

ARENICOLA MARINA

Dr.Thierry SAPEY – CRHST

Mme Marjorie BLIN – Assistante

2023



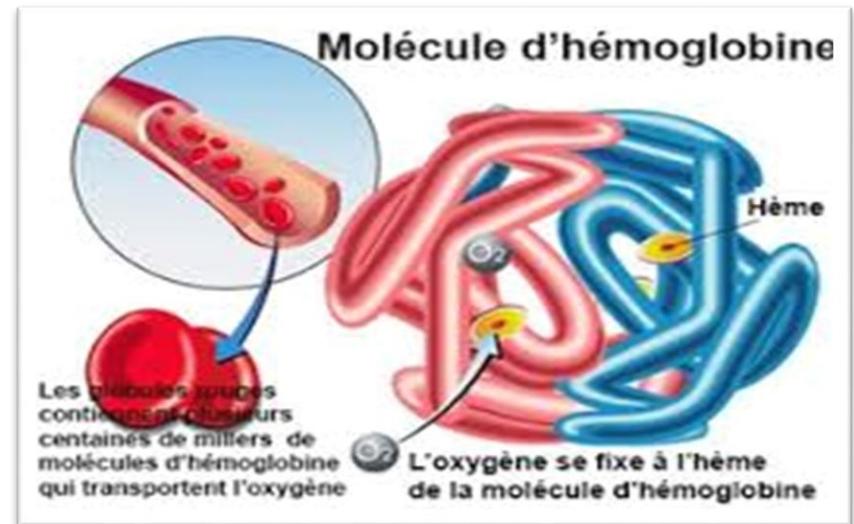
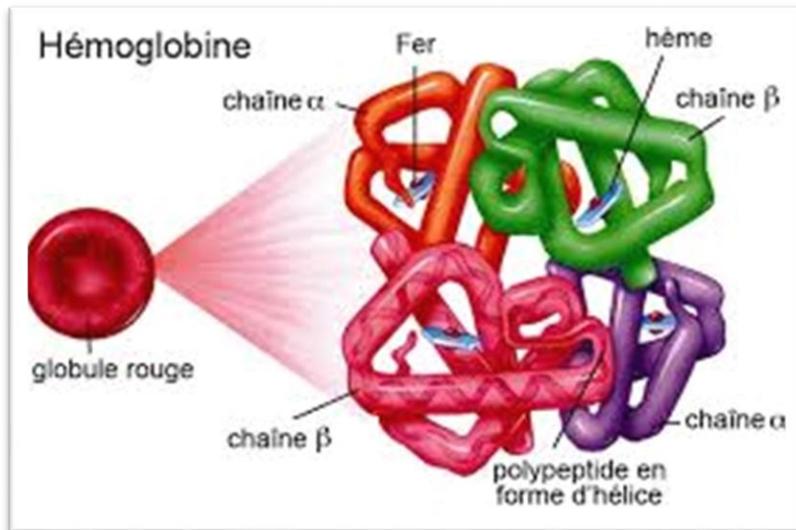
ARENICOLA (ARENO→sable et COLE→Qui habite) **MARINA**

- ▶ Ver de sable: 15 cm de long
- ▶ 450 millions d'années



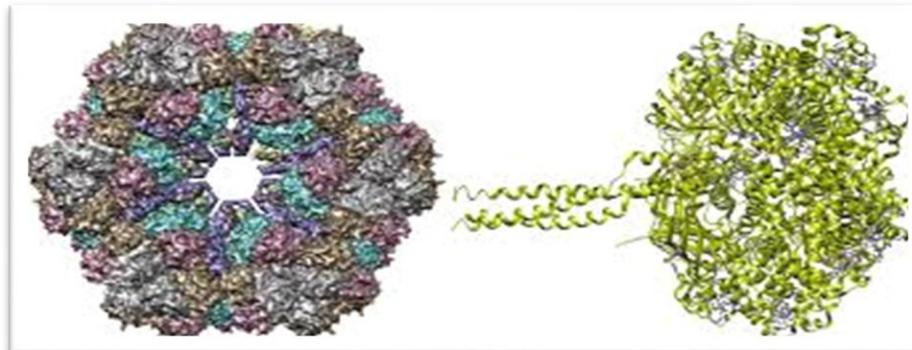
HEMOGLOBINE HUMAINE

- ▶ Chacune des 4 chaînes de globine (Alpha et Beta à l'âge adulte) est associée à un Hème. Chaque Hème pouvant capter une molécule d'O₂.



HEMOGLOBINE DE L'ARENICOLE: ERYTHROCRUORINE

- ▶ Dans le ver arénicole, le sang est contenu dans un système complexe de vaisseaux clos, il est coloré en rouge par l'érythrocruorine dissoute dans le plasma.
- ▶ C'est un complexe protéique de la famille des globines. 250 fois plus petite que l'hémoglobine humaine et est 40 fois plus efficace : 156 chaînes alpha et Béta (semi-identiques à celles humaines) de globine associées chacune à un groupe hémunique dont le rôle est d'assurer le transport d'O₂.



HEMOGLOBINE DE L'ARENICOLE: ERYTHROCRUORINE

- ▶ A la différence de l'hémoglobine humaine (dans les GR), l'érythrocruorine est **extracellulaire**. Elle est donc dissoute, non glycosylée, donc d'**UNIVERSALITE D'UTILISATION**.
- ▶ Son affinité pour l'O₂ est plus élevée que l'hémoglobine humaine car elle est adaptée aux conditions d'hypoxie: 6 heures de différence entre marée haute et marée basse.
- ▶ Respire à marée haute car accumule O₂ à marée basse

SOCIETE HEMARINA

- ▶ Fondée en 2007 par Le Dr Franck ZAL (expert hémoglobine des invertébrés marins, CNRS)
- ▶ Basée à Morlaix
- ▶ Découverte de l'érythrocrurine
- ▶ **Extraction de l'érythrocrurine** de ce ver dans 2 fermes élevages d'aquaculture (Noirmoutiers et aux Pays-bas).
- ▶ **Processus industriel** : molécule purifiée (aide du LFB)
- ▶ **Développement d'une gamme de produits thérapeutiques**: aucune AMM ce jour

Un additif aux solutions de préservation d'organes: Hemo2life

- Permet de mieux oxygéner le greffon et ainsi de réduire les risques de rejet de greffe
- Préserve donc mieux les organes en attente de greffe (temps d'ischémie froide ayant moins de conséquence).
- ▶ **Plusieurs Etudes multicentriques** (6 centres de transplantations des reins français)
- ▶ 550 patients
- ▶ (Remarque: Solution habituelle préservation organe: eau, sel et colloïdes)

- ▶ Bonne tolérance
- ▶ Taux de survie de 98,3% après 4 ans contre 86% dans des conditions de préservation classique
- ▶ Baisse du retard dans la reprise de fonction du greffon (besoin de dialyse)
- ▶ Amélioration de la créatinémie plus rapide
- ▶ Marquage CE en septembre 2022 (permet sa mise sur le marché européen)

Mallet V, Dutheil D, Polard V and Al. Dose-ranging study of the performance of the natural oxygen transporter HEMO2life in Organ Preservation. Artificial Organs 2014

Thuillier R, Dutheil D, Trieu MTN and al. Supplementation with a new therapeutic oxygen carrier reduces chronic fibrosis and organ dysfunction in kidney static preservation. American Journal of transplantation 2011

Ali, A., Watanabe, Y., Galasso, M., Watanabe, T., Chen, M., Fan, E., Brochard, L., Ramadan, K., Ribeiro, RVP., Stansfield, W., Gokhale, H., Gazzalle, A., Waddell, T., Liu, M., Keshavjee, S., Cypel, M. An extracellular oxygen carrier during prolonged pulmonary preservation improves post-transplant lung function J Heart Lung Transplant. - 2020

Le Meur, Y., Delpy, E., Renard, F., Hauet, T., Badet, L., Rerolle, JP., Thierry, A., Büchler, M., Zal, F., Barrou, B.

HEMO2life® improves renal function independent of cold ischemia time in kidney recipients: A comparison with a large multicenter prospective cohort study. Artificial Organs. - 2021

- 
- ▶ **Autorisation exceptionnelle de l'ANSM et de l'agence de biomédecine** pour son utilisation comme **moyen de conservation pour les greffons de transplantation du visage** du Pr Lantieri

▶ Un pansement Oxygénant: **Hemhealing**

- ▶ Permet amélioration oxygénation des plaies chroniques
- ▶ Comme par ex: les ulcères des diabétiques
- ▶ Travaux en cours

▶ Un transporteur d'oxygène thérapeutique: **HEMOXYCARRIER**

- ▶ Transporteur d'oxygène **universel**
- ▶ **compatible avec tous les groupes sanguins**
- ▶ **Pas d'effet** vasoconstricteur ni hypertenseur
- ▶ Présentation sous forme soluble comme le **PLYO** , $\frac{1}{2}$ vie de 3 jours.
- ▶ Utilisation **en aigue** (choc hémorragique, effet Blast)
- ▶ Travaux en cours avec la NAVY
- ▶ 5 ans de péremption a température ambiante

AUTRES DOMAINES EN COURS

- ▶ Adjuvant à la radiothérapie (destruction des tumeurs hypoxiques)
- ▶ Amélioration des cultures cellulaires et des cellules souches: **Hemoxcell**
- ▶ Facilitation reconstruction d'os et de cartilage avec amélioration oxygénation. Intérêt dans parodontite: **Hemdental-Care**
- ▶ Traitement urgence problèmes ischémiques (drépanocytose, AVC, IDM): l'érythrocrucorine étant 250 fois plus petite que le GR

Le Pape F, Richard G, Porchet E and al. Adhesion, proliferation and osteogenic differentiation of human MSCs cultured under perfusion with a marine oxygen carrier on an allogenic bone substitute. Artificial Cells, nanomedicine and biotechnology 2017

Le Pape F, Bossard M, Dutheil D and al. Advancement in recombinant protein production using a marine oxygen carrier to enhance oxygen transfer in a CHO-S cell line. Artificial Cells, nanomedicine and biotechnology 2015

- 
- ▶ <https://www.france.tv/france-3/le-monde-de-jamy/5342976-sante-transports-climat-les-animaux-ont-la-solution.html>
 - ▶ Méthode pour détecter l'hémoglobine d'*arenicola marina* dans le sérum (Detection of extracellular hemoglobin from *arenicola marina* in doping control serum samples by means of liquid chromatography and high-resolution tandem mass spectrometry. Katja Walpurgis and al. Drug Test Anal 2023)

LA VOIE EST TRACEE...

