

### 3- Applications des cultures cellulaires

La culture cellulaire a été largement utilisée à plusieurs fins : étude de la réponse des cellules animales aux agents chimiques, meilleure compréhension de l'action des hormones ainsi que les effets des substances toxiques. Au cours des dernières années, une importance particulière a été réservée à l'utilisation de la culture cellulaire pour la production des produits biologiques à valeur commerciale (Smith et Wood, 1993).

#### 3.1- Domaine médicale

La culture cellulaire a plusieurs utilisations dans ce domaine : détection des virus, recherche sur le cancer, tests de toxicité, thérapie génique, découverte de médicaments, obtention des anticorps monoclonaux et en génie génétique.

##### 3.1.1- Détection des virus

A l'heure actuelle, l'inoculation d'un échantillon biologique à une culture de cellules *in vitro* reste le principal moyen de mettre en évidence un virus infectieux présent dans l'organisme. Rappelons cependant que de nombreux virus ne poussent pas sur les tapis cellulaires *in vitro*, ou que nous n'avons pas encore trouvé le système cellulaire adapté à leur culture. Même si on est parvenu à multiplier certains de ces virus, dans le cadre de la recherche dans des cellules cultivées, cela ne suffit pas à en faire une méthode de diagnostic. En effet, un virus qui se multiplie en culture doit supporter plusieurs passages *in vitro* : et c'est souvent à l'occasion de ces passages systématiques « en aveugle » que le virus s'adapte de mieux à la culture cellulaire (Meimon et Adolphe, 2003).

En dehors de l'emploi des cultures cellulaires pour étudier les étapes de la réplication d'un virus, ces applications portent essentiellement sur la mise en évidence de l'action antivirale de diverses substances (développement de nouvelles drogues, étude de l'apparition de virus résistants chez un sujet traité) et sur la préparation de vaccins viraux (Meimon et Adolphe, 2003).

##### 3.1.2- Recherche sur le cancer

Les cellules normales et les cellules cancéreuses peuvent toutes les deux être cultivées. Les différences de base entre elles peuvent être étudiées de près. De plus, il est possible, en utilisant des produits chimiques, virus et rayonnements, de convertir les cellules cultivées normales en cellules cancéreuses. Ceci permet ainsi d'étudier les mécanismes conduisant à ce changement. Les cellules cancéreuses cultivées servent également de système de test pour

déterminer les médicaments, cosmétiques et méthodes adaptées pour détruire sélectivement certains types de cancers (Ryan, 2007).

### 3.1.3- Test de toxicité

Les cellules en culture sont largement utilisées seules ou en conjonction avec des tests sur les animaux pour étudier les effets de nouveaux médicaments, cosmétiques et produit chimiques sur la survie et la croissance d'une grande variété de types de cellules (Ryan, 2007).

### 3.1.4- Thérapie génique

La capacité de modifier génétiquement des cellules a également conduit à leur utilisation en thérapie génique. Ces cellules peuvent être prélevées sur un patient souffrant d'une déficience dans un gène fonctionnel et le gène manquant ou endommagé peut alors être remplacé. Les cellules sont cultivées un moment puis réimplantées dans le patient. Une approche alternative consiste à placer le gène manquant dans un vecteur viral puis "d'infecter" le patient par le virus en espérant que le gène manquant sera exprimé dans les cellules du patient (Ryan, 2007).

### 3.1.5- Découverte de médicaments

L'importance des tests basés sur des cellules a considérablement augmenté dans l'industrie pharmaceutique, pas seulement pour les tests de cytotoxicité mais également pour les tests de criblage à haut débit (HTS) de composés pouvant présenter une utilité potentielle comme médicament. A l'origine, ces tests de culture cellulaire étaient réalisés dans des plaques de 96 puits, mais les plaques de 384 et 1536 puits sont maintenant de plus en plus utilisées (Ryan, 2007).

### 3.1.6- Fabrication de vaccins inactivés ou atténués

L'apparition de nouveau support pour augmenter les surfaces de culture ou de grands fermenteurs a rendu la production vaccinale plus homogène et plus facile.

Les vaccins inactivés sont produits en multipliant le virus dans un système cellulaire tel qu'un animal, un œuf embryonné, ou une culture *in vitro*. La récolte virale est ensuite purifiée et inactivée. Les vaccins à virus entiers ont l'avantage d'entraîner une réponse immunitaire non seulement contre les protéines de surface du virion mais aussi contre ses composants internes, ce qui pourrait aider à éliminer l'infection. On a produit dans le passé des vaccins à partir de virion fragmentés et de protéines purifiées. Les nouvelles générations de vaccins inactivés utilisent l'insertion du gène codant pour la protéine virale antigénique dans cellule procaryote

(*E. coli* ou levure), une cellule eucaryote, ou un autre virus. Les principaux vaccins vivants atténués employés aujourd'hui chez l'homme contre la rougeole, la rage ont été obtenus par passage en série sur culture cellulaire (Meimon et Adolphe, 2003).

### **3.1.7- Obtention des anticorps monoclonaux**

Depuis des nombreuses années il est devenu possible de produire des anticorps capables de reconnaître et de se fixer spécifiquement sur de nombreuses molécules d'intérêt biochimique ou biomédical. Cependant, la production classique d'anticorps par immunisation d'un animal souffre de divers désavantage qui en limitent l'utilisation. Les deux inconvénients majeurs sont d'une part l'hétérogénéité due aux différents anticorps dont les spécificités et les affinités pour l'antigène choisi sont variables et d'autre part le caractère unique de l'animal utilisé (Gourgaud et Sanglier, 1992).

### **3.1.8- Génie génétique et étude du gène**

La capacité de transfecter ou de reprogrammer les cellules en culture par du nouveau matériel génétique (ADN et gène) a fourni un outil précieux aux biologistes moléculaires désirant étudier les effets cellulaires de l'expression de ces gènes (les cellules d'insectes sont largement utilisés comme usines cellulaires miniatures pour exprimer des quantités substantielles de protéines qu'elle fabriquent après avoir été infectée par des baculovirus génétiquement modifiés) (Ryan, 2007).