

Les laboratoires ouverts *Tous Chercheurs*

Jean Thimonier¹, Annick Brun-Jacob³,
Marion Mathieu^{1,2}, Jonas Durand³,
Pascale Frey-Klett³, Constance Hammond¹

► L'enjeu d'une culture scientifique pour tous est d'importance face à la difficulté des citoyens à critiquer les données de la science avec des arguments rationnels, notamment en ce qui concerne la biologie et la santé (vaccination, procréation médicalement assistée, etc.), car le grand public ne veut plus croire sur parole ce que disent les experts. Dans ce contexte, rapprocher les citoyens de la recherche scientifique représente un réel défi pour l'avenir, que les laboratoires ouverts *Tous Chercheurs*¹ ont voulu relever. <



¹Tous Chercheurs, INMED UMR 1249, Inserm et Aix Marseille Université, 163 route de Luminy, 13273 Marseille, France.

²UMR 7268 ADES - Aix Marseille Université - EFS - CNRS-, faculté de médecine, département des sciences humaines et sociales, 27 boulevard Jean-Moulin, 13385 Marseille, France.

³Tous Chercheurs, Laboratoire d'Excellence ARBRE, UMR INRAE Université de Lorraine 1136, Centre INRAE Grand Est-Nancy, 54280 Champenoux, France. constance.hammond@inserm.fr pascale.frey-klett@inrae.fr

Mieux connaître les méthodes de raisonnement, d'argumentation et d'expérimentation de la recherche permet à tout un chacun de se placer dans un rôle actif par rapport aux sciences et de devenir un citoyen éclairé. Il faut pour cela disposer des clés permettant de disséquer le processus de production d'un résultat scientifique : par qui (des chercheurs ou non, indépendants² ou non) et comment (par quelles méthodes d'analyse, de quantification, expériences témoins³) ce résultat a-t-il été obtenu et validé ? Les laboratoires *Tous Chercheurs* se sont fixés comme objectif de permettre à tout citoyen d'appréhender ce processus par l'expérience, au cours de stages de recherche. Ils ont, pour cela, investi dans trois domaines : le temps, le lieu et les interactions.

d'un monde possible [1]), l'expérimentation avec du matériel scientifique de pointe, la discussion argumentée des résultats (esprit critique), la compréhension de ses erreurs, et la communication, ne peut se faire sur des temps courts. C'est pourquoi sont privilégiés les stages de plusieurs jours ou les camps d'été, si possible récurrents, ainsi que les recherches participatives.

Le lieu

Les stagiaires travaillent dans des laboratoires ouverts au public (*open labs*), équipés comme tout laboratoire de recherche avec du matériel de pointe. Les espaces de travail dédiés aux questionnements, aux expériences et aux interactions, sont organisés pour une pédagogie active.

Les interactions

Les tuteurs de stages (des doctorants) sont formés aux pédagogies actives. Ils guident les apprentissages des stagiaires vers la réalisation d'une production concrète, soit un exposé scientifique argumenté, soit une émission de radio sur internet (web radio), soit la rédaction d'une lettre (du type des *newsletters*), soit enfin par leur participation à la rédaction d'un article scientifique [2-4].

Nous exposerons succinctement, comme exemple, le déroulement des stages de recherche en immunologie/écologie des agents pathogènes qui ont concerné trois publics différents : des scolaires, des membres d'associations de malades et le grand public (Figure 1).

Stage pour lycéens

La classe (de lycéens) accueillie pendant 3 jours [5], est divisée en 4 groupes d'élèves qui, accompagnés d'un tuteur, vont commencer le

Le temps, le lieu et les interactions

Le temps

La formation à l'investigation scientifique, qui comprend l'éducation à la curiosité (questionnement), la compréhension d'un problème posé, l'imagination (l'invention

¹ Le réseau *Tous Chercheurs* comprend actuellement les laboratoires de Marseille (biologie/santé) depuis 2004 (tête de réseau), Hippocampe Math (mathématiques) depuis 2005 et les trois laboratoires de la région Grand Est, à Metz (développement durable, mesures physiques) et à Vittel (physico-chimie, écotoxicologie de l'eau) depuis 2016, et à Nancy (biologie et microbiologie) depuis 2018.

² Chercheurs indépendants : qui ont mené une recherche en l'absence de toute relation commerciale ou financière pouvant être interprétée comme un conflit d'intérêts potentiel.

³ Expériences témoins : chaque expérience témoin diffère de l'expérience principale par un seul facteur. Si les résultats sont différents c'est par conséquent le facteur différent au départ qui en est responsable. Les expériences témoins sont indispensables à la vérification de tout résultat.





Figure 1. De haut en bas : scolaires, grand public ou membres d'association de malades effectuant des expériences par équipe, dans les laboratoires ouverts Tous Chercheurs.

stage par l'analyse du résultat de la même expérience (il s'agissait dans ce cas de l'observation au microscope confocal de macrophages dans une coupe de peau lésée). Une fois définis les mots incompris, les élèves décrivent aux tuteurs ce qu'ils voient et tentent d'apporter des réponses possibles aux interrogations inhérentes aux observations qui ont été faites. À l'issue de cette étape, émerge la problématique : « Quelles sont les réponses possibles du macrophage face à une infec-

tion bactérienne ? ». Les élèves émettent plusieurs hypothèses de recherche (élimination des bactéries par « ingestion » et/ou production de molécules toxiques, synthèse de messagers de l'inflammation) qui seront traitées de manière indépendante par les groupes et testées chacune par une ou deux expériences. Les protocoles correspondants sont imaginés dans leurs grandes lignes par les élèves, en particulier les expériences témoins, support principal de discussions lors de la présentation finale des résultats.

Les manipulations réalisées par les quatre groupes répondent aux questions suivantes : est-il possible de visualiser la phagocytose des bactéries avec un microscope optique ? Peut-on détecter le lysozyme dans les milieux de culture de macrophages et tester son pouvoir bactéricide par spectrophotométrie ? Comment mettre en évidence l'expression de la protéine iNOS (*inducible nitric oxide synthase*) et quantifier le monoxyde d'azote (NO) produit après stimulation des macrophages par un composant bactérien, tel que le lipopolysaccharide (LPS), constituant de la membrane externe de certaines bactéries ? Les macrophages activés par le LPS libèrent-ils des cytokines, comme l'interleukine 1 β (IL-1 β), et peut-on en mesurer la production ?

Stage pour les membres d'associations de malades

Chaque stage de 3 jours est proposé à un groupe de 12 personnes (malades, apparentés, aidants) concernées par une pathologie chronique [6]. Dans le cas des maladies auto-immunes, les stagiaires observent un résultat d'analyse biologique ou d'expérience scientifique. Ils posent plusieurs questions : Quels dérèglements immunitaires se produisent dans l'organisme et quelles en sont les causes ? Quelles pistes thérapeutiques pour permettre un retour à l'équilibre chez le patient ? Après un bref exposé des notions de base en immunologie, nous leur faisons observer des cellules immunitaires au microscope. Ils analysent comment ces cellules répondent à un stimulus étranger en dosant la production de messagers chimiques en réponse à ce stimulus. La discussion porte ensuite sur la reconnaissance du danger par le système immunitaire, des mécanismes de régulation mis en jeu et des dérèglements possibles. Le deuxième jour est consacré au questionnement autour du volet diagnostique des pathologies auto-immunes : qu'est-ce qu'un biomarqueur ? Que mesurer, à partir de quel échantillon et comment le faire ? Ce marqueur aide-t-il à poser un diagnostic, à anticiper des poussées de la maladie ou à prédire une réponse à un traitement ?



Les stagiaires réalisent un test de détection d'auto-anticorps associés à la maladie auto-immune. La discussion porte sur la difficulté de concevoir et d'obtenir des biomarqueurs qui soient spécifiques et fiables pour chaque pathologie auto-immune, les avantages et les limites de ces techniques et les pistes de recherche. Le volet thérapeutique est abordé le dernier jour, avec une attention particulière aux anticorps monoclonaux. Les stagiaires isolent, à l'aide d'anticorps monoclonaux couplés à des billes aimantées, des lymphocytes B à partir d'une culture contenant différents types de cellules. Les avantages et les limites de telles approches sont ensuite discutées. Le stage se clôt par une discussion avec un chercheur ou un médecin chercheur spécialiste de la pathologie.

Stages pour le Grand Public : recherche participative CiTIQUE

Les stagiaires, âgés de 10 à 99 ans, sont accueillis par groupe d'une dizaine de personnes pendant 2 jours au cours desquels ils participent à CiTIQUE, un programme de recherche participative sur l'écologie des tiques et des maladies associées [7,8]. Placés devant des images choisies pour introduire le contexte de ces recherches participatives, ils s'interrogent sur le risque pour la santé humaine que représentent les tiques véhiculées par les animaux familiers (chien et chat) et formulent des questions de recherche : les tiques qui piquent le chat et le chien sont-elles les mêmes que celles qui piquent l'homme ? Les tiques qui piquent le chat et le chien véhiculent-elles des agents pathogènes pour l'homme ? Pour y répondre, les stagiaires observent et identifient des tiques ayant piqué des chiens et des chats, envoyées au laboratoire Tous Chercheurs de Nancy par des citoyens dans le cadre de CiTIQUE. Ils comparent leurs résultats à ceux de la littérature scientifique sur la diversité des tiques qui piquent l'homme. Ils extraient l'ADN contenu dans ces tiques et recherchent par une approche d'amplification génique la présence dans ces tiques d'agents pathogènes pour l'homme, notamment la bactérie responsable de la maladie de Lyme. Plusieurs temps de discussion sur la démarche de recherche et les résultats obtenus ont lieu pendant le stage entre les stagiaires et les scientifiques présents. En fin de stage, une discussion plus large est engagée sur la portée, pour le programme CiTIQUE, des nouveaux résultats acquis pendant le stage, et sur les conséquences en termes de prévention du risque de piqûre de tiques.

Conclusion

Les retombées des stages Tous Chercheurs sont multiples, comme l'apprentissage de la cohésion de groupe, l'orientation, car les scolaires découvrent un campus universitaire et rencontrent des professionnels⁴, la confiance en soi et le développement de l'autonomie notam-

ment des malades dans leurs discussions avec les équipes médicales, le plaisir de participer à une recherche importante pour la société, pour les citoyens engagés dans des recherches participatives, le soutien vers l'emploi pour les tuteurs lorsqu'ils sont en attente d'emploi ou en reconversion. ♦

The open labs Tous Chercheurs

REMERCIEMENTS

Remerciements aux autres membres des équipes des laboratoires Tous Chercheurs et en particulier Amina Mokrane, Lionel Vaux, Elodie Stamm (Marseille) ; Harry Ramenah, Frédéric Lecerf, Souad Morsli, Moustapha Ba, Michel Kam (Metz) ; Blandine Caquet, Michelle Cussenot (Vittel) et à nos partenaires (voir touschercheurs.fr). Le Laboratoire Tous Chercheurs Nancy a bénéficié d'aides de la Région Grand Est, du FEDER et de l'État au titre du Programme Investissements d'Avenir : ANR-11-LABX-0002-01 (Laboratoire d'Excellence ARBRE), ANR-15-IDEX-04-LUE, Territoire d'Innovation « Des Hommes et Des Arbres ».

LIENS D'INTÉRÊT


Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

RÉFÉRENCES

1. Orange C. Peut-on faire des sciences sans modéliser ? Peut-on enseigner les sciences sans faire modéliser ? In : Evraud T, Amory B (dir.). *Les modèles, des incontournables pour enseigner les sciences*. Bruxelles : de Boeck. 2015 : 11-33.
2. Schlaepfer G, Weber M. Thought experiments in biology. In : Michael T. Stuart, Yiftach Fehige, James Robert Brown eds. *The Routledge companion to thought experiments*. London : Routledge, 2018 : 243-56.
3. Aditomo A, Goodyear P, Bliuc AM, Ellis RA. Inquiry-based learning in higher education: principal forms, educational objectives, and disciplinary variations. *Studies Higher Education* 2013 : 38 : 1239-58.
4. Healey M. Linking research and teaching: exploring disciplinary spaces and the role of inquiry-based learning. In : Barnett R, ed. *Reshaping the University: new relationships between research, scholarship and teaching*. New York : McGraw Hill/Open University Press, 2005 : 67-78.
5. Hammond C, Karlin D, Thimonier J. Creative research science experiences for high school students. *PLoS Biol* 2010 : 21 : e1000447.
6. Mathieu M, Hammond C, Karlin DG. An innovative lab-based training program to help patient groups understand their disease and the research process. *PLoS Biol* 2015 : 13 : e1002067.
7. Houlier F. Rapport sur les sciences participatives en France. État des lieux, bonnes pratiques et recommandations. <https://inra-dam-front-resources-cdn.wedea-group.com/ressources/afile/320323-7bb62-resource-rapport-de-la-mission-sciences-participatives-fevrier-2016.html>
8. Guerrini CJ, Majumder MA, Lewellyn MJ, McGuire AL. Citizen science, public policy. *Science* 2018 : 361, 134-6.


TIRÉS À PART

C. Hammond



**Abonnez-vous
à médecine/sciences**

**Bulletin d'abonnement page 294
dans ce numéro de m/s**



⁴ Incitation au projet professionnel par l'orientation active sur un campus scientifique. Réalisée en 2013 par Gayraud L, Rousset P, le Céreq, pour le compte du Fonds d'expérimentation pour la jeunesse sur l'action de Tous chercheurs, met en évidence une augmentation de près de 50 % de l'engagement dans des études scientifiques longues des élèves issus de ZEP dans l'académie d'Aix-Marseille : 34 % de ceux qui ont participé au projet, contre 24 % pour le groupe-témoin. <https://www.touschercheurs.fr/wp-content/uploads/2019/04/EvalhippoS.pdf>