



Oncologie CTI-Biotech maîtrise la multiplication cellulaire

CTI-Biotech produit des lignées cellulaires de tissus cancéreux, notamment pour Sanofi, Ipsen, Pierre Fabre ou Servier. Ces derniers les utilisent pour tester des médicaments ciblés. Reportage.

Pour installer la dizaine de chercheurs dédiés à la production de cellules cancéreuses, CTI-Biotech a fait le choix d'un bâtiment lumineux. Doté de baies vitrées, qui jouent aussi le rôle de cloison, ce laboratoire de la région lyonnaise

s'offre au regard d'un seul coup d'œil. « Nous pensons que cela favorise le plaisir de travailler, surtout pour des manipulations qui doivent durer plusieurs heures », explique le docteur Nico Forraz, cofondateur et directeur adjoint de l'institut de recherche en thérapie cellulaire.

» Établir la carte d'identité d'une tumeur cancéreuse

Fondé en 2008, l'institut est spécialisé dans la production de modèles cellulaires in vitro pour la recherche contre le cancer, qu'il met à disposition de nombreux acteurs. Partir de zéro coûte en effet cher. Les grosses entreprises pharmaceutiques sont donc nombreuses à préférer fonctionner en mode partenarial. C'est le cas de Pierre Fabre, Ipsen, Sanofi et Servier. Tous participent depuis 2013 au projet Imodi, pour lequel CTI-Biotech fournira de nouveaux modèles d'études de tumeurs, en vue de la réalisation de leur « carte d'identité ». Une première étape vers des traitements ciblés, adaptés à huit formes de cancers spécifiques. Le projet inclut aussi une banque centralisée de plus de 40 000 échantillons biologiques pour de futures recherches. ✕



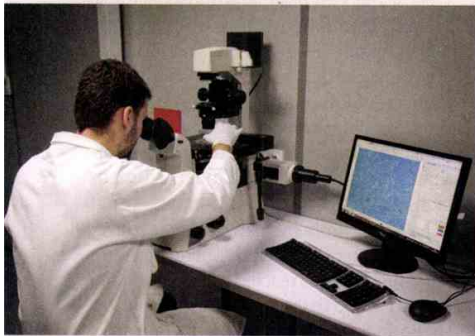
» PHILIPPE PASSEBON
 ppassebon@industrie-technologies.com

BIOPRODUCTION



MULTIPLICATION

► Quelques heures après avoir été prélevée chez le patient, la biopsie arrive au laboratoire. Elle est découverte dans des conditions proches de celles d'une salle d'opérations: gants, hotte stérile, nettoyage des tubes à l'alcool, etc. La pièce tumorale, solide, est placée dans un broyeur. Elle s'y décompose en solution, sous la double action des enzymes et du broyage mécanique. Les cellules tumorales en solution sont réactivées en étant placées dans un incubateur à la température du corps humain (37 °C). La multiplication peut alors commencer. Un chercheur vérifie régulièrement la viabilité de l'échantillon en comptant les cellules mortes et vivantes. Les échantillons issus de la biopsie initiale connaissent ensuite des avènements différents.



CARACTÉRISATION

► Les cellules tumorales révèlent leur identité grâce à la caractérisation des biomarqueurs. Ces protéines présentes à la surface de la cellule déterminent l'activité de la tumeur et sa réponse aux traitements. Au microscope, elles sont caractérisées grâce à des anticorps qui s'attachent à elles, puis identifiées avec des molécules fluorescentes liées aux anticorps. Au cytomètre à flux, jusqu'à 14 biomarqueurs différents peuvent être identifiés en même temps et comptés soit par cellule, soit sur l'ensemble de l'échantillon.



AMPLIFICATION

► D'autres échantillons restent dans l'incubateur, sous étroite surveillance. Leurs évolutions y sont surveillées. Les échantillons les plus « agressifs » sont repiqués, et amplifiés pour en faire des modèles mis en banque ou directement envoyés à d'autres laboratoires au bout de trois mois. Le bon modèle – une tumeur miniature – est celui qui exprime bien les marqueurs identifiés en parallèle au microscope et au cytomètre à flux, et qui puisse produire d'autres modèles aux mêmes caractéristiques et même temps de doublement. Les modèles sont amplifiés et cultivés « en 3D » dans deux types de bioréacteurs différents.



CONSERVATION

► Placée au centre du laboratoire, la bio-banque du projet Imodi représente un enjeu stratégique pour les laboratoires et les industriels partenaires du projet. Elle permet de conserver durablement des modèles de tumeurs pour les étudier sur plusieurs années. Contrairement à ce qui se fait habituellement, les échantillons ne sont pas plongés directement dans l'azote liquide, avec lequel les tubes en plastique réagissent mal, mais placés au sein de cuves à double peau dans lesquelles circule l'azote. 44 500 échantillons sont déjà stockés dans la cuve, pour une capacité actuelle de 250 000, appelée à grossir. 40 modèles de tumeurs différentes ont été stockés depuis deux ans, pour un objectif de 200 modèles sur sept ans. À charge ensuite aux industriels d'utiliser les modèles pour en parfaire la carte d'identité, et de tester de nouveaux médicaments ciblés pour chaque type de tumeur.