

10<sup>e</sup>

# RENCONTRE ANNUELLE IRSC – ULAVAL

## RESTAURER LA FORCE MUSCULAIRE DES GARÇONS

### LA PROBLÉMATIQUE

La dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) touche un garçon sur 3 500. Cette maladie évolutive est causée par une anomalie du gène codant pour la dystrophine, une protéine indispensable à la contraction des cellules musculaires. Une thérapie cellulaire consiste à utiliser des myoblastes de donneurs sains, à les multiplier in vitro et à les greffer au patient. Par contre, le patient doit être immunosupprimé, et la capacité proliférative des myoblastes est limitée, rendant difficile et coûteuse la culture en masse de ces cellules. La greffe autologue de cellules corrigées génétiquement serait un moyen d'éviter l'immunosuppression. Ces cellules corrigées devraient également avoir une capacité de prolifération élevée et fusionner in vivo avec les fibres musculaires.

### LE PROJET

Développer une thérapie efficace et sécuritaire de la DMD : tel est l'objectif d'une équipe de chercheurs qui s'intéressent à une nouvelle classe de cellules souches, générées à partir de cellules différenciées. Les cellules souches pluripotentes induites (hiPSC) permettraient d'élaborer une thérapie où des cellules seraient prélevées d'un patient atteint de DMD, reprogrammées, corrigées génétiquement, multipliées au nombre requis grâce à leur capacité élevée d'autorenouveaulement, modifiées en myoblastes, puis greffées au patient. Pour l'instant, plusieurs technologies de création d'hiPSC et de transformation de ces dernières en myoblastes reposent sur l'emploi de virus recombinants, augmentant ainsi les risques de mutagenèse insertionnelle et d'immunogénicité. La stratégie mise de l'avant par les chercheurs consiste plutôt à transférer directement dans les cellules le produit des gènes – les protéines – à l'aide de particules pseudovirales (PPV). Étant dépourvues de génomes, ces PPV possèdent une capacité à faire pénétrer du matériel dans des cellules tout en étant sécuritaires. à la base de ce phénotype.

[ulaval.ca/irsc](http://ulaval.ca/irsc)

*« L'ingénierie cellulaire et biomoléculaire est un outil de développement formidable de nouvelles biothérapies. »*

D<sup>r</sup> Bruno Gaillet, chercheur principal du projet



**IRSC CIHR**

Instituts de recherche en santé du Canada Canadian Institutes of Health Research



**UNIVERSITÉ  
LAVAL**

Faculté des sciences et de génie

LE CHERCHEUR PRINCIPAL

**BRUNO GAILLET**



**Bruno Gaillet** est professeur au sein du Département de génie chimique de la Faculté des sciences et de génie depuis 2010. Ingénieur de formation, il est titulaire d'un doctorat en génie chimique de l'Université Laval, qu'il a effectué en collaboration avec le Conseil national de recherches du Canada (CNRC). Il a ensuite travaillé, au CNRC, à la réalisation de contrats de recherche pour l'industrie qui ont contribué au dépôt de deux brevets. Son programme de recherche, financé entre autres par le CRSNG, les IRSC, le FRQNT et l'industrie, vise principalement à développer de nouveaux systèmes de livraison des biomolécules (vaccins, gènes et protéines) à des fins thérapeutiques. Membre de l'Association de thérapie génique du Québec et des réseaux québécois de recherche PROTEO et ThéCell, il a obtenu en 2014 une subvention de recherche des IRSC et du CRSNG à titre de chercheur principal.

## LES COLLABORATEURS

Dans le cadre de ce projet, Bruno Gaillet collabore avec des chercheurs possédant diverses expertises. Au Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUL), il collabore avec Jacques-P. Tremblay, un spécialiste des thérapies des maladies héréditaires. Il travaille également avec Alain Garnier, du Département de génie chimique à l'Université Laval, et Régnald Gilbert, du CNRC. Plusieurs partenaires industriels canadiens sont également impliqués, dont Feldan et STEMCELL Technologies. Le laboratoire de Bruno Gaillet, qui a été créé à l'hiver 2012, est en pleine expansion. L'équipe de recherche comprend trois étudiants à la maîtrise, deux étudiants au doctorat et un stagiaire postdoctoral.

## LES RETOMBÉES SCIENTIFIQUES

Cette recherche fournira des outils et des méthodes qui seront d'une très grande utilité dans le domaine des thérapies cellulaires. Ces technologies pourront être intégrées à une approche thérapeutique permettant de traiter d'une manière sécuritaire la DMD, dont l'efficacité pourra être initialement testée sur des souris. Au terme de ce projet, cette approche thérapeutique serait alors prête à être testée sur d'autres animaux, puis chez l'humain. Les technologies pourront être utilisées par des chercheurs, des cliniciens et des entreprises qui s'intéressent à cette thématique de recherche. Les résultats des travaux seront également publiés dans des revues de haut calibre et présentés lors de congrès internationaux.

## LES RETOMBÉES SOCIALES

La finalité de cette recherche est de développer une thérapie efficace et sécuritaire, mais également de former des étudiants des cycles supérieurs et des stagiaires postdoctoraux. Une fois formés, ces étudiants occuperont des postes importants au sein des secteurs de la recherche médicale et de la production industrielle de biothérapeutiques, et contribueront à enrichir le bassin de main-d'œuvre spécialisée en génie des bioprocédés et des sciences de la santé. Un secteur essentiel, puisqu'il participe directement à l'amélioration de la qualité de vie des Canadiens.