

## REUNION DES ADULTES 21 Janvier 2006

Ambiance très amicale pour cette première du genre et au cours de laquelle les jeunes adultes ont échangé leurs expériences avant leur téléphone et @.mail. Des anciens aux nouveaux, le courant est bien passé. Un groupe du Sud-ouest a fait sensation avec chocolat et verbe chaleureux...

Le Docteur Thierry LEBLANC, médecin de notre centre de référence a eu la gentillesse de nous rejoindre: Il a évoqué plusieurs sujets qui font le quotidien de chacun des adultes présents.

- REGISTRE: vous savez tous qu'il existe un registre qui coordonne quasi tous les patients BD ; savez-vous si vous en faites partie ? Isabelle MARIE, service de pédiatrie générale de l'hôpital Bicêtre, vous informera si vous prenez contact.

- EXJADE (chélateur par voie orale) : Ça marche très bien si l'on en croit ceux qui ont participé au protocole. L'AMM (autorisation de mise sur le marché) est en cours avec prévision pour le printemps 2006 et certaines ATU (autorisation temporaire d'utilisation) ont été obtenues, d'autres sont en cours : adieu perfusions et surcharge en fer... merci NOVARTIS !

- DIAGNOSTIC PRENATAL : Il n'est possible que si la mutation RPS 19 est présente dans la famille. Le diagnostic est alors possible en tout début de grossesse grâce à une biopsie du placenta.

BIOTECHNOLOGIE : Vous connaissez tous l'espoir qu'a fait naître la découverte du Professeur Luc DOUAY concernant la possibilité de produire des globules rouges in-vitro à partir de cellules souches auto ou hétérologues (cf. article dont les références vous ont été envoyées en Janvier 2005). Sachez que sa découverte est unique au monde et qu'il est à l'heure actuelle sollicité à la fois par des spécialistes du monde entier et par les industriels.

Le Professeur Luc DOUAY nous a parlé longuement des résultats de ses études. Il est résolument optimiste pour la production de quantités suffisantes de globules rouges à partir d'expériences sur la souris. Un délai de trois ans lui semble raisonnable pour voir se pratiquer les premiers essais sur des humains.

. Ci-dessous, le compte-rendu.

DROIT DES MALADES INFO SERVICE: Monsieur LAVERGNE nous a parlé des relations des malades avec les banque-assurances lors de la réalisation d'un prêt. Plus largement, il peut fournir des informations sur tout litige qui pourrait survenir entre un malade (handicapé ou non) et son employeur et qui aurait pour base une discrimination (carte jointe). Nous avons évoqué avec lui la mise en place en cours des MAISONS DEPARTEMENTALES DU HANDICAP qui modifieront à court terme les relations des malades avec les administrations (CDES, COTOREP, etc.). N'hésitez pas à les contacter, il en existe une dans chaque département.

A noter que les associations des familles seront largement représentées dans ces structures (25% des voix).

**PERSPECTIVES TRANSFUSIONNELLES  
PAR DES SUBSTITUTS TRANSPORTEURS D'OXYGENE**

*d'après l'intervention du Professeur Luc DOUAY le 21 janvier 2006*

**Liminaire:** *Vous savez que la maladie de DB est caractérisée par une absence ou une mauvaise fabrication de globules rouges (GR) par la moelle osseuse. De ce fait, le traitement consistera essentiellement en transfusions de GR très régulières.*

*Les effets secondaires des transfusions sont:*

- *Une surcharge en fer (d'où traitement par chélateur du fer)*
- *Des problèmes de fabrication d'anticorps (d'où des difficultés à trouver des donneurs compatibles).*

*La découverte du Professeur DOUAY (fabrication in vitro de GR à partir de précurseurs humains) permet de palier en grande partie à ces deux effets secondaires.*

*En effet, le nombre de transfusions serait alors diminué en fréquence (1/3) et cela à partir d'un nombre de donneurs très réduit.*

\*

Les Globules Rouges transportent l'oxygène qui se fixe sur l'hémoglobine, principal constituant du globule rouge.

Pour remplacer les Globules Rouges, plusieurs méthodes de création de substituts transporteurs d'oxygène ont été essayées :

**Méthodes synthétiques:** aucun résultat.

**À base d'hémoglobine humaine :** ou produite par génie génétique mais l'hémoglobine sortie de son « sac » (membrane du globule rouge) provoque une hypertension artérielle et des problèmes rénaux.

**A base d'hémoglobine animale (bœuf, ver marin):** les applications sont décevantes.

Les travaux de recherche ont essayé et abouti à amplifier le nombre des cellules souches in vitro, c'est-à-dire en laboratoire. Le but de ces travaux est de produire suffisamment de globules rouges en vue d'effectuer des transfusions.

\*

## DEUX DEFIS

- ☞ **Un défi quantitatif :**  $2.10^{12}$  globules rouges par concentré globulaire (poche de sang).
- ☞ **Un défi qualitatif :** des GR fonctionnels.

## DEFI QUANTITATIF:

Les cellules souches sont extraites :

- De la moëlle osseuse
- Du sang de cordon ombilical
- Du sang périphérique (prise de sang au niveau veineux)
- Par cytophérèse (don de sang après stimulation de l'organisme humain pour produire des cellules souches).

Elles sont cultivées dans un **micro-environnement** le plus proche possible du micro-environnement humain et avec des facteurs de croissance, en particulier l'érythropoïétine. On arrive au stade de GR.

En quantité :

- ☒ Un sang de cordon fournit 2 à  $5 \cdot 10^6$  cellules souches qui peuvent produire 2 à 6 concentrés de GR.
- ☒ Une cytophérèse produit 2 à  $8 \cdot 10^6$  cellules souches qui peuvent également produire 2 à 6 concentrés de GR.

Ce défi, pour être pleinement relevé, a besoin de l'aide de l'industrie pharmaceutique.

## DEFI QUALITATIF:

Les GR produits ont toutes les caractéristiques et toutes les capacités fonctionnelles des GR humains : **OBJECTIF ATTEINT**

## Perspectives des GR produits par culture en transfusion sanguine

- ☒ **Sécurité transfusionnelle**
  - Un sang de cordon permet **plusieurs transfusions**.
  - On peut pratiquer des **cytophérèses autologues** (on récupère les cellules souches du sujet à transfuser).
- ☒ **Allo-immunisation** : chez les sujets qui ont développé des anticorps contre les globules rouges transfusés, on pourra utiliser leurs propres cellules souches récupérées par cytophérèse pour produire des GR.
- ☒ **Efficacité transfusionnelle** : les globules rouges produits sont homogènes en âge, leur durée de vie est proche de 120 jours.

## QUAND ?

Il faut arriver à convaincre les industriels de s'engager vers la production de globules rouges en leur montrant qu'il existe des marchés potentiels en plus de la transfusion sanguine qui reste un marché limité. D'autres applications sont envisageables comme :

- Le GR transporteur potentiel de médicament.
- Le GR reflet de l'imprégnation de l'organisme pendant 120 jours.

**Si tous les moyens sont réunis, dans 3 ans ???**