du colon
Foie	Système cardiovasculaire	Intestin

Rees et al. (2023), Int. J. Biolog. Macromol. 30

### Bioimpression 3D

- ✓ Types encres « imprimables »

**Natural Polymers**

- Agarose
- Collagen
- Konjac gum
- Chitosan
- Silk
- Alginate
- Gellan gum
- Hyaluronic acid
- ECM
- Gelatin
- Matrigel
- Dextran
- Cellulose
- Hydrogel
- Cell aggregates
- Fibrin

Propriétés mécanique faibles même après réticulation

**Synthetic Polymers**

- PA
- PEG
- PDMS
- PGA
- ABS
- PCL
- PEEK
- PVP
- PVA
- PLA
- PU
- PLGA

Faiblement biocompatibles, potentiellement cytotoxiques, produisent des produits toxiques après dégradation

doi.org/10.1016/j.jbiomac.2023.123476