

CNRS - UMR 7051 – Institut de Neurophysiopathologie (INP)

Équipe GlioME - « Gliomagenèse et MicroEnvironnement »
Pr. Dominique Figarella-Branger

Visite du laboratoire de recherche – Faculté de médecine la Timone

La définition stricte de la recherche scientifique est : *effectuer une étude méthodique afin de prouver une hypothèse ou de répondre à un question précise.*

Pour cela, un **projet de recherche** est réalisé et nécessite plusieurs étapes. Avant toute chose, il faut commencer par le rédiger en détaillant toutes les méthodes et les différentes analyses qui serviront à répondre à une question préalablement posée. Par exemple, est-ce que les tumeurs cérébrales présentent à leur surface un ou plusieurs marqueurs (protéines) distinctifs et spécifiques que nous pouvons étudier et cibler par un traitement spécifique?

Pour répondre à cette question, les différentes étapes pour mener à bien un projet de recherche qui se dérouleront au laboratoire concerneront : **1-** la commande des réactifs; **2-** les expérimentations; **3-** les analyses.

1- La commande des réactifs fait partie des premières étapes les plus importantes. Cela est permis grâce à la secrétaire du laboratoire.

L'ARTC Sud finance un grand nombre de réactifs ainsi que d'appareils nécessaires au déroulement des projets.

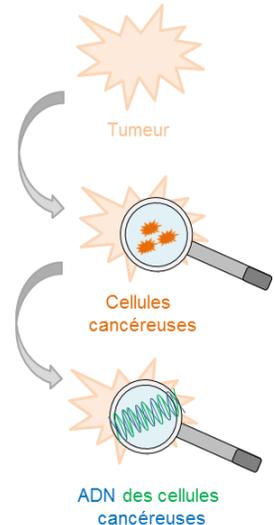


2- Les expérimentations : les différentes salles

Les différentes expérimentations seront réalisées dans le but de répondre à la question posée.

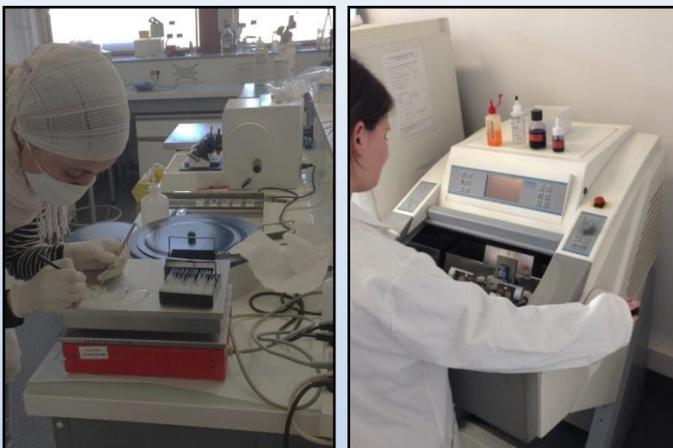
Dans notre laboratoire, nous étudions les tumeurs cérébrales à trois niveaux : dans son ensemble, au niveau des cellules qui les composent et au niveau génétique avec l'étude de l'ADN et des gènes retrouvés dans le noyau des cellules cancéreuses.

Les expérimentations se réalisent dans des salles adaptées aux différentes techniques utilisées.



La salle d'immunohistologie

Cette salle permet d'étudier la présence et la localisation d'un marqueur tumoral à l'intérieur de la tumeur, c'est-à-dire, sur les cellules cancéreuses ou autour d'elles. Cela se fera à partir de coupes de tumeurs congelées ou conservées dans de la paraffine.



Gauche : Réalisation de coupes de tissus inclus en paraffine

Droite : Réalisation de coupes de tissus congelés

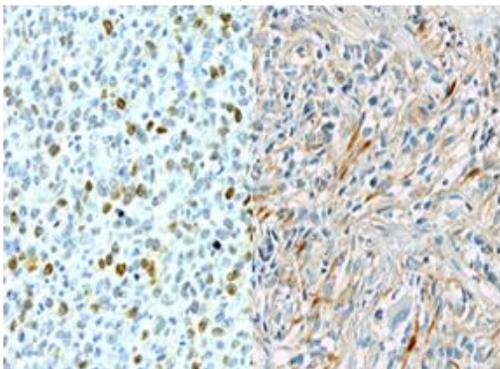


La salle d'immunohistologie :

exemples de résultats

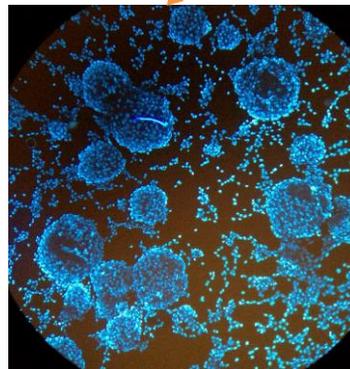
Afin de visualiser la présence et la localisation d'un marqueur nous pouvons réaliser plusieurs types de coloration qui seront observés par l'intermédiaire d'un microscope.

*Coloration
enzymatique*



Coloration marron des noyaux *Coloration de l'espace entre les cellules*

*Coloration
fluorescente*



Coloration bleue des noyaux

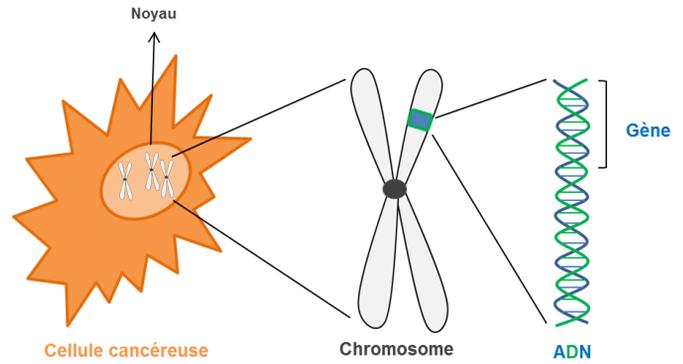
La salle de cytométrie en flux

Afin de doser le marquage observé au microscope et donc le marqueur, nous pouvons récupérer et purifier les cellules cancéreuses à partir d'une tumeur et les passer dans un « Cytomètre » qui détectera spécifiquement le marqueur d'intérêt grâce à des capteurs.

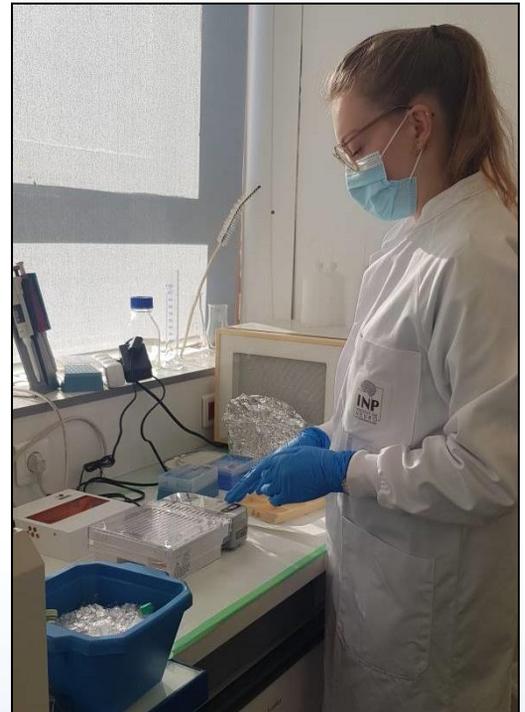


Les salles de biologie moléculaire

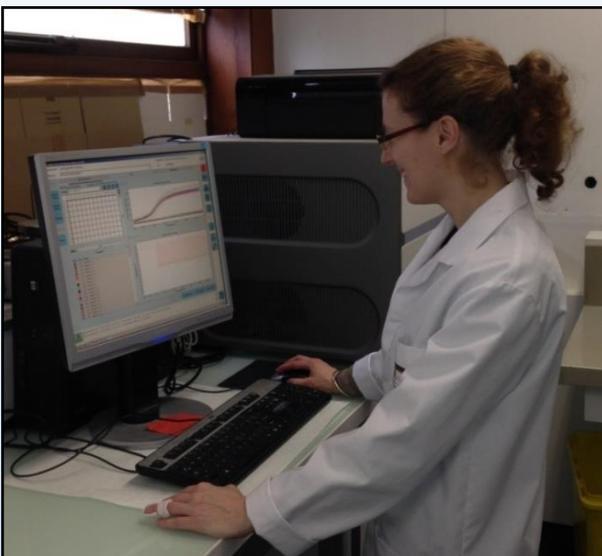
La biologie moléculaire est l'étude des chromosomes, de l'ADN et des gènes qui constituent la carte d'identité d'une cellule. Ces salles permettent d'étudier l'expression d'un marqueur à l'échelle moléculaire.



La FISH (Fluorescent In Situ Hybridization) est une technique utilisée pour détecter des anomalies chromosomiques



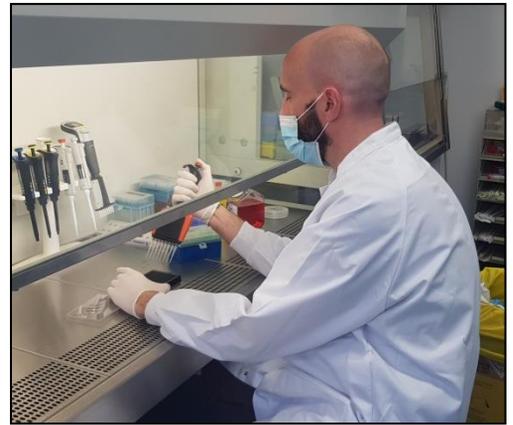
Espace dédié à l'étude de l'ADN tumoral



Analyse de l'expression des gènes dans plusieurs échantillons tumoraux

La salle de culture cellulaire

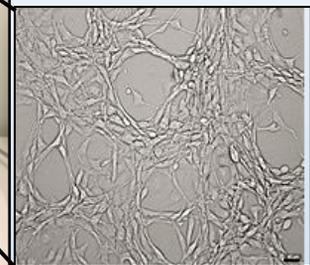
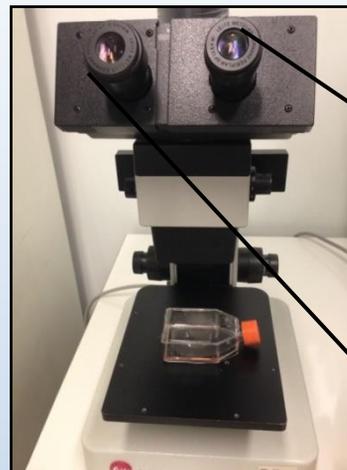
Une fois le marqueur identifié et dosé au niveau cellulaire mais également au niveau moléculaire, nous pouvons nous demander s'il est un candidat prometteur pour une thérapie ciblée. Pour cela, nous pouvons inhiber son activité grâce à des anticorps, par exemple, et observer l'effet directement sur les cellules cancéreuses. Une salle spécifique au laboratoire a été dédiée à la manipulation et à la culture de ces cellules. Elle est composée de plusieurs hottes et d'incubateurs qui permettent de maintenir un environnement propice à leur développement.



Les hottes permettent de manipuler les cellules cancéreuses dans un milieu stérile et sécurisé pour la personne qui les manipule.



Les incubateurs et les boîtes contenant les cellules



Le microscope de culture permet d'observer les cellules cancéreuses

3- les analyses

Après avoir réalisé les expérimentations décrites dans le projet de recherche, de nombreux résultats sont obtenus. Ils devront être par la suite analysés, interprétés et vérifiés.

Concernant notre question de départ, si un marqueur a été identifié, dosé et son activité dans les cultures de cellules cancéreuses, nous pouvons passer à une étape primordiale : **l'expérimentation animale** qui est la dernière étape avant **celle des essais cliniques**.

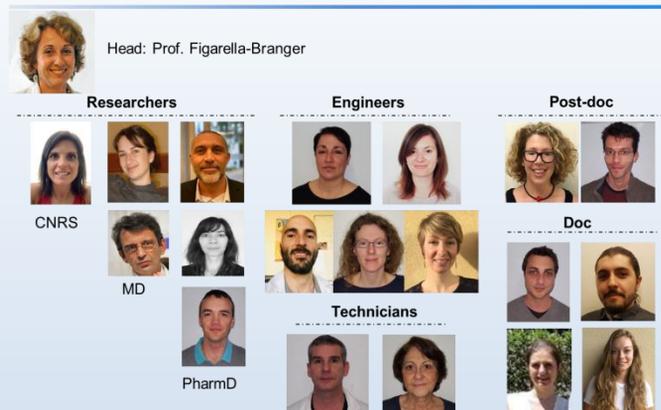
Pour des raisons éthiques et réglementaires, notre visite n'a pas pu se poursuivre dans l'animalerie mais là encore **l'ARTC Sud a financé de nombreux appareils essentiels à l'expérimentation animale**.



Dans l'hypothèse où nous répondons de façon intéressante à notre question, nos résultats seront mis sous forme d'article scientifique écrit en anglais pour être **partagés** avec toute la communauté scientifique. Cela se fera suivant des normes rigides, ce qui représente un travail fastidieux. Si nos résultats sont validés par la communauté scientifique par la publication d'un article, **les étudiants et les chercheurs, nombreux à être soutenus par l'ARTC Sud**, pourront continuer à faire avancer le monde de la recherche médicale.

Merci pour votre soutien

GlioME Team « GLIOmagenesis and MicroEnvironment »



Participation : L. Bakar, V. Hein, R. Bergès, Z. Benyahia, A. Soubéran, D. Intagliata et C. Jiguet-Jiglaire

Réalisation : E. Denicolaï et E.Tabouret