



'Luxembourg Institute of Health' a pour but de comprendre la capacité invasive des tumeurs et de proposer de nouvelles cibles thérapeutiques en utilisant des méthodes biotechnologiques de pointe. Le laboratoire, très renommé au niveau international, est dirigé par le Prof. Dr Simone Niclou et s'est spécialisé dans l'étude des tumeurs cérébrales. Le Prof. Niclou a récemment reçu le prix pour la meilleure présentation scientifique au congrès de l'Association Européenne en Neuro-Oncologie qui s'est tenu en octobre 2014 en Italie. Les études présentées à cette occasion ont été publiées dans deux revues scientifiques de très haute qualité. Le nouveau projet s'intègre parfaitement dans les axes de recherche du laboratoire. Il sera mené par le Dr Anne Schuster qui vient de rejoindre l'équipe après avoir obtenu

sa thèse de doctorat à l'Université des Sciences Appliquées de Kaiserslautern.

Au préalable, le laboratoire a su établir un modèle animal fiable et cliniquement adapté pour l'analyse microscopique et moléculaire des tumeurs. Il s'agit de souris transplantées avec des cellules tumorales de patients (xénogreffes) en provenance de biopsies collectées lors d'interventions neurochirurgicales conduites par le Dr Frank Hertel et son équipe du Centre Hospitalier de Luxembourg. Les glioblastomes qui se développent dans le cerveau de souris endéans quelques mois préservent toutes leurs anomalies ainsi que leurs caractéristiques génétiques et se comportent de la même façon que chez l'homme. Ceci justifie l'utilisation de matériel tumoral de patient et d'un modèle animal par rapport à des lignées

cellulaires en culture qui perdent rapidement leur caractère hautement invasif et représentent ainsi moins bien l'état physiologique réel.

Dans le cadre du projet subventionné, le laboratoire vise à identifier des gènes clés impliqués dans le processus d'invasion. A cette fin, l'équipe effectuera un criblage à haut débit par extinction de gènes dans les cellules tumorales par le biais d'une infection virale. Ceci signifie que l'expression de chaque gène va être empêchée individuellement, il n'y aura pas de production de la protéine correspondante (produit du gène) et donc perte d'une fonction cellulaire. L'impact de cette perte de fonction sur le pouvoir invasif des cellules va être déterminé en observant leur migration dans une matrice gélatineuse sur plaque de culture.

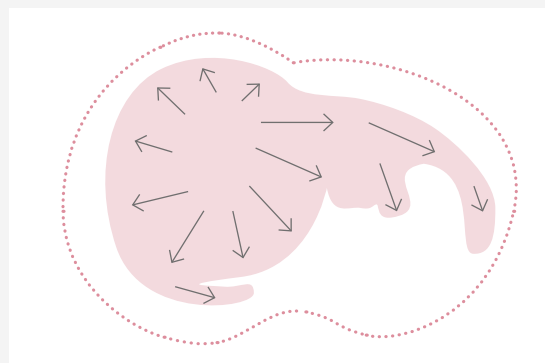
**Figure 1**

.....

**Glioblastome (partie foncée) envahissant un cerveau de souris, visualisé par la technique d'immunohistochimie**



Coupe de cerveau avec tumeur



Schématique montrant le flux d'invasion des cellules tumorales

Si l'extinction d'un gène particulier inhibe le pouvoir invasif des cellules tumorales, alors il est fortement probable qu'il joue un rôle moteur dans le mécanisme d'invasion. L'analyse des résultats comprendra l'utilisation de biopuces ou puces à ADN, une méthode biotechnologique récente permettant de mesurer de façon très précise le niveau d'expression de gènes. Pour effectuer cette expérience, le laboratoire bénéficiera de l'expertise de la plateforme de génomique de l'institut. L'équipe s'attend à identifier entre 30 et 50 gènes. Leur fonction devra être validée par la suite par des tests complémentaires *in vitro* (en dehors de l'organisme) et dans le modèle animal.

Ce projet de recherche ambitieux devrait à terme déboucher sur de nouvelles stratégies capables de cibler le caractère invasif des glioblastomes et de bloquer efficacement leur croissance. Le laboratoire aimerait pouvoir apporter bientôt un espoir aux patients.

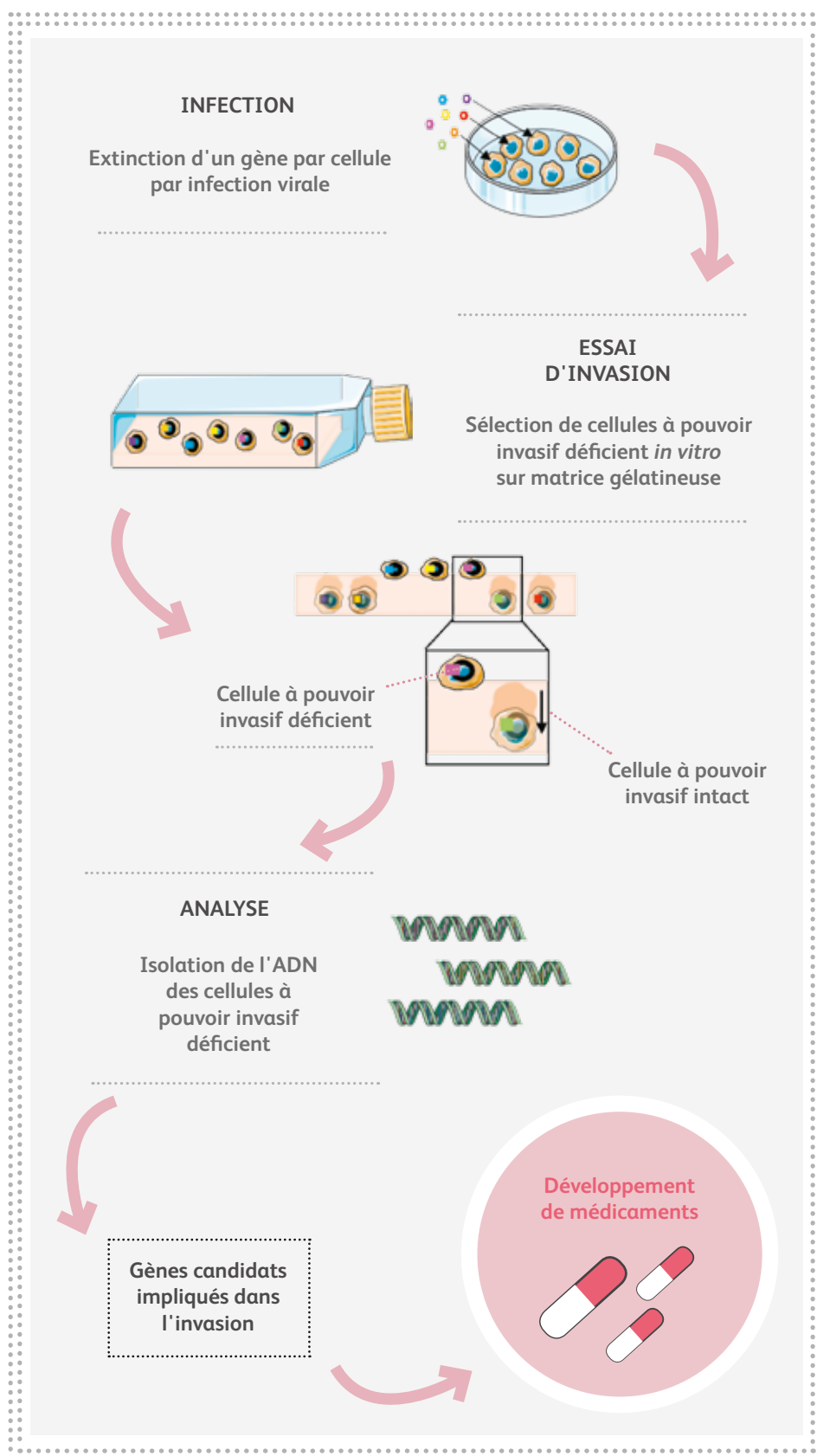


Figure 2

Etapes expérimentales du criblage par extinction de gènes dans les cellules tumorales servant à identifier des gènes impliqués dans le processus d'invasion