

ARENICOLA MARINA

Dr SAPEY Thierry

Me Blin Marjorie

**Cellule Régionale Hémovigilance
Centre-Val de Loire**



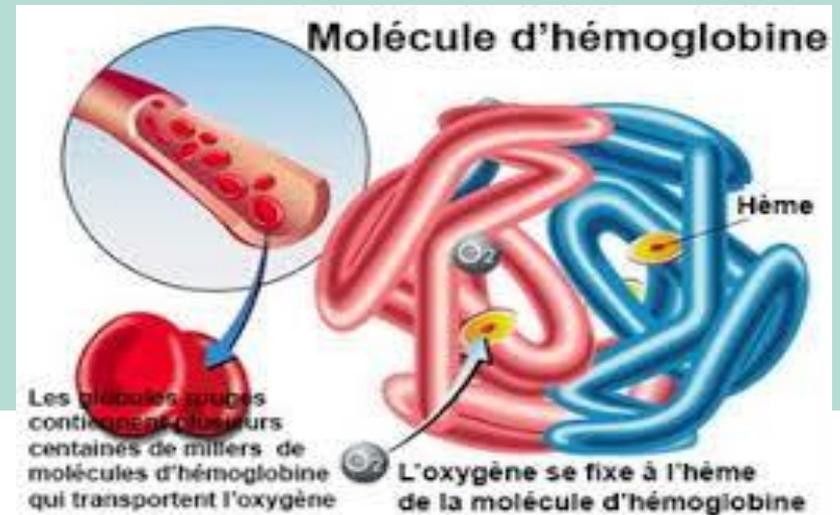
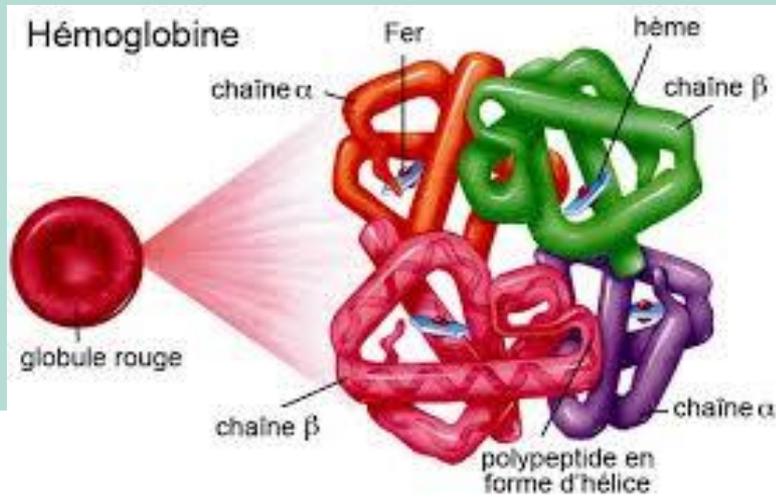
ARENICOLA (ARENO → sable et COLE → qui habite) MARINA

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



HEMOGLOBINE HUMAINE

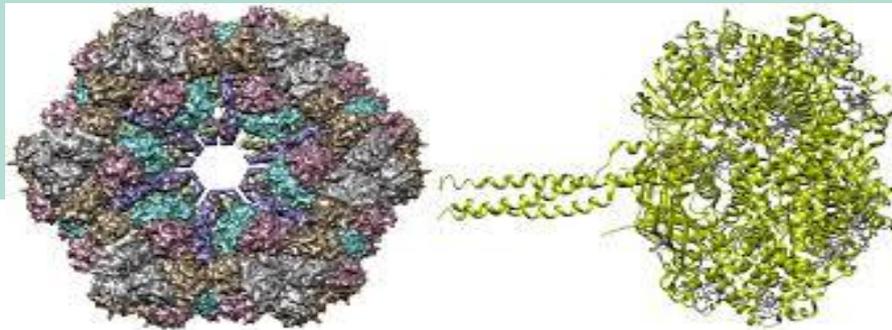
Chacune des 4 chaînes de globine (Alpha et Beta à l'âge adulte) est associée à un Hème.
Chaque Hème pouvant capter une molécule d'O₂.



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. Elle fait 50 fois la taille de 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 héminique 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.

Rousselot M, Delpy E, Drieu la Rochelle C and al. Arenicola marina extracellular hemoglobin: a new Promising blood substitute. Biotechnol. J. 2006,1,333-345



Société HEMARINA

Fondée en 2007 par Le Dr Franck ZAL (expert hémoglobine des invertébrés marins, CNRS)

Basée à Morlaix

Découverte de l'érythrocruorine

Extraction de l'érythrocruorine 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: Tous en essais, aucune AMM
ce jour.



Un additif aux solutions de préservation d'organes: Hemo2life

L'hémoglobine du ver

- 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).

Etude multicentrique OXYOP (6 centres de transplantations des reins français)
60 patients

Autorisation ANSM: 10/2015

Début inclusion: 02/2016

Fin suivi dernier patient: 02/2018

(Remarque: Solution habituelle préservation organe: eau, sel et colloïdes)



Présentation premiers résultats (à 3 mois): 06/2018: Congrès américain de transplantation: <https://atcmeeting.org/>

- Bonne tolérance
 - Aucune perte de greffon liée au produit
- Baisse du retard dans la reprise de fonction du greffon (besoin de dialyse): 6,98% vs 26,2%
- Amélioration de la créatinémie plus rapide: 7 jours vs 13

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



Autorisation exceptionnelle de l'ANSM et de l'agence de biomédecine pour son utilisation comme moyen de conservation pour le greffon de la deuxième transplantation du visage du Pr Lantieri.

En 2019: Etude pharmaco économique sur 450 greffes de rein.



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**
½ 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
- Facilitation reconstruction d'os et de cartilage avec amélioration oxygénation
- 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



La voie est tracée.....

