



## Au cœur des laboratoires Brothier, de la R&D à la clinique La science des alginates au service de l'hémostase et de la cicatrisation

Dans la continuité de notre reportage consacré le mois dernier aux laboratoires Brothier, experts en hémostase et cicatrisation, nous vous proposons aujourd'hui de nous suivre sur le site de Fontevraud l'Abbaye, en Anjou, pour découvrir son unité de R&D et ses travaux de recherche appliquée.

« Ici à Fontevraud, plusieurs générations de collaborateurs se sont transmis les savoir-faire qui façonnent la réussite de Brothier, et ont aussi su les renforcer et les améliorer », présente Christian GIRARDIERE, président de l'entreprise. Forts de plus de 70 ans d'expertise et d'un ADN résolument scientifique, les laboratoires Brothier ont développé un savoir-faire unique en biotechnologies marines. Leur spécialité ? La transformation d'alginate de sodium extrait d'algues brunes en dispositifs médicaux - compresses, mèches et gaines ou poudres - destinés à l'hémostase (arrêt du saignement) et la cicatrisation

Avec le lancement de la construction début 2026 d'un nouveau bâtiment de 6 500 m<sup>2</sup>, dont près de 3 000 m<sup>2</sup> de salles blanches (cf l'article paru dans La Gazette du Laboratoire - Avril 2026), l'entreprise se donne les moyens d'étendre sa capacité de production de 40 tonnes annuelles - soit près de 100 tonnes au total - et d'accueillir les produits de demain. Mais comment s'organise la R&D au sein des laboratoires Brothier ? Quelles nouvelles solutions thérapeutiques s'y préparent ? Gros plan !

### Des échanges ioniques au service de l'hémostase et de la cicatrisation

Pour comprendre ce qui se joue dans les coulisses des laboratoires Brothier, il faut revenir aux mécanismes intimes des alginates. Ces biopolymères sont des polysaccharides extraits d'algues brunes - les laminaires *Laminaria hyperborea* - dont la structure est composée de deux types de blocs moléculaires : mannuronique (M) et guluronique (G).

« Les segments riches en mannuronique confèrent à l'alginate un comportement plus flexible et élastique, tandis que ceux riches en guluronique génèrent des fibres cohésives et résistantes, particulièrement intéressantes pour la fabrication de mèches hémostatiques, de pansements pour plaies cavitaires ou encore de dispositifs qui doivent rester structurés en présence d'exsudat », explique Stéphane LACK, directeur de la R&D Brothier. « La composition de l'alginate en blocs M et G va dépendre de multiples facteurs, dont la nature même de l'algue, son âge et la température de l'eau dans laquelle elle a grandi ou encore la partie que l'on sélectionne : feuilles ou pieds. »

Dans le procédé mis en œuvre par Brothier, l'alginate de sodium est mis en solution et réticulé par contact avec du chlorure de calcium : les ions sodium sont échangés contre des ions calcium, créant un réseau tridimensionnel stable qui confère à la fibre ses propriétés de résistance mécanique et d'absorption.

Au contact d'une plaie, un nouvel échange ionique s'opère. Les ions calcium présents dans le pansement sont progressivement libérés et se substituent aux ions sodium contenus dans le sang et les exsudats. Cette libération induit plusieurs processus simultanés, comme l'activation des macrophages, des fibroblastes et des plaquettes, et l'accélération de la formation de fibrine côté hémostase, tandis que les fibres se transforment en gel,

maintenant un environnement humide favorable à la réparation tissulaire.

Cette double action fait des dispositifs médicaux Brothier des outils incontournables, du bloc opératoire au domicile. En hémostase, ils sont utilisés pour les épistaxis, les points de ponction, les saignements post-opératoires ou les plaies hémorragiques profondes. En cicatrisation, ils trouvent leur place sur les plaies chroniques (ulcères de jambe, escarres, pied diabétique), les plaies traumatiques ainsi que les pertes de substance, où la gestion des exsudats et du risque infectieux est cruciale.

### La R&D, moteur de l'innovation

Chaque année, les laboratoires Brothier consacrent 12 % de leur chiffre d'affaires à la recherche et au développement. Le site de Fontevraud l'Abbaye regroupe une R&D entièrement intégrée, adossée à la production et étroitement connectée au terrain clinique. L'unité s'organise en cinq zones :

→ **Un laboratoire de formulation et d'analyse** développe les nouvelles formules et méthodes de caractérisation associées : viscosité, teneur en calcium, taille de pores, résistance mécanique, capacité d'absorption... Son parc instrumental est doté d'un large panel de technologies, dont l'HPLC, la GC-MS, la microscopie optique et électronique ainsi que la rhéologie. Chaque méthode validée est conçue pour être transférable en production.

→ **Un laboratoire de microbiologie** teste l'innocuité microbiologique des dispositifs. Biocontamination, endotoxines, contrôles de stérilité : les protocoles appliqués se calquent sur les standards du dispositif médical implantable.

→ **Trois zones pilotes** complètent le dispositif : une salle propre dédiée à la réalisation de petites séries stérilisables, un pilote « humide » reproduisant une ligne de filature d'alginate et un pilote « sec » équipé d'une mini-carde pour travailler les non-tissés. Ces zones permettent d'optimiser les paramètres de process (vitesse de filature, temps de réticulation, grammage du non-tissé, densité d'aiguilletage...) avant passage sur les lignes industrielles, en limitant les risques de non-conformité et pertes de matière.

### Optimiser les solutions existantes et explorer de nouvelles perspectives thérapeutiques

Objectif de l'équipe R&D : affiner la compréhension des mécanismes biologiques et physico-chimiques impliqués dans l'hémostase et la cicatrisation tout en développant de nouveaux biomatériaux !

« Nous visons à optimiser les gammes existantes, en ajustant la structure des alginates pour améliorer leurs performances mécaniques et biologiques », précise M. LACK. La cinétique de gélification, la vitesse de libération du calcium, la capacité d'absorption ou encore la souplesse du dispositif dépendent de la composition de l'alginate en blocs mannuroniques ou guluroniques, et de la structure textile obtenue. Ajuster ces paramètres constitue l'un des axes majeurs de la recherche.

« À partir des propriétés démontrées et reconnues de l'alginate de calcium dans l'hémostase et la cicatrisation, nous recherchons également de nouvelles indications et formes galéniques, répondant à des besoins de santé importants », poursuit le directeur de la R&D. « Des échanges ont lieu très en amont entre les équipes médicales, recherche et industrie, pour étudier les enjeux de production associés aux nouveaux concepts thérapeutiques et leur faisabilité en production. »



© Brothier

De récents travaux menés avec des partenaires académiques ont d'ailleurs permis de mieux documenter le rôle des alginates sur l'inflammation et l'immunité locale. « Nous savions depuis de nombreuses années que les fibres piègeaient les bactéries, mais la recherche fondamentale menée avec nos partenaires a récemment permis d'aller plus loin », explique Hervé RICHARD, directeur de la Communication médicale de Brothier. « Nous avons par exemple découvert que notre solution dédiée à la cicatrisation stimulait des cellules « tueuses de bactéries » dites NK (*Natural Killer*), ce qui explique encore mieux son effet antibactérien et anti-infectieux ».

### Une stratégie d'innovation résolument fondée sur les preuves cliniques

Plusieurs autres programmes de recherche sont aujourd'hui développés par les laboratoires Brothier, en collaboration avec de grands instituts français, comme le CNRS, l'Inserm, l'Institut de Recherche Biomédicale des Armées ou encore les universités et CHU. Parmi les projets les plus avancés :

- **en dermatologie** : le développement de gels d'alginate pour les pathologies cutanées chroniques, avec une entrée en clinique prévue pour 2027 ;
- **en chirurgie viscérale** : une poudre hémostatique résorbable pour les saignements en nappe et situations à haut risque, répondant aux besoins des chirurgiens viscéraux et digestifs ;
- **en proctologie** : une mèche ultra-fine et résistante pour la prise en charge des fistules,

développée à partir du savoir-faire historique de Brothier sur les mèches hémostatiques.

« En parallèle, nous nous sommes engagés aux côtés du Service de Santé des Armées (SSA) et de l'Inserm dans un programme pionnier de thérapie cellulaire pour réparer les tissus lésés chez les grands brûlés, mais aussi chez des patients victimes de maladies génétiques rares », ajoute M. LACK. « Deux approches sont initiées utilisant les fibres d'alginate comme support actif pour des cellules souches ou des vésicules extracellulaires. »

D'autres études sont par ailleurs en cours avec le SSA dans le domaine de la phagothérapie, c'est-à-dire le recours à des virus capables d'éliminer les bactéries résistantes, ou encore avec l'Oncopole, le CNRS de Toulouse et l'Inserm de Strasbourg afin de développer une matrice résorbable spécifique pour la prise en charge des patients opérés d'un cancer du larynx. Enfin, des projets exploratoires ont également été initiés en neurologie et chirurgie cardiaque.

Au stade clinique, plus de 1 500 patients ont déjà été inclus dans des études menées avec 167 centres investigateurs français, donnant lieu à des publications régulières dans des revues internationales de renom...

### Pour en savoir plus :

**Hervé RICHARD**  
Directeur Communication Médicale  
herve.richard@brothier.com

S. DENIS

© La Gazette du Laboratoire