



L'Institut Leucémie Espoir / IRTMS Une grande victoire des bénévoles

Dr Céline BRUYÈRE
Chercheur IRTMS
CHU Morvan - Hôpital de Brest
c.bruyere@irtms.fr



L'Institut Leucémie Espoir ou Institut de Recherche Translationnelle en Maladies du Sang (IRTMS) a été créé en mars 2010 par Monsieur André Civray, Président de la FLE et Directeur Administratif de l'Institut, avec l'appui du Professeur Christian Berthou, Directeur Scientifique du laboratoire.

L'institut travaille dans le domaine de la recherche translationnelle, c'est-à-dire une recherche qui se situe entre la recherche fondamentale qui a lieu exclusivement en laboratoire et la recherche clinique qui se fait directement au lit du malade. La recherche translationnelle est une recherche de transfert ou recherche appliquée, qui a lieu au laboratoire et *in vivo* sur des petits animaux et qui est en perpétuelle quête d'innovation thérapeutique. L'IRTMS est une structure située à Brest, composé de chercheuses motivées, en collaboration avec d'autres grandes équipes situées à Roscoff et Montpellier.

La maladie tumorale est une résultante de l'agressivité intrinsèque d'une cellule tumorale et le déficit de la réponse immunitaire de l'hôte. Dans une optique de compréhension de la maladie, afin de pouvoir agir correctement et de pouvoir proposer des solutions adaptées, l'IRTMS analyse cette relation hôte-tumeur. En fonction, nous avons développé trois axes thérapeutiques à savoir :

1- la **thérapie ciblée** où nous essayons de tuer spécifiquement les cellules tumorales,

2- l'**immunothérapie** où nous essayons de potentialiser les cellules du système immunitaire pour aider à défendre encore mieux l'organisme,

3- dans notre troisième approche nous souhaitons **combinaison de la thérapie ciblée et l'immunothérapie**.

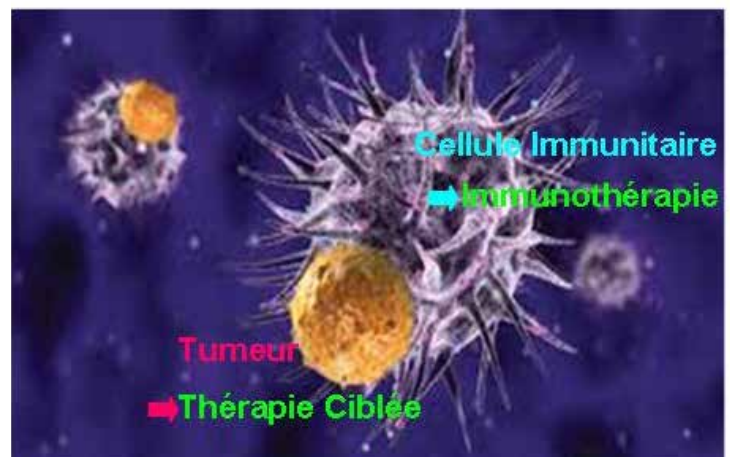
Dans notre premier axe de travail, la thérapie ciblée, nous développons principalement deux thématiques. La première concerne les peptides thérapeutiques naturels qui sont des fragments de protéines déjà présentes dans le corps humain et exerçant diverses fonctions biologiques. Les leucémies comportent des dérèglements

dans certaines voies de signalisation intracellulaire qui conduisent à la surexpression de certaines protéines qui rendent les cellules cancéreuses résistantes à la mort cellulaire.

Nous avons caractérisé un peptide thérapeutique qui nous permet d'induire de la mort cellulaire dans les cellules cancéreuses. En effet, les premiers tests effectués en laboratoire ont démontré une activité cytotoxique de ce peptide sur les lymphocytes B de leucémie lymphoïde chronique.

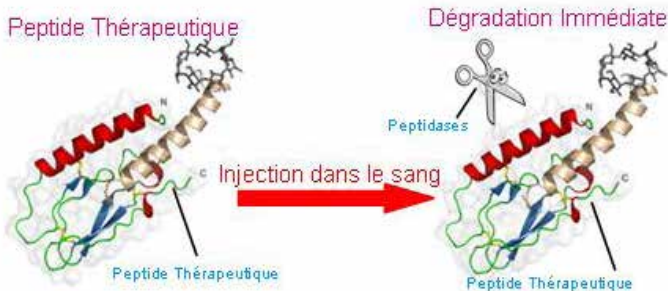
Malheureusement, une des limitations de l'utilisation des peptides est leur dégradation rapide lorsqu'ils sont injectés dans la circulation sanguine.

Nous voulons donc les encapsuler afin de les protéger, de les amener directement au site où ils seront actifs et de prolonger ainsi leur délivrance dans l'organisme. Pour ce faire, nous avons entamé une collaboration avec Ifremer de Brest qui est capable de produire des biopolymères (grosses molécules biologiques formées

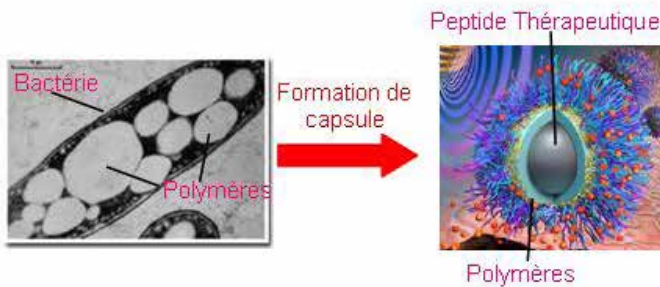


de molécules plus simples : les monomères), à partir de bactéries d'origine marine.

Ces biopolymères biodégradables vont former une capsule dans laquelle se trouvera le peptide thérapeutique qui sera adressé à sa cible, la cellule leucémique.



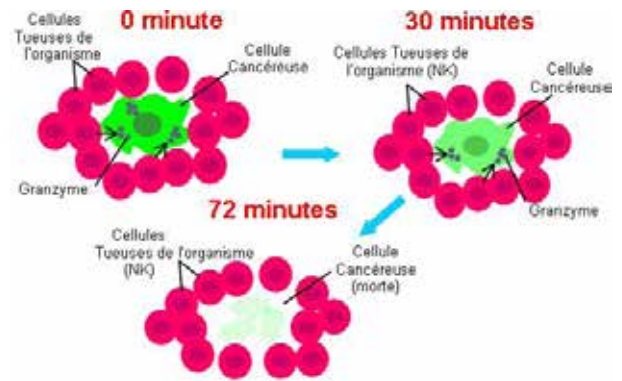
La deuxième thématique concerne une molécule que l'on appelle granzyme pour « granule enzyme ». C'est une molécule naturelle contenue dans les granules cytotoxiques des cellules tueuses de l'organisme (appelées cellules NK et lymphocytes T cytotoxiques). Cette molécule est indispensable pour éliminer toute cible indésirable.



Nous avons réussi à produire cette molécule de manière synthétique et nos premiers résultats sont très encourageants. Suite à l'introduction du granzyme B dans des cellules cancéreuses, nous avons induit de la mort cellulaire rapide (< 4 heures).

Dans notre deuxième axe de recherche, l'immunothérapie, nous nous intéressons à une molécule extraite d'une algue rouge issue des côtes bretonnes.

Nous avons montré au sein de notre laboratoire que cette molécule a un très fort pouvoir immunostimulateur. Elle est capable d'améliorer le potentiel de défense des cellules du système immunitaire. Dans une première expérience *in vivo* menée dans des souris leucémiques, nous avons mis en évidence que cette molécule augmente significativement la survie des souris traitées.



Des expériences sont en cours pour produire de manière synthétique cette molécule. Les premiers tests montrent que la molécule de synthèse a les mêmes propriétés que la molécule extraite à partir des algues marines. C'est un projet auquel nous croyons beaucoup et qui est le fruit de collaborations efficaces.



L'Institut Leucémie Espoir est là pour faire de l'innovation thérapeutique, afin d'améliorer la santé des patients atteints d'hémopathies malignes et leur qualité de vie.

