

Un désir actuel de thérapie génique !!!!

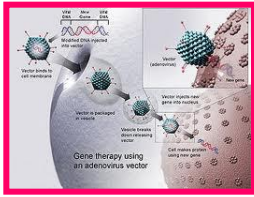
LARGE PANNEL DES THÉRAPIES GÉNÉTIQUES ET CELLULAIRES

- Traiter un **terrain** parfois familial.
- Remplacer le **gène absent** (*affections monogéniques*), *délétion, mutation, variants*.
- Corriger un gène rendu défaillant par un **SNP** (*affections plurigéniques aquises*).

Utilisation de **cellules souches autologues** en activant le « *homing* ».

-**Cellules souches mésenchymateuses** (*par IM ou IV*)

-Greffes de peau *in situ* **génétiqument** amplifiées.



Un désir actuel de thérapie génique...

COUPS DE PROJECTEURS

Affections monogéniques héréditaires

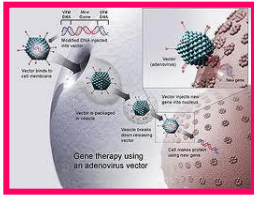
- Immunodéficience héréditaire
- Myopathies
- Maladie de Hurler
- Déficit en lipoprotéine lipase
- B Thalassémie homozygote
- Hémophilie B

Affections plurigéniques acquises

- Parkinson
- PCE
- Alzheimer
- Hémopathie lymphoïde (*ex vivo*)
- Affection cardio-vasculaires

Thérapie cellulaires

- Acell-Dream Study: artériopathies, MSC en Intra-musculaire.
- Apollo-Cytori Study: MSC en cours de cathétérisme.



Un désir actuel de thérapie génique !!!

Va-t-on passer aux actes pour les ulcères?

-Drépanocytose homozygote

-En vue

-Artériopathies ischémiques avec ulcère

-Essai TAMARIS : plasmide FGF-1 en IntraM

-Ulcère veineux grave et persistant

- ?????

-Etat de lieux

Physiopathologie de l'ulcère veineux: Hyperpression veineuse microvenulaire

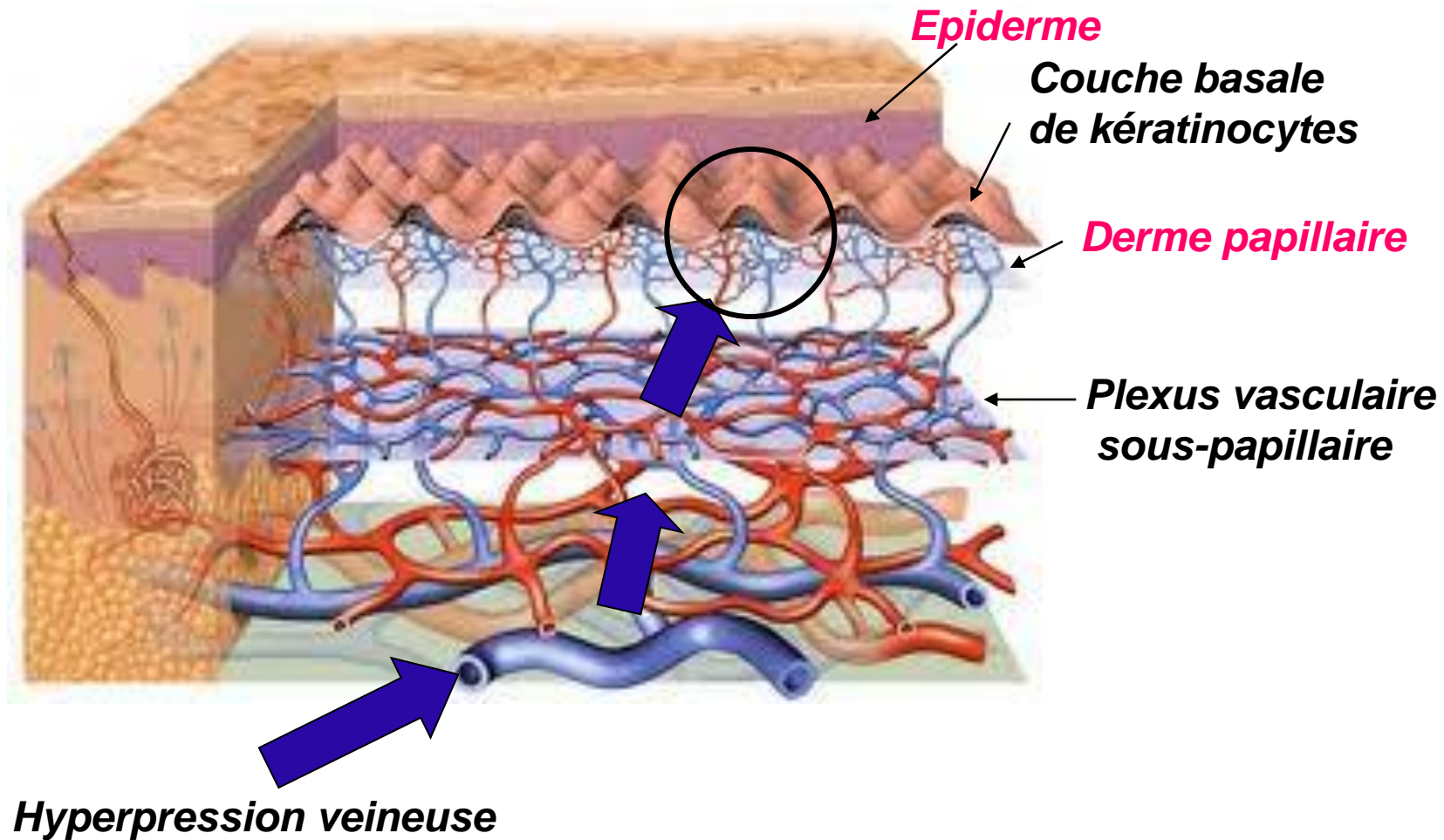
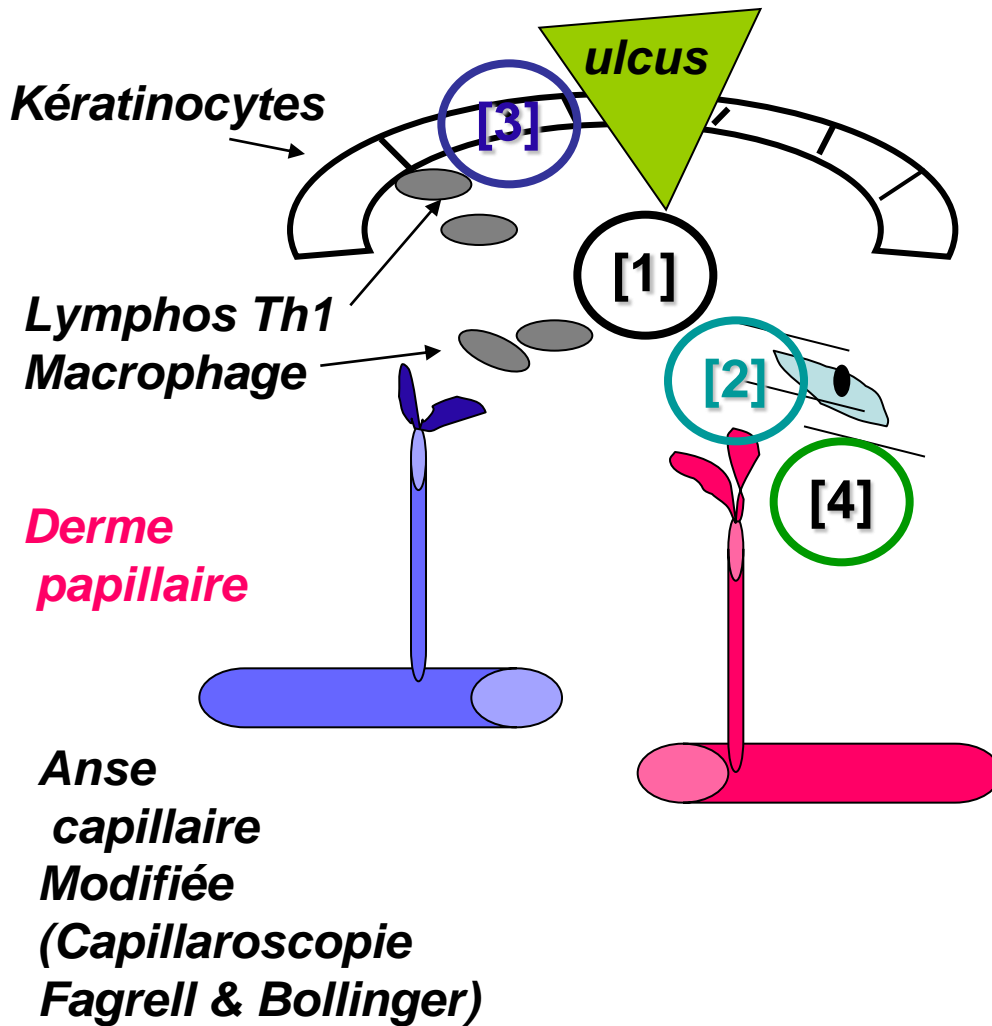


Image « bloodvessel ipg » empruntée sur Internet pour communication orale uniquement.

Physiopathologie de l'ulcère veineux Processus



Processus:

[1] métaboliques
(favorisants)

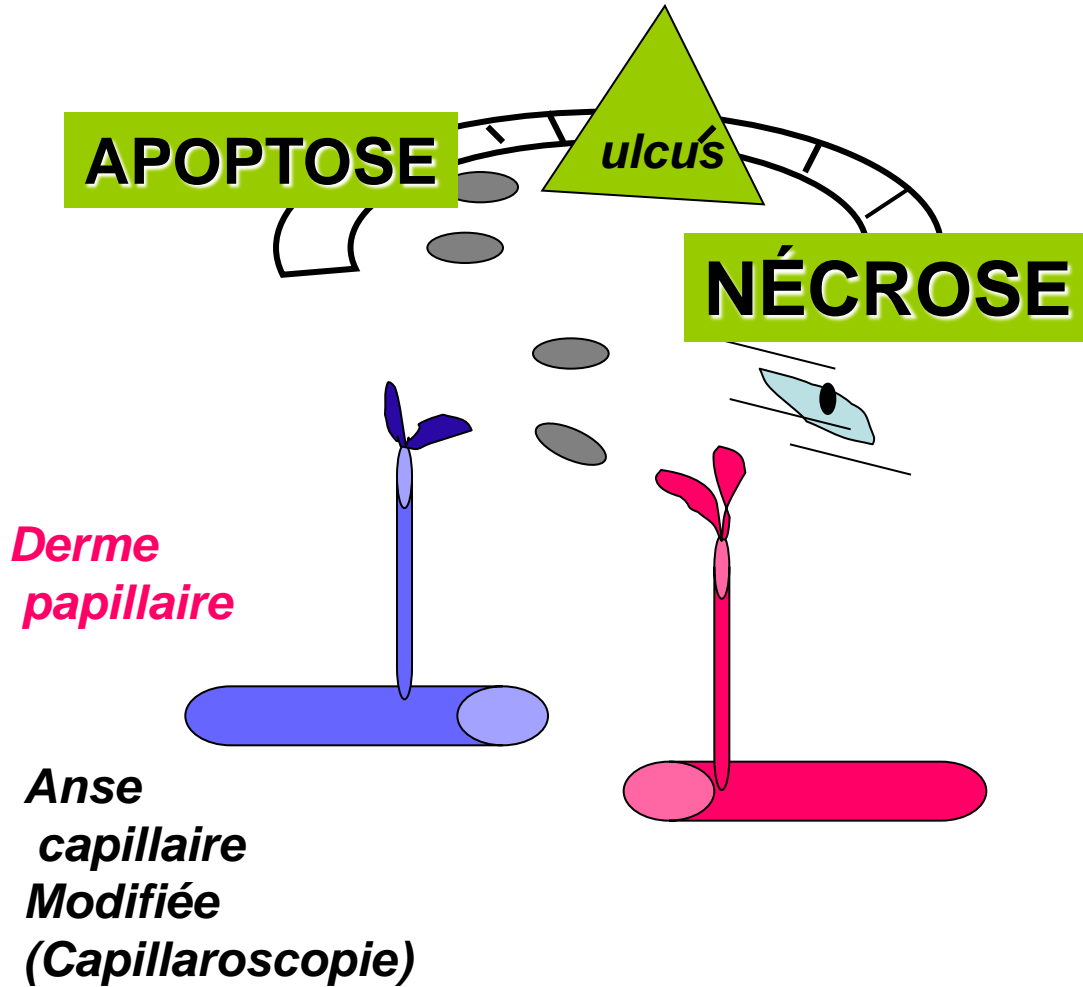
Dépôts de fer
Homocystéine
Collagène 1

[2] MMPs 2, 9, 12
(activées, hyperactives)

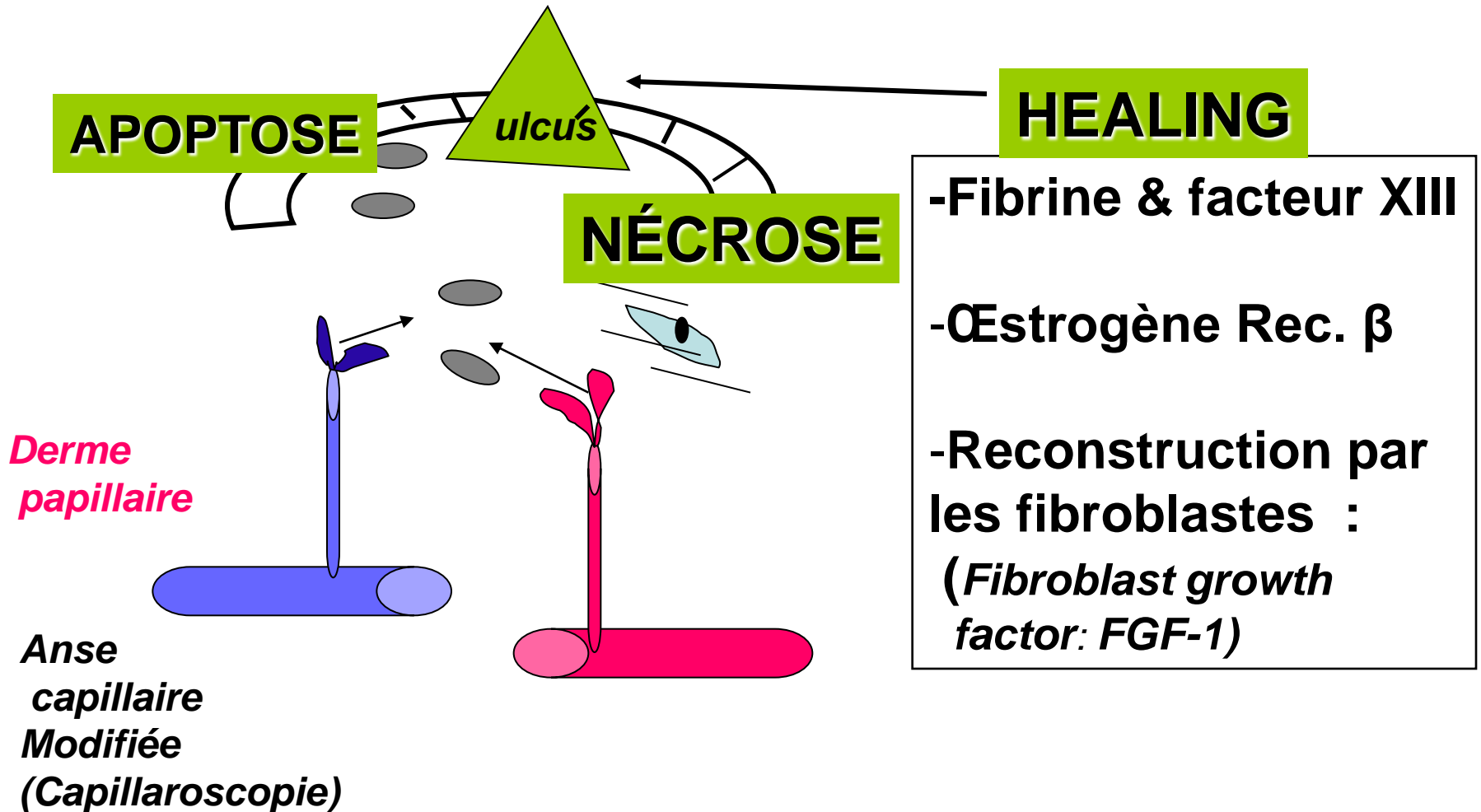
[3] Apoptose des
Kératinocytes
(activée par les Th1)

[4] Facteurs de croissance
(Fibroblast Growth Factor)
(insuffisants)

Physiopathologie de l'ulcère veineux Processus



Physiopathologie de l'ulcère veineux Processus*



* d'après Bergan *et al* 2006, Pappas *et al* 2003, Simka *et al* 2010...

Ulcère veineux: troubles génétiques*

➔ TERRAIN INTERSTITIEL

- Mutation **HFE: C282 Y**: allèle Y: **risque x 6 ou 7**
- Mutation **HFE: H63D**: allèle D: **10 ans plus tôt**
- SNP homozygote gène de la Ferroportine: **1-8GG**: **risque x 5** et surface augmentée de l'ulcère.
- SNP gène de la MTRF: **SNP C677T**: **20% C4 –C6**

➔ ACTION DES MMPs

- SNP région codante gène MMP12: **SNP 82GA**; sous génotypes AA ou GA: **risque x 5**

➔ FACTEURS DE CROISSANCE

- SNP gène récepteur 2 du **FGF: 2451 GA**: **20% ulcères primitifs**

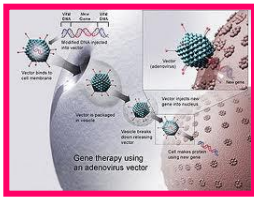
➔ VARIANT FACTEUR XIII

- facteur XIII V34L**: en homozygotie **LL** ralentit le *healing* et augmente la surface.

➔ RÉCEPTEUR OESTROGENE

- SNP ERβ CA** d'expression basse (*low CA repeats alleles*); **ralentit le healing.**

* Zamboni, Tognazzo,
Gemmati 2005-2009,
Asworth 2005, Nagy 2005,
and others...



Un désir actuel de thérapie génique !!!

Comment passer aux actes pour les ulcères veineux?

-Ulcère veineux grave et persistant:

-HYPOTHÈSES

EVALUATION

- Du progrès technique pour ce soin
- L'aspect éthique (nombre sujets concernés)
- Le rapport coût-bénéfice
- Le coût du dépistage (enquêtes préconisées par les scientifiques)

