

L'unité 119 : recherches sur la cancérologie et la thérapeutique expérimentales

IA 56 oct 87

L'unité 119 est située à Marseille sur le campus du Centre anti-cancéreux, l'Institut Paoli-Calmettes. Cette localisation facilite les interactions nécessaires tant avec les cliniciens qu'avec les autres unités de recherche, géographiquement proches.

Les principales orientations de recherche de l'unité sont représentées par :

La biologie moléculaire des oncogènes humains

L'orientation principale de l'équipe en charge de ce projet est la mise en évidence de nouvelles séquences transformantes à partir de tumeurs humaines fraîches, principalement tumeurs mammaires, mélanomes et leucémies aiguës. Le clonage, la séquence, la localisation chromosomique d'activation de plusieurs nouveaux oncogènes ont été acquis ou sont en cours de complétion. La mise au point de nouveaux tests de révélation des séquences transformantes ainsi que des études de coopération entre divers oncogènes clonés sont également activement poursuivies.

L'hématologie moléculaire

A partir des leucémies aiguës, en particulier myéloïdes, comme modèle de différenciation, une recherche axée sur la détermination des molécules de surface liées à la différenciation, sur la réponse proliférative aux divers facteurs de croissance, sur l'expression, des facteurs de croissance et/ou de leurs récepteurs, cherche à établir des corrélations précises entre différenciation normale et leucémogénèse.

Ce laboratoire s'appuie sur un laboratoire de cytogénétique, une équipe de cytofluorométrie de flux et l'équipe de biologie moléculaire tout en collaborant activement avec l'industrie.

Une équipe cherche, plus particulièrement à transformer les précurseurs hématopoïétiques en culture à long terme de type Dexter, en introduisant des séquences transformantes, en particulier par électroporation : des lignées hématopoïétiques stables représentant des stages spécifiques de maturation sont obtenues. Elles seront un outil privilégié pour analyser aux plans moléculaires les mécanismes de prolifération ou de maturation.

Mécanisme de la transduction de l'activation lymphocytaire

Ce laboratoire étudie plus particulièrement les molécules de la surface lymphocytaire permettant la transduction de signaux d'activation, les messagers secondaires impliqués dans les différentes voies d'activation

(CD3/Ti, CD2, CD28) en particulier les flux calciques, les produits de l'activation de la phospholipase C (Inositol-phosphates et Diacyl-glycérol), la translocation de la PKC et son activation. Ces travaux sont couplés à des études de l'expression précoce des produits de gènes impliqués dans l'activation cellulaire. Ces études s'orientent vers l'analyse moléculaire des lymphocytes de malades.

Thérapeutique expérimentale

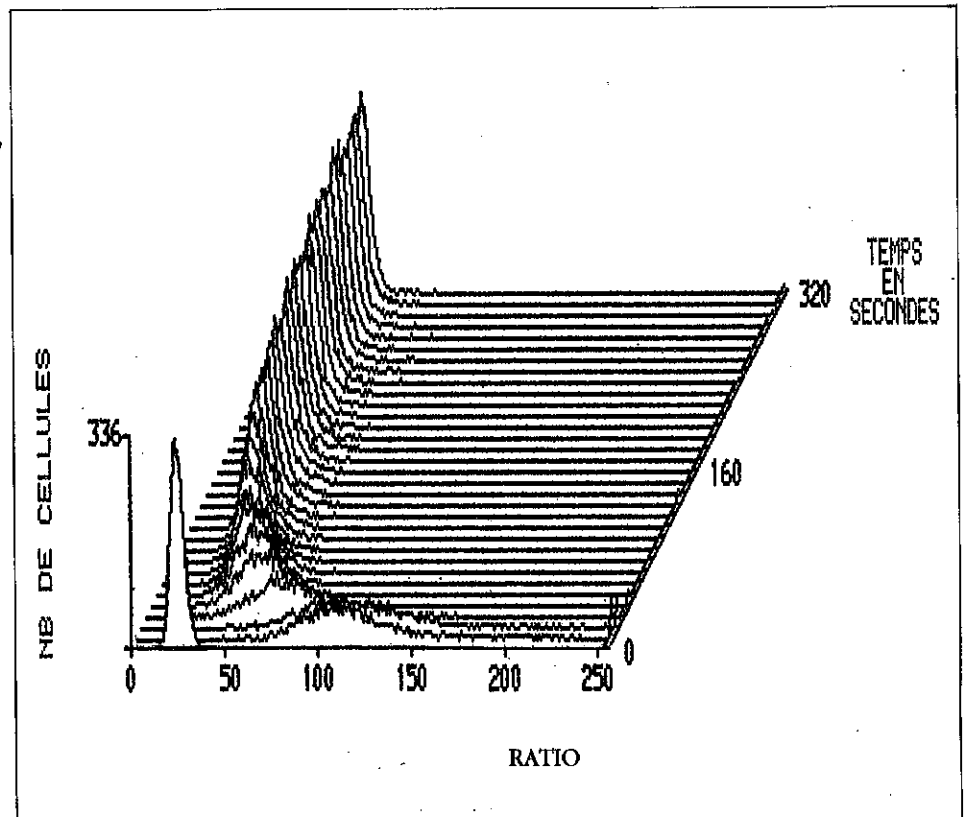
L'unité de transplantation de moelle (près de 80 greffes par an) permet l'élaboration, l'évaluation et les études de laboratoire nécessaires à des protocoles de phase 1 et 2. Les principales orientations concernent la prévention de la maladie du greffon contre l'hôte (GVH) (purge T, prévention par administration d'anticorps monoclonaux « in vivo »), le traitement de la G.V.H. Une nouvelle technique de purge médullaire pour les autogreffes a été mise au point avec l'industrie pharmaceutique. Les transferts de technique, en particulier en

biologie moléculaire, sont facilités dans ce cadre (étude du chimérisme, grâce aux sondes mini-satellites ; étude de la maladie résiduelle : réarrangements de gènes...).

Dans le domaine de l'étude des mélanomes et cellules pigmentées une activité de recherche clinique se poursuit sur les mêmes bases, associant études fonctionnelles et moléculaires.

Les activités de recherche de l'unité comme ses interfaces avec la clinique hématologique et oncologique lui permettent d'accueillir DEA, thésards, internes en médecine ou pharmacie comme des post-Docs étrangers ou des stagiaires venant de l'industrie ou des grandes écoles. Ceci est facilité par la reconnaissance de l'unité comme laboratoire d'accueil du DEA et 3^e cycle en immunologie (Pr M. Fougereau) ou en génétique (Pr R. Rosset).

Pour tout renseignement, s'adresser à Claude Mawas, Directeur, INSERM-U.119, Institut Paoli-Calmettes, 27 Bd Leï Roure, 13009 Marseille, tél. 91.75.49.86.



Cinétique d'activation de granulocytes humains par Leukotriène B4 A 10-7M, par mesure de l'augmentation du calcium intracellulaire en utilisant l'Indo1/AM.

Expérimentateur : Marc Lopez, INSERM U 119.

*Appareillage : Laser UV cohérent ; optique et informatique : Odam, Wissembourg, France ;
tuteur de cellules : ATC 3000.*