

Les Jeunes Talents du SIRIC

Carolane Seiller « C'est la proximité avec la clinique qui m'a motivée à intégrer cette équipe de recherche »
Doctorante

Carolane Seiller, doctorante en biologie cellulaire au sein du programme PISTER, étudie les nouvelles thérapies ciblées dans le myélome multiple, l'une des deux tumeurs phare du SIRIC ILIAD.



Après mon master de cancérologie, j'ai intégré le programme PISTER en septembre 2018, pour réaliser ma thèse en biologie cellulaire, sur le myélome multiple. Les cellules cancéreuses subissent de nombreuses dérégulations et certaines bloquent le processus naturel de mort cellulaire programmée appelé apoptose. Parmi elles, une famille de protéines, dite anti-apoptotique, la famille des BCL-2, est étudiée depuis quelques années par notre équipe. Mes recherches consistent à développer une combinaison de traitements pour cibler ces protéines et induire la mort des cellules cancéreuses. Ces traitements novateurs font partie des thérapies ciblées, c'est à dire des médicaments qui bloquent des mécanismes spécifiques des cellules cancéreuses de façon à freiner ou à bloquer leur croissance.

Vers une médecine personnalisée

Les 3 principales protéines de la famille BCL-2 qui permettent la survie des cellules cancéreuses sont : BCL-2, BCL-XL et MCL-1. Des inhibiteurs de ces protéines, aussi appelés BH3 mimétiques, sont en développement clinique. Actuellement, le Venetoclax, un inhibiteur de la protéine BCL-2, fait l'objet de recherche dans le traitement du myélome. Toutefois, même si le Venetoclax conduit à de très bons résultats, de nombreux patients demeurent résistants au traitement ou n'y répondent plus au bout d'un certain temps. L'objectif est de comprendre ce mécanisme de résistance au Venetoclax et d'apporter de nouvelles solutions thérapeutiques. D'autres inhibiteurs sont testés, mais certains patients ne répondent à aucun traitement et pourraient bénéficier d'une combinaison de plusieurs inhibiteurs. Dans notre laboratoire, on cherche à utiliser des combinaisons d'inhibiteurs de BCL-2 et MCL-1, en particulier pour les patients résistants à l'une ou l'autre des molécules. Ainsi, l'enjeu est de déterminer à l'aide de tests cellulaires fonctionnels les patients éligibles aux traitements par BH3 mimétiques.

Le SIRIC ILIAD catalyse les interactions entre cliniciens et chercheurs

A Nantes et en grande partie grâce au SIRIC, nous avons l'opportunité de disposer de nombreux prélèvements de patients. Notre équipe travaille depuis longtemps en étroite collaboration avec les médecins du service d'hématologie et le programme Pister a renforcé notre complémentarité. Cette thématique de recherche translationnelle est à la frontière entre le soin et la recherche, ce qui crée un gros travail d'équipe entre les cliniciens, techniciens et chercheurs. C'est cette proximité avec la clinique qui m'a motivée à intégrer cette équipe. Mon travail de recherche est centré sur le malade et permettra d'améliorer leur prise en charge.

Dates importantes :

- **Mai 2020** : Publication d'un article en premier auteur
- **Septembre 2018** : Intégration au SIRIC ILIAD
- **2018** : Master cancérologie, Université de Lyon

Projet de thèse :

- **Domaine d'étude** : Biologie santé
- **Sujet** : Détermination du seuil apoptotique des cellules de myélome multiple par l'étude des interactions protéine/protéine de la famille BCL2
- **Directrices** : Martine Amiot et Patricia Gomez-Bougie ([Laboratoire CRCINA](#))
- **Article** : [Seiller Carolane, et al. «Dual targeting of BCL2 and MCL1 rescues myeloma cells resistant to BCL2 and MCL1 inhibitors associated with the formation of BAX/BAK hetero-complexes.» Cell Death & Disease 11.5 \(2020\): 1-14.](#)



SIRIC ILIAD
Nantes - Angers