Le consortium BIORCELL3D® utilise la technologie de culture 3D magnétique GREINER Bio-One pour simplifier l'utilisation de ses modèles de cellules tumorales 3D

Le consortium BIORCELL3D®, modèle d'interaction public/privé de R&D, développe et commercialise des outils de biotechnologie innovants appliqués à la santé humaine, notamment des milieux de culture et des modèles de cellules tumorales 3D pour le criblage de médicaments contre le cancer. Depuis plusieurs années déjà, ses chercheurs utilisent les solutions de la marque Greiner Bio-One, en particulier ses flasques et plaques de culture, et c'est aujourd'hui en étroite collaboration qu'ils travaillent à l'intégration de la technologie de culture 3D magnétique Greiner m3D, pour simplifier la mise en œuvre des modèles cellulaires BIORCELL3D® et ainsi faciliter leur utilisation quotidienne.

Dans quel but a été constitué le consortium BIORCELL3D® ? Quels sont les champs d'applications et atouts des solutions qu'il propose ? En quoi la technologie de culture 3D magnétique m3D de Greiner Bio-One intéresse-t-elle ses chercheurs ? Et quelles sont les prochaines avancées scientifiques et technologiques attendues de cette collaboration ? Marie DEPRESLE, assistante Ingénieure en Biologie et utilisatrice avertie des produits Greiner Bio-One, répond à nos questions…

Quand et dans quel but a été créé le consortium BIORCELL3D® ?

« *Le consortium BIORCELL3D® a été créé en 2016 dans le cadre d'un partenariat public/privé de R&D entre le groupe de recherche académique « Résistance » de l'UMR 1240 Inserm - Université Clermont Auvergne IMoST (Imagerie Moléculaire et Stratégies Théranostiques) et les sociétés BIOPASS et BIOMARQUEURS* », explique Mme DEPRESLE. Sa mission première ? Mutualiser la force et les moyens afin d'exploiter les résultats de la recherche fondamentale et les amener au développement de la recherche finalisée jusqu'à la production des produits finis, disponibles à la vente.

Quelles solutions sont aujourd'hui au catalogue de BIORCELL3D® ?

BIORCELL3D® développe aujourd'hui des outils biotechnologiques pour la santé, éthiques, reproductibles et universels. De la recherche fondamentale à la recherche finalisée, le consortium a tout d'abord mis au point et introduit une gamme de milieux de culture cellulaire synthétiques, sans sérum de veau et unique sur le marché, baptisée OptiPASS®. « *Nous maitrisons la totalité de la formulation de ces milieux, disponibles pour des cultures cellulaires en 2D et en 3D, et qui n'intègrent aucun composé d'origine animale* », assure Marie DEPRESLE.

« *L'un des milieux de notre gamme OptiPASS® offre en outre la possibilité de conserver les prélèvements biologiques sur plusieurs jours sans congélation, et notamment des microtumeurs pendant 7 jours à 4°C. Ce qui nous conduit à introduire le second produit né de la R&D BIORCELL3D® : les Tumeurs artificielles®. Il s'agit de nouveaux modèles de cellules tumorales 3D pour le criblage de médicaments contre le cancer, permettant de limiter l'usage des animaux dans les tests. En effet, grâce à ce concept de conservation et à notre panel de kits Opti3D®, nous sommes en mesure de produire et d'acheminer des plaques de microtumeurs reproductibles, issues de différents types de cellules cancéreuses, destinées au screening de thérapies. Nous pouvons également évaluer sur ces modèles, sous forme de prestation de service, les effets cytotoxiques et cytostatiques d'anticancéreux, à l'aide de notre chaine automatisée d'incubateur et d'analyseur cellulaire.* »

Plus récemment encore, BIORCELL3D® a développé une gamme de composés fluorescents, LightSpot®, pour mesurer le niveau de résistance des cellules tumorales aux traitements anticancéreux et ainsi d'orienter l'action thérapeutique. Les réactifs LightSpot®, de faible poids moléculaire, sont en effet capables de pénétrer au sein des cellules et/ou de masses cellulaires ; ils permettent la détection, la localisation et la quantification d'une protéine responsable de la majorité des résistances à l'échelle cellulaire, et donc des échecs thérapeutiques. Ces molécules sont issues de synthèse organique et donc totalement éthiques.

« *Nous réalisons nous même l'ensemble des étapes de recherche préalables, nécessaires à la mise en place d'un nouveau produit. Cela nous permet notamment une amélioration continue de nos solutions, comme nous le faisons par exemple aujourd'hui avec la reformulation de notre milieu de culture, en réponse à la demande de certains clients* », explique Mme DEPRESLE.

A quels marchés se destinent les solutions BIORCELL3D® ? Avez-vous mis en œuvre une démarche qualité spécifique ?

« *Les marchés visés sont multiples. Notre gamme de milieux s'adresse à tous les laboratoires de culture cellulaire aussi bien en recherche publique qu'en R&D cosmétique, pharmaceutique ou tout autre domaine* », explique Marie DEPRESLE. « *Les Tumeurs artificielles® et les composés LightSpot® sont quant à eux davantage destinés à la R&D pharmaceutique, mais aussi à la clinique. Les traceurs LightSpot® sont en effet en mesure de pénétrer dans des micro-tissus, comme les biopsies.*
Une démarche qualité robuste a été mise en place depuis la création du consortium, afin d'uniformiser l'ensemble de nos pratiques au laboratoire. Cette dernière s'applique aussi bien à notre activité de production qu'à nos recherches plus fondamentales. Elle englobe nos protocoles de culture cellulaire, de marquage fluorescent, de production et de qualification de nos produits, d'utilisation et de maintenance de nos automates… »

Parlez-nous de l'équipe BIORCELL3D®, de vos installations et équipements…

« *Notre équipe est spécialiste de l'ingénierie cellulaire et de la pharmaco-chimie ; elle est aujourd'hui composée d'une quinzaine de membres permanents dont des enseignants-chercheurs, chefs de projet et post-doctorants, doctorants, ingénieurs d'étude et techniciens, ainsi que plusieurs stagiaires, du Bachelor Universitaire de Technologie au Master. Nos activités de R&D sont implantées en Auvergne et plus précisément au sein de l'IUT Clermont Auvergne, sur le site d'Aubière* ».

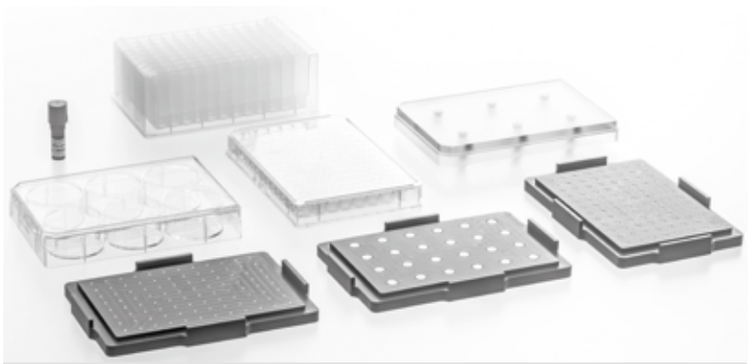
BIORCELL3D® y dispose notamment de deux laboratoires de R&D : l'un, totalement dédié aux activités de production de la gamme de milieux de culture, et le second, à la production des traceurs fluorescents et à la culture cellulaire.

« *Nos installations sont notamment équipées de PSM, incubateur, microscope, cytomètre en flux ainsi que de deux automates d'imagerie. Ces derniers - dont un équipé d'un bras robot pour une automatisation totale - nous permettent de réaliser aussi bien des marquages fluorescents que de suivre la cinétique de prolifération de nos microtumeurs 3D* », précise Mme DEPRESLE. « *Nous complétons par ailleurs aujourd'hui notre parc d'instruments avec l'intégration prochaine d'un second cytomètre en flux et d'un dispenseur automatique.* »

Qu'en est-il de la technologie de culture cellulaire 3D magnétique et, en particulier des applications visées par la solution Greiner Bio-One ?

« *Nous utilisions déjà la technique « Liquid Overlay » pour la formation de nos micro-tumeurs, mais la découverte de la technologie de culture 3D magnétique nous a ouvert de nouvelles perspectives pour simplifier l'utilisation de nos Tumeurs* ➤➤➤

De gauche à droite : Marie DEPRESLE, Assistante ingénieure, avec le kit Opti3D® et la plaque aimantée Greiner Bio-One, Alexandra MASSE, Technicienne de recherche, avec le Milieu OptiPASS® et Antoine GOISNARD, Post-Doctorant, avec le traceur fluorescent LightSpot®


m3D-96well BioAssayKid

artificielles®, déjà sur le marché », répond Marie DEPRESLE. « *En effet, les outils proposés par Greiner Bio-One permettent tout d'abord le recentrage des sphéroïdes avant des applications d'imagerie, mais aussi le transfert de l'ensemble des sphéroïdes d'une plaque à une autre - ce qui, dans notre cas, représente 96 sphéroïdes, en même temps - au lieu de les transférer manuellement, un par un.* »

Rappelons que la technologie de culture cellulaire 3D magnétique repose sur l'aimantation des particules magnétiques NanoShuttle™-PL Greiner Bio-One, composées d'or, d'oxyde de fer et de poly-L-lysine. NanoShuttle-PL magnétise les cellules en se fixant électrostatiquement aux membranes cellulaires pendant une incubation statique d'une nuit. Les cellules peuvent ainsi être regroupées par la force magnétique, soit par lévitation soit par impression, pour former des modèles 3D structurellement et biologiquement représentatifs de l'*in-vivo*. Grâce aux sphéroïdes magnétisés, l'ajout et le retrait de la solution sont facilités par l'utilisation de la force magnétique pour les maintenir en position stationnaire pendant l'aspiration, limitant ainsi la perte de sphéroïdes. Les sphéroïdes peuvent également être prélevés et transférés entre les vaisseaux, à l›aide d›outils magnétiques tels que le MagPen™ Greiner Bio-One. Entre autres avantages, la culture cellulaire magnétique permet d'imiter l'environnement des tissus natifs et de former en quelques heures des modèles 3D. Aucun équipement, milieu ou substrat artificiel particulier n'est requis. La technologie est par ailleurs facile à mettre en œuvre, permet la co-culture et n'engendre aucune perte d'échantillon.

Quels sont pour vous les atouts de la technologie de culture 3D magnétique m3D ? En quoi Greiner Bio-One vous est essentiel ?

« *La technologie de culture 3D magnétique m3D peut facilement être associée à celle que l'on utilise au quotidien, et ne nécessite aucun changement important dans notre pratique. De plus, son intégration au process d'utilisation de nos micro-tumeurs 3D nous permettrait, ainsi qu'à nos clients, de gagner du temps lors de leur manipulation et donc de rendre ces modèles plus accessibles à un plus grand nombre d'utilisateurs et d'applications* », atteste Mme DEPRESLE. « *La collaboration avec Greiner Bio-One nous offre la capacité de répondre à ce besoin de simplification dans la mise en œuvre de nos modèles 3D par nos clients et nous permettra de proposer un produit plus adapté à une utilisation quotidienne.* »

Quels objectifs désormais pour le consortium BIORCELL3D® et notamment en termes d'applications de la technologie de culture 3D magnétique m3D Greiner Bio-One ?

« *Nous souhaitons aujourd'hui mieux faire connaitre nos produits auprès de l'ensemble de nos marchés [recherche académique, R&D pharmaceutique, cosmétique…], tout en augmentant nos capacités de production, pour répondre à la demande* », explique Marie DEPRESLE. « *En partenariat avec Greiner Bio-One, nous souhaiterions être en mesure de proposer à la vente, grâce à notre distributeur commun Dutscher, nos kits de Tumeurs artificielles® avec les outils de culture magnétique Greiner correspondant aux besoins clients.*
Un nouveau projet vient par ailleurs de débuter, en collaboration toujours avec Greiner Bio-One, concernant la gamme de milieux de culture synthétique. En effet, pour certains types cellulaires, il est nécessaire de réaliser un coating du support de culture, ce qui ajoute donc une étape au protocole « classique ». Après avoir échangé avec l'équipe Greiner, nous avons décidé de tester leur gamme de support Advanced TC™ dont la surface de culture offre une adhérence cellulaire renforcée. »

Prévoyez-vous d'autres partenariats et/ou des recrutements en 2023 ?

« *A l'instar de notre collaboration avec Greiner Bio-One, nous sommes régulièrement à la recherche de partenaires pour améliorer nos produits, les appliquer dans un nouveau domaine ou encore optimiser nos processus de production. Nous ne sommes jamais fermés à de nouvelles propositions. Par ailleurs, dans le cadre du développement de nos activités et de nos ventes, nous envisageons le recrutement d'un(e) commercial(e) en 2023* »

Notez également que l'équipe BIORCELL3D® présentera deux posters au congrès international de la SLAS, *Society for Laboratory Automation and Screening*, qui se tiendra à San Diego en février 2023, avec pour thématique, l'innovation. « *Le premier exposera nos travaux en collaboration avec Greiner Bio-One et le second sera centré sur nos composés LightSpot®. Notre équipe de recherche prévoit en outre la réalisation d'une publication scientifique ciblant les travaux réalisés en partenariat avec Greiner Bio-One* », conclut Marie DEPRESLE.

Pour en savoir plus :
Site internet : https://biorcell-3d.com/
LinkedIn : https://www.linkedin.com/company/biorcell-3d
Tél. : +33 (0)4.73.17.70.77
Mail : contact@biorcell-3d.com

S. DENIS