

## Chapitre 2 : Conception des laboratoires

## Qu'est ce qu'un laboratoire ?

Local pourvu des installations et des appareils nécessaires à des manipulations et des expériences effectuées dans le cadre de recherches scientifiques, d'analyses médicales ou de matériaux, de tests techniques ou de l'enseignement scientifique et technique.



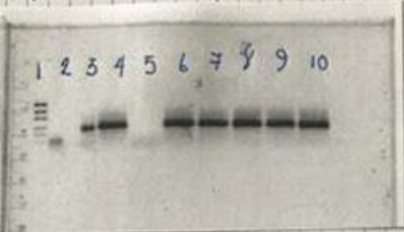
## **Qu'est ce qu'une analyse et essai ?**

C'est toute opération technique qui consiste à déterminer une ou plusieurs caractéristiques ou la performance d'un produit, matériau, équipement, organisme, phénomène, processus ou service donné, selon un mode opératoire spécifié.



# Qu'est-ce qu'un cahier de laboratoire ?


Mardi, 3 octobre 2017  
 Gel d'agarose 1.5% sur les échantillons du fermenteur RDD-2  
 amplifiés hier. 99  
 Déposer 5 µl d'amplifiés sur le gel. Mixer 30 minutes dans du TBE 1X



	Date des échantillons
1 Marqueur	
2 contrôle négatif	
3 ARC_1a	→ 9 septembre '17
4 ARC_2a	→ 9 septembre '17
5 Arc_3a	→ 11 septembre '17
6 ARC_4a	→ 19 septembre '17
7 ARC_5a	→ 18 septembre '17
8 ARC_6a	→ 22 septembre
9 ARC_7	→ 26 septembre
10 ARC_8	→ inoculum de départ

Le contrôle négatif est OK  
 L'échantillon #5 (ARC\_3A) n'a pas amplifié  
 → peut être dû à la présence d'inhibiteur.  
 Diluer cet échantillon 5 fois puis repasser le PCR.

Quantifier les échantillons avec le PicoGreen.  
 (voir le protocole de la compagnie Invitrogen)  
 Courbe standard avec 1 DNA



Description échantillon	Conc. échantillon (ng/µL)
ARC 1a	4.13
ARC 2a	2.77
Arc 3a	2.96
ARC 4a	3.94
ARC 5a	2.57
ARC 6a	2.91
ARC 7	7.14
ARC 8	8.14

0.05/µl 11/10/17

Prélever 10 µg de chaque échantillon  
 Pooler ds un tube et  
 Procéder au séquençage "MySeq"

\* Belle courbe standard!

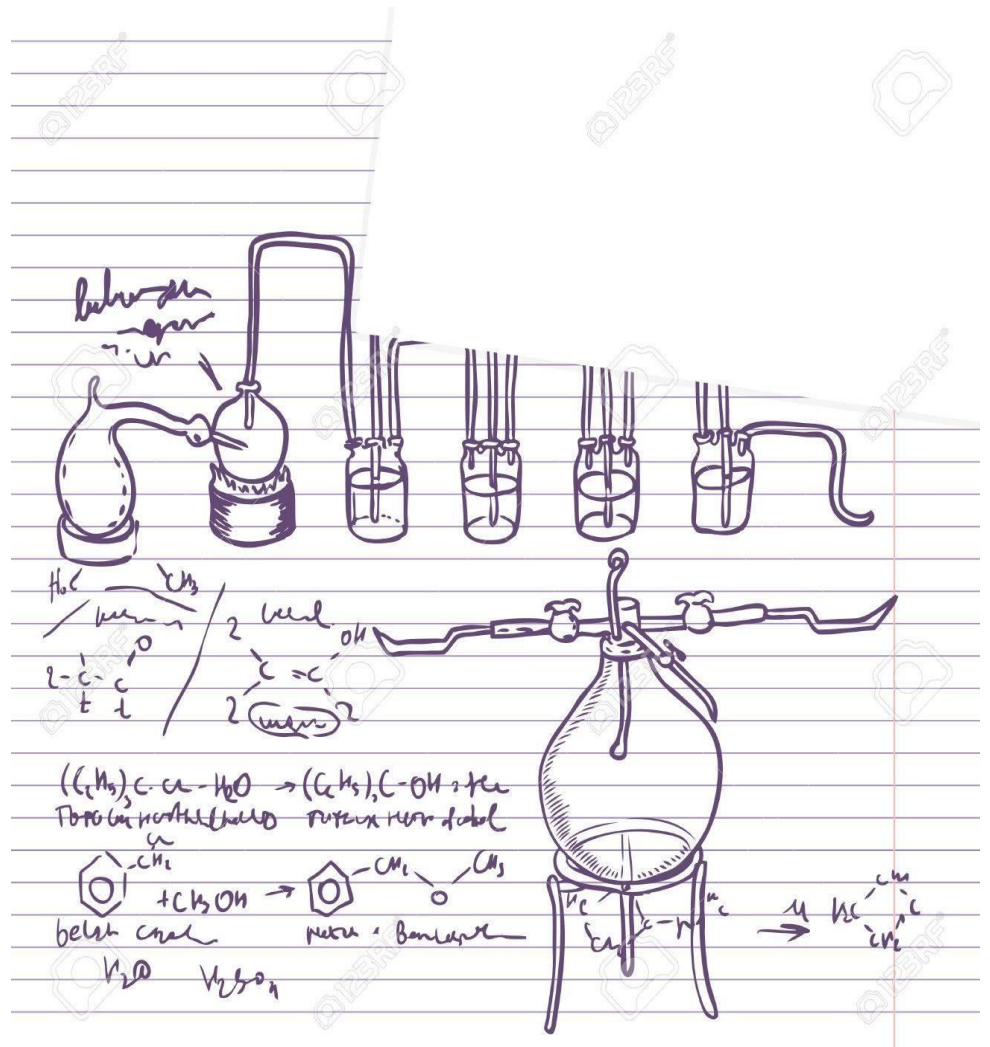
PREUVE DE DIVULGATION / PROOF OF DISCLOSURE

Le cahier de laboratoire est l'un des outils de travail essentiel du chercheur qui se préoccupe de ses **droit de propriété intellectuelle.**

Il constitue une "main courante"

idées, les résultats expérimentaux et toute création intellectuelle. Son rôle est d'apporter la preuve de la date, de l'origine et de la nature d'une innovation.

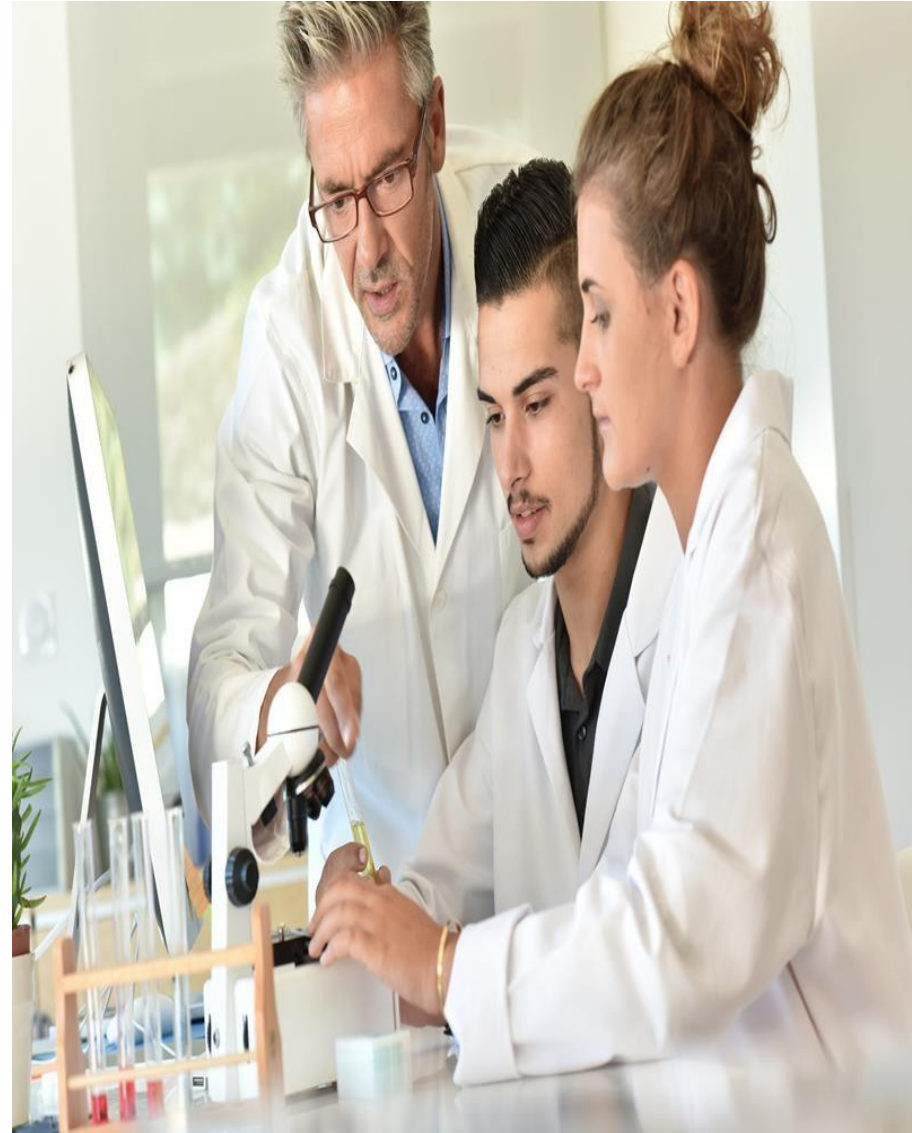
Aussi appelé “cahier de manip” ou “cahier d’expérience”, le cahier de laboratoire permet de garder une trace écrite détaillée des étapes d’un développement et des manipulations effectuées lors de travaux de recherches. C’est un outil indispensable.



## Définition du Laboratoire de Recherche

Le Laboratoire de recherche est une entité permettant aux chercheurs travaillant sur des questions connexes de coopérer dans le but de mener à bien des recherches scientifiques et de développement technologique.

Le laboratoire de recherche peut être créé aussi bien dans l'enseignement supérieur que dans d'autres établissements publics ou privés.



# Types de laboratoires de recherche

Les laboratoires de recherche sont différents et variés dans leurs formes et leurs types en fonction de leurs objectifs et de leurs ressources humaines, il peut être présenté comme suivants :

1 Le Laboratoire de Recherche de l'Établissement

2 Le Laboratoire de Recherche Mixte

3 Le Laboratoire de Recherche Associé

4 Le Laboratoire de Recherche d'Excellence

Un Laboratoire peut être qualifiée d'excellente lorsque il atteint un niveau satisfaisant dans ses activités de recherche. Le site marque d'excellence est établie par une décision ministérielle conformément à un contrat-programme conclu entre le laboratoire d'Excellence et le ministère chargé de la recherche scientifique.



## **Les missions du Laboratoire de Recherche :**

Quelle que soit sa désignation, le Laboratoire de Recherche vise à atteindre des **Objectifs de Développement Scientifique et Technologique** dans un axe de recherche scientifique particulier, dans ce contexte il doit :



- Contribuer à la mise en œuvre des activités de recherche scientifique et de développement technologique de son propre établissement.
- Contribuer à la formation du personnel.
- Réaliser des études et des recherches liées à son objectif.
- Contribuer à l'acquisition et à la maîtrise de nouvelles connaissances scientifiques et technologiques.
- Promouvoir et publier les résultats de ses recherches scientifiques.
- Collecter, analyser et valoriser les connaissances scientifiques et technologiques liées à son objectif, et en faciliter la consultation.
- Contribuer à la création de réseaux thématiques de recherche scientifique.
- Fournir une expertise et des services à des tiers dans le respect de la règles de fonctionnement.

## **Règles et création des laboratoires de recherche**

La création de laboratoires de recherche doit se faire selon les critères suivants :

- Le laboratoire de recherche est créé en vue de l'intérêt du développement, de son établissement d'origine.
- L'importance des activités de recherche pour le développement social, économique, culturel, scientifique et technologique du pays.
- L'importance et la continuité du programme scientifique et/ou technologique concerné par les activités de recherche.
- L'impact des résultats attendus sur le développement des connaissances scientifiques et technologiques.
- La nature et l'importance des moyens humains et techniques disponibles ou à acquérir.
- Les moyens matériels et financiers disponibles ou à acquérir.

En plus de ces conditions, le laboratoire de recherche doit être composé d'au moins quatre (04) équipes de recherche avec pas moins de trois (03) chercheurs pour chacune d'elles, dirigées par un chercheur qualifié.

Lorsque ces conditions ne sont plus respectées, le laboratoire de recherche est dissous.

## Laboratoire d'Analyse Médicale

Un laboratoire d'analyse médicale est une structure où des professionnels de la santé **prélèvent** et **analysent** différents fluides de l'organisme. Il peut s'agir **de prélèvement de sang, de peaux, d'urines, de selles ou de muqueuses.**

Un laboratoire de biologie médicale peut être hospitalier ou privé. Il regroupe de nombreux professionnels de la santé tels que des infirmiers, des techniciens de laboratoire, des biologistes et des médecins.



## Laboratoire de biologie médicale

On distingue deux types de laboratoires selon que l'on exerce en milieu public ou en milieu privé

1. Les Laboratoires hospitaliers que l'on trouve au sein des CHU, participent au diagnostic au sein des hôpitaux. Ils peuvent également avoir une activité de recherche et réalisent des analyses spécialisées.



**2. Les Laboratoires privés** se subdivisent en deux catégories de laboratoires d'analyses médicales :

**Les Laboratoires polyvalents** ouverts au public dans lesquels les patients viennent se faire prélever sur prescription médicale ou non, et qui réalisent l'ensemble des analyses les plus courantes de chaque domaine de la biologie médicale

**Les Laboratoires spécialisés** qui réalisent des analyses plus rares, et de hautes technicités ; leurs équipements sont très sophistiqués



**QUELS SONT LES RISQUES?**

**Niveaux de confinement**



**Groupe de risque 1** : Risque faible ou nul pour les individus ou la collectivité.  
Les microorganismes ne causent pas de maladies humaine ou animale.

Il n'est pas nécessaire de prévoir des enceintes de sécurité biologique. Les manipulations peuvent se faire sur des paillasse à découvert. Les pratiques normales des laboratoires de microbiologie de base assurent le confinement nécessaire.

**E. coli non pathogène**

**Groupe de risque 2** : Risque modéré pour les individus, faible pour la collectivité. Germe pathogène capable de provoquer une maladie humaine ou animale, mais qui ne présente pas un sérieux danger pour le personnel du laboratoire, la collectivité, le bétail ou l'environnement.

Les principaux risques d'exposition associés à des organismes devant être manipulés en niveau de confinement sont l'ingestion, l'inoculation et l'exposition des membranes des muqueuses. Les agents pathogènes manipulés dans un niveau de confinement 2 ne sont généralement pas transmissibles par voie aérienne, mais il est important d'éviter la production d'éclaboussures et d'aérosols qui peuvent se répandre sur les paillasses et se révéler dangereux pour la santé s'ils sont ingérés après contamination des mains.

**Virus de la rougeole Clostridium tetani**

**Groupe de risque 3** : Risque important pour les individus, modéré pour la collectivité. Germe pathogène causant habituellement une grave maladie humaine ou animale, mais qui ne se transmet pas d'un individu à un autre. Il existe un traitement et des mesures préventives efficaces.

Des barrières primaires et secondaires additionnelles limiteront la libération d'organismes infectieux en laboratoire et dans l'environnement. Les autres exigences liées à la prévention de la transmission de tels organismes sont, une protection respiratoire appropriée, des filtres pour traiter l'air évacué du laboratoire et un accès strictement contrôlé au laboratoire

**VHB, Mycobacterium tuberculosis**



**Groupe de risque 4** : Risque important pour les individus comme pour la collectivité. Germe pathogène qui cause habituellement de grave maladie humaine ou animale et peut se transmettre facilement d'un individu à un autre. Il n'existe généralement ni traitement, ni mesures préventives efficaces



Il représente une unité de fonctionnement isolée et, si nécessaire, structurellement indépendante des autres unités.

Le périmètre du laboratoire sera scellé afin d'isoler complètement l'agent infectieux, et la pression à l'intérieur de l'installation sera négative.

L'utilisateur portera une combinaison de surpression pour être également isolé de l'agent pathogène, ou bien l'agent sera maintenu dans une enceinte de sécurité biologique.

L'air et les autres effluents produits en laboratoire seront décontaminés.

**Virus Ebola Virus du Covid**

## Les cultures cellulaires

Le risque peut provenir des cellules mais également des techniques liées à leur culture (milieu, immortalisation, quantités utilisées...).

Le risque présenté par les cultures primaires est très comparable à celui des échantillons biologiques : un exemple est le risque lié à la présence de microorganismes pathogènes contaminants.

Le risque des lignées est celui d'une réimplantation accidentelle chez le manipulateur induisant ainsi le développement d'une tumeur.



## Les échantillons biologiques humains

Les critères d'évaluation du risque sont :

- La nature du matériel biologique (sang, salive, urine, foie, rein...).
- La présence ou non d'un ou plusieurs agents pathogènes.



## Personnes susceptibles d'être exposées

Les manipulateurs ne sont pas les seules personnes susceptibles d'être exposées du fait de la présence d'agents biologiques pathogènes. Peuvent également être exposés :

Les manipulateurs non concernés par la manipulation en cours, mais amenés à travailler dans le même local de confinement, et ce, suite à un événement indésirable (bris de tube sur le sol, dans une centrifugeuse, contamination d'un bain-marie, d'une étuve...).





Le personnel de maintenance/d'entretien (intervention sur le réseau électrique, réparation d'une centrifugeuse contaminée, changement d'une bouteille de CO2



Interne ou appartenant à une entreprise extérieure, maîtrisant mal le risque biologique, n'ayant pas l'habitude de travailler en présence de ce risque/ non formé à ce risque.

Ce personnel devra être formé avant toute intervention dans un local de confinement



Les proches (enfants, personnes âgées...). En effet, une blouse ramenée à la maison ou un vêtement contaminé peut entraîner leur contamination



Les autres personnels du laboratoire (secrétariat...). Le non-respect des consignes et des bonnes pratiques de manipulation (non lavage des mains, ouverture d'une porte avec des gants potentiellement contaminés, sortie du local avec la blouse spécifique au confinement...) peut entraîner leur contamination.

De plus, certains peuvent être plus sensibles à l'action d'un pathogène du fait de leur état de santé (femme enceinte, personnes immunodéprimées...).



## **Éléments de la sécurité au travail**

Les risques peuvent apparaître à long terme et ils peuvent être graves : asthme chronique, œdème, risque tératogène, et bien d'autres effets peuvent surgir à la suite de nombreuses années de travail en laboratoire, selon le degré de sensibilité de chacun.

La routine des manipulations en petites quantités de produits chimiques, l'accoutumance aux odeurs qu'elles génèrent, leur caractère apparemment inoffensif, font oublier ces risques aux laborantins.

# Intérêt de la recherche en laboratoire

## Expérimentation



- Développement de nouvelles technologies et innovations.
- Amélioration de la santé publique, de l'environnement et de la sécurité alimentaire.
- Soutien à l'industrie pharmaceutique, agroalimentaire et biotechnologique.
- Création d'emplois qualifiés et de brevets.
- La recherche en laboratoire est un pilier du développement scientifique et humain.
- Elle favorise la curiosité, la rigueur et l'innovation.
- Découverte de nouveaux mécanismes biologiques ou chimiques.
- Développement de nouvelles méthodes d'analyse et de diagnostic.
- Formation scientifique des étudiants et jeunes chercheurs.

# La problématique



**Originalité du Sujet**

**Pertinence de la problématique**

La problématique de recherche consiste à **clarifier l'idée principale** à explorer, en démontrant son importance et sa **pertinence** à travers une analyse **rigoureuse** des écrits. Ce travail permet de **définir les objectifs**, de choisir **la méthodologie** appropriée et de **justifier l'intérêt**, la **faisabilité** et les **retombées** (théoriques ou pratiques) de l'étude



## **L'expérimentation**

**Matière première nécessaire**

**Existence de procédés expérimentaux antérieurs**

**Règles de la propriété intellectuelle**

**Moyens technologiques nécessaires**

**Tests animaux & Humains**

# A. Matière première

Les matières premières constituent la base de toute expérimentation scientifique



Doivent être sélectionnées, préparées et caractérisées avec rigueur.

**Animale**

**Humain**

**Végétale**

**Microbienne**

**Lignées cellulaires**



**Disponibilité Saisonnière**

**Laboratoire habilité**

**Laboratoire habilité**

**Comité & d'éthique**



# Recherche à but thérapeutique

Identification de la molécule d'intérêt

Études des caractéristique de la molécule d'intérêt

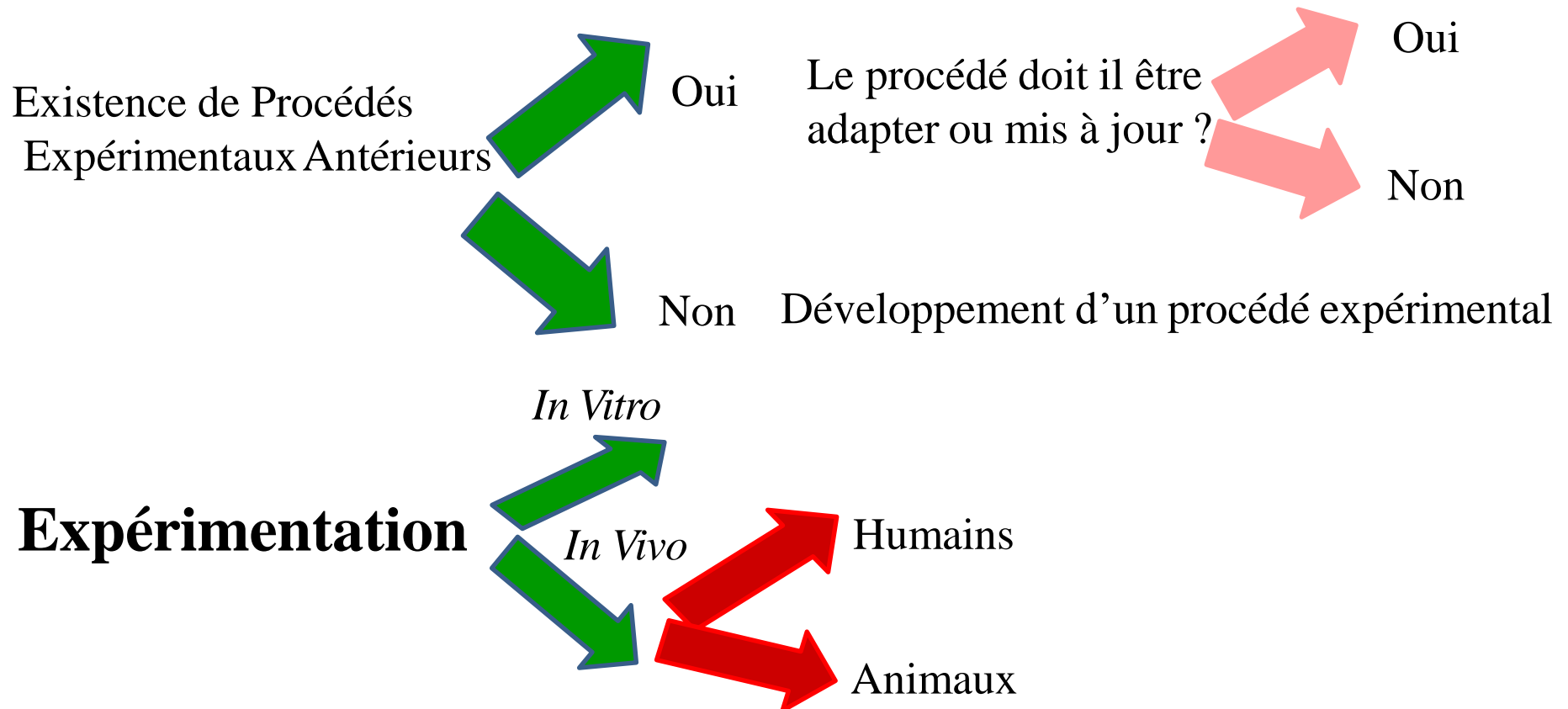
Démonstration de faisabilité thérapeutique de la molécule d'intérêt

Études de Phase I/II/III/IV

**La nature de l'échantillon et des études réalisables sur l'échantillon, déterminent la nature de l'environnement de travail**

## D. Existence de Procédés Expérimentaux Antérieurs

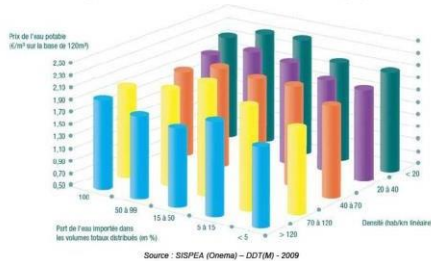
- Nécessité de connaître les travaux antérieurs pour éviter la redondance.
- Utilisation de protocoles validés pour fiabiliser les résultats.
- Identification des limites des méthodes précédentes pour les améliorer.
- Recherche bibliographique : PubMed, ScienceDirect, Scopus, thèses, brevets.



# Résultats

Algorithmes et logiciels de traitement de données

Figure 14 : Prix de l'eau potable selon la densité d'habitants et de la proportion d'eau importée



Conclusions des travaux réalisées

La Problématique

Réalisation de l'état de l'art

Ciblage du sujet

Population cible

## **Qu'est-ce qu'une « donnée de la recherche » ?**

Des **enregistrements factuels (chiffres, textes, images et sons)**, qui sont utilisés comme sources principales pour la recherche scientifique et sont généralement reconnus par la communauté scientifique comme nécessaires pour valider des résultats de recherche.

## **B. Règles de la propriété intellectuelle**

Il est indispensable, qu'avant l'utilisation d'un procédé expérimental, de s'assurer de l'existence d'un brevet ciblant la totalité ou une partie du procédé expérimental.

Un brevet peut obliger à ce que les futurs utilisateurs payent des royalties ou interdit complètement l'utilisation de ce procédé pour une durée limitée dans le temps.

La non existence d'un brevet, ne signifie pas la non inscription dans votre document final, l'identité du ou des inventeurs du procédé utilisé.

# Le brevet

Le brevet protège une innovation technique, c'est-à-dire un produit ou un procédé qui apporte une solution technique à un problème technique donné. L'invention pour laquelle un brevet pourra être obtenu doit également être **nouvelle, impliquer une activité inventive** et être **susceptible d'application industrielle**.

De nombreuses innovations peuvent faire l'objet d'un dépôt de brevet, à condition de répondre aux critères de brevetabilité et de ne pas être expressément exclues de la protection par la loi.

Certaines inventions ne sont pas brevetables mais peuvent faire l'objet d'autres types de protection, comme le droit d'auteur ou le dépôt de dessins et modèles.

Le brevet vous confère le droit, pendant une durée maximale de 20 ans, d'exclure tout tiers de l'utilisation de votre invention à des fins industrielles.

Dans les pays où vous êtes titulaire d'un brevet valable, c'est vous qui déterminez qui peut par exemple la fabriquer, la vendre ou l'importer. Vous avez également la possibilité de vendre votre brevet ou d'en autoriser exploitation sous licence.



## C. Moyens technologiques nécessaires

- Disponibilité d'instruments analytiques : HPLC, spectrophotomètre, microscope, centrifugeuse.
- Logiciels de traitement et d'analyse des données.
- Infrastructures spécialisées : salles stériles, plateformes de culture, chambres froides.
- Importance de la maintenance et de la formation du personnel.

<b>Oui</b>	<b>Local</b> <b>Régional</b> <b>National</b> <b>International</b>	<b>Conditions</b> <b>d'accès</b> et <b>d'utilisation ???</b>
------------	--	--

**Existence des moyens technologiques**

**Non**



# Tests *in vitro*

## Répétabilité

C'est la capacité d'une méthode à donner les mêmes résultats lorsqu'elle est répétée dans les mêmes conditions

## Reproductibilité

Capacité à obtenir les mêmes résultats en utilisant le même procédés expérimental, indépendamment du manipulateur et des conditions environnementale du laboratoire.

## Tests *in vitro* : Conduite à tenir

- ❖ Le changement d'un paramètre = nouvelle expérimentation
- ❖ Chaque condition expérimentale doit être réalisé au minimum en triplicate

### Conduite des tests

- Privilégier les tests en aveugle
- Pas d'extrapolation dans l'interprétation des résultats

Organismes simples



Mammifères hors primates



Animaux

Rongeurs



Primates

Tests Animaux & humains



Liquides biologiques



Humains

Paramètres vitaux

