

**Conférence de presse  
Création de la fondation  
Institut suisse de thérapies cellulaires (SICT)**

\*\*\*

**Jeudi 20 mai 2010, 11h00  
Salon d'accueil de la presse  
Hôpitaux universitaires de Genève  
Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4  
1205 Genève**

\*\*\*

**Mme la Conseillère nationale Thérèse Meyer**, présidente de la Commission Nationale de la sécurité sociale et de la santé publique, présidente de la fondation SICT: la Fondation SICT – un institut national dans le contexte international

**M. le Conseiller d'Etat Pierre-François Unger**, chef du département des affaires régionales, de l'économie et de la santé de la République et du canton de Genève : l'Institut dans le contexte régional

**Prof. Philippe Morel**, directeur de la fondation SICT : l'intérêt direct pour le patient et présentation brève de 4 projets en cours :

- Développements des îlots de Langerhans
- Encapsulation de cellules « adjuvantes » pour vaccination anti-tumorale
- Congélation de tissu ovarien
- Utilisation et « banking » de membranes amniotiques pour les traitements ophtalmologiques

**Prof. Wassim Raffoul**, chef de service de chirurgie plastique et reconstructive au Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne: présentation brève de sa recherche « Grands brûlés et greffe de peau » et apport de la fondation SICT pour ses travaux

**Questions des journalistes**

En présence des représentants des partenaires de la fondation SICT MM. Bernard Gruson, directeur général des HUG et Jean-Louis Carpentier, doyen de la Faculté de Médecine ainsi que des auteurs des projets, Prof. Nicolas Mach, Prof. Patrick Petignat et Prof. Anis Feki.

*La conférence est suivie d'un apéritif.*

**COMMUNIQUE DE PRESSE**  
**Pour publication libre et**  
**immédiate**

## **LANCEMENT DE LA FONDATION INSTITUT SUISSE DE THERAPIES CELLULAIRES (SICT)**

### **UNE FONDATION DESTINEE AU DEVELOPPEMENT DES THERAPIES CELLULAIRES INNOVANTES**

Genève, le 20 mai 2010. Les Hôpitaux universitaires de Genève (HUG) et la Faculté de médecine de Genève créent, en partenariat avec des organisations publiques et privées actives dans la recherche cellulaire, le *Swiss Institute of Cell Therapies (SICT)*. Cette fondation a pour mission de promouvoir l'implémentation de thérapies cellulaires innovantes, d'exploiter et de promouvoir la création d'installations spécialisées, et de définir un cadre légal et éthique, en accord avec la législation helvétique et des directives européennes pour la recherche sur les thérapies cellulaires.

La fondation SICT est une fondation de droit privé et d'intérêt public dont le siège est à Genève. Elle est administrée par un Conseil de fondation composé de sept à treize membres - membre du Conseil de fondation - issus principalement des milieux médico-scientifiques, politiques, financiers, industriels et juridiques. La Présidente de la fondation est la conseillère nationale Thérèse Meyer-Kaelin. M. le Prof Philippe Morel a été nommé directeur général et il sera assisté par Mme la Dre Marisa Jaconi comme vice-directrice.

#### **Développer et commercialiser des thérapies cellulaires innovantes**

La fondation SICT a pour objectif de développer un institut centré sur les opportunités et les besoins cliniques des malades, ainsi que sur le développement et la valorisation de thérapies cellulaires innovantes. Ainsi, elle établira des banques de cellules souches d'origine variée et produira des préparations thérapeutiques dérivées de ces cellules. Le cas échéant, elle gèrera et exploitera des brevets en lien avec ces thérapies. La valorisation financière des nouvelles techniques thérapeutiques développées et/ou brevetées sera confiée à des partenaires publics ou privés. Elle soutiendra également financièrement la recherche et investira dans des entreprises nouvelles ou existantes dont l'activité est en relation avec les thérapies cellulaires innovantes.

#### **Soutenir la recherche**

Par ailleurs, la fondation SICT souhaite réunir, coordonner et faciliter les efforts réalisés par les équipes cliniques, les groupes de recherches des hautes écoles suisses ou les entreprises privées impliquées dans le domaine de la recherche cellulaire. Dans ce dessein, elle facilitera le développement préclinique et clinique des thérapies cellulaires innovantes et offrira aux groupes existants dans les domaines académique et industriel une inspiration nouvelle et un soutien conceptuel et/ou logistique dans leurs propres travaux.

Elle formera également des spécialistes de thérapies cellulaires innovantes, procédera à des publications et entreprendra ou participera à des enseignements académiques. Elle veut permettre aux cliniciens et chercheurs de haut niveau de trouver le cadre propice à leurs activités en stimulant les contacts entre chercheurs suisses et la communauté internationale.

### **Un cadre légal et éthique pour les thérapies cellulaires innovantes**

Comme toutes les nouvelles technologies innovantes, la thérapie cellulaire génère un optimisme quant au traitement de certaines maladies graves. Cependant, son évolution réclame une définition claire de son cadre éthique et légal. Dès lors, la fondation SICT souhaite définir un cadre légal et éthique en accord avec la législation helvétique, ainsi qu'avec les directives européennes régissant tous les aspects des thérapies cellulaires innovantes, pour établir un code de conduite (label Swiss-ICT) à l'attention de ses membres et partenaires associés. La fondation SICT veut atteindre et maintenir en Suisse un niveau d'excellence reconnu sur le plan international dans le domaine des thérapies cellulaires innovantes.

### **Plusieurs projets concrets**

La fondation SICT se concentre actuellement sur le développement de projets tels que la création de préparations cellulaires, notamment afin de réparer des tissus (pansements épithéliaux pour la peau) ou de suppléer à des organes défaillants (ex. cellules bêta du pancréas pour le diabète), ou, au contraire, de détruire des tumeurs (immunothérapie anti-tumorale à l'aide de cellules encapsulées). Elle planifie également la création d'un stockage GPM (*good manufacture practice*) dans des banques cellulaires à l'usage thérapeutique (ex. membranes amniotiques, tissu ovarien, cellules fibroblastiques de peau, etc.), ainsi que l'assistance et la formation pour la mise en place d'essais cliniques.

*Dans le cadre des biothérapies, la thérapie cellulaire vise à soigner des tissus ou à soigner un organisme par l'apport de cellules modifiées ou au statut particulier. À terme, les chercheurs espèrent que les cellules souches puissent soigner des maladies telles que Alzheimer, Parkinson, diabète, infarctus du myocarde etc. ou faciliter les greffes et la restauration d'organes.*

### **Information aux médias**

*Pour tout complément d'information, Dre Marisa Jaconi se tient à votre disposition au +41(0)22 704 36 34, ou par email : [contact@swiss-ict.ch](mailto:contact@swiss-ict.ch)*

### **Annexes:**

- *Statuts de la fondation SICT*
- *Présentation des membres du Conseil de fondation*
- *Descriptifs des projets*
- *Liste des partenaires*

**SWISS INSTITUTE OF CELL THERAPIES Foundation (SICT)  
Fondation INSTITUT SUISSE DE THERAPIES CELLULAIRES (ISTC)  
SCHWEIZERISCHES INSTITUT FÜR ZELLTHERAPIEN Stiftung (SIZT)  
Fondazione ISTITUTO SVIZZERO DI TERAPE CELLULARI (ISTC)**

**Statuts**

CHAPITRE I DISPOSITIONS GENERALES

**Article 1. - Dénomination**

Sous la dénomination :

Fondation INSTITUT SUISSE DE THERAPIES CELLULAIRES (ISTC)

Soit en anglais:

SWISS INSTITUTE OF CELL THERAPIES Foundation (SICT)

Soit en allemand :

SCHWEIZERISCHES INSTITUT FÜR ZELLTHERAPIEN Ftiftung (IZT)

Soit en italien :

Fondazione ISTITUTO SVIZZERO DI TERAPE CELLULARI (ISTC)

est constitué une fondation de droit privé au sens des articles 80 et ss. du Code civil suisse et des présents statuts (désignée ci-après par « la Fondation »).

**Article 2 – Siège /durée**

Le siège de la Fondation est à Genève.

Sa durée est indéterminée.

**Article 3 - But**

La Fondation SICT a pour but de :

- promouvoir les thérapies cellulaires innovantes en établissant des banques de cellules souches d'origine variée et par la production de préparations thérapeutiques dérivées de ces cellules et procéder, le cas échéant, au dépôt, à la gestion et à l'exploitation de brevets en lien avec ces thérapies.

- exploiter et promouvoir la création d'installations spécialisées et les procédures nécessaires pour la mise en place de thérapies cellulaires innovantes en collaboration avec les hôpitaux universitaires suisses.
- établir et coordonner des programmes de mise en œuvre de thérapies cellulaires innovantes pour les membres de la Fondation et leurs partenaires associés.
- réunir dans la Fondation toutes équipes cliniques et groupes de recherches des hautes écoles suisses qui sont innovateurs en thérapies cellulaires et y associer leurs partenaires privées (e.g., sociétés « start-up »).
- définir un cadre légal et éthique en accord avec la législation helvétique et des directives européennes régissant tous les aspects des thérapies cellulaires innovantes et établir un code de conduite (label Swiss-ICT) pour ses membres et partenaires associés.
- former des spécialistes des thérapies cellulaires innovantes à tous les niveaux, procéder à des publications et entreprendre ou participer à des enseignements.

#### **Article 4 - Activités de la Fondation.**

La Fondation pourra :

- développer ses activités de recherches et d'enseignements en partenariat avec des institutions académiques et industrielles en Suisse et à l'étranger.
- confier la valorisation financière des produits développés et/ou brevetés à des partenaires publics ou privés.
- créer, gérer ou participer à des programmes d'implémentation de thérapies cellulaires innovantes et à des projets de recherche publics ou privés y relatifs.
- engager des cliniciens, chercheurs et des personnes chargés du développement.
- soutenir la recherche par ses moyens financiers.
- investir dans des entreprises nouvelles ou existantes dont l'activité est en relation avec ses buts.

Ces activités pourront être conduites en partenariat, notamment avec les Hôpitaux Universitaires de Genève, initiateurs de la Fondation.

#### **Article 5 - Principes**

La Fondation a comme principes :

- d'atteindre et de maintenir en Suisse dans le domaine des thérapies cellulaires innovantes un niveau d'excellence reconnu au plan international.
- de permettre à des cliniciens et chercheurs de haut niveau de trouver le cadre propice à leurs activités et de stimuler les contacts entre chercheurs suisses et la communauté internationale.
- d'accélérer et de faciliter le développement préclinique et clinique des thérapies cellulaires innovantes.

- d'offrir aux groupes existant dans le domaine académique et industriel une inspiration nouvelle et un soutien conceptuel et/ou logistique dans leurs propres travaux.

## **Article 6 – Fortune et ressources**

La Fondation est dotée d'un capital initial de CHF 50'000.-.

Les ressources de la Fondation sont constituées par tous dons et legs, subventions et apports, ainsi que par les revenus de ses droits, particulièrement de propriété intellectuelle, et par le produit de ses activités.

Les fonds recueillis ne doivent pas être grevés de charges ou de conditions incompatibles avec les buts de la Fondation.

La Fondation ne peut s'engager que dans la mesure correspondant aux moyens dont elle dispose.

Aucun tantième n'est distribué.

En aucun cas, les biens de la Fondation ne pourront faire retour aux fondateurs, ni être utilisés en tout ou partie et de quelque manière que ce soit à leur profit.

## CHAPITRE II ORGANISATION

### **Article 7 - Organisation de la Fondation**

Les organes de la Fondation sont :

- 1. Le Conseil de fondation**
- 2. Le Bureau**
- 3. Les Commissions consultatives**
- 4. La Direction et les services**
- 5. L'organe de révision**

### **Article 8 - Conseil de Fondation**

La Fondation est administrée par un Conseil de fondation de sept à treize membres.

Le premier Conseil de fondation est composé des personnes suivantes :

- M. Bernard Gruson
- M. Jean-Louis Carpentier

- Mme Marisa Jaconi
- M. Thomas Geiser
- Mme Thérèse Meyer
- M. Pierre-François Leyvraz
- M. Andreas Tobler
- Mme Nicole Rochat

Les postes sont confiés à des personnalités issues principalement des milieux médico-scientifiques, politiques, financiers, industriels et juridiques.

### **Article 9 - Durée du mandat**

Les membres du Conseil de fondation sont cooptés et désignés pour une durée de 4 ans et sont immédiatement rééligibles deux fois par le Conseil de fondation. Les limites d'âge sont fixées par voie réglementaire.

Tout membre du Conseil de fondation peut démissionner, moyennant un préavis d'au moins trois mois signifié par écrit au Président.

En cas de démission, d'exclusion ou de décès d'un membre du Conseil de fondation, son remplaçant est désigné par cooptation par le Conseil de fondation dans les trois mois suivant la vacance.

### **Article 10 - Compétences du Conseil de fondation**

Le Conseil de fondation prend toutes les mesures nécessaires en vue de la réalisation des buts de la Fondation et notamment :

- veille au respect des buts de la Fondation;
- édicte les principes généraux et ratifie les prescriptions nécessaires à l'activité de la Fondation;
- constitue un bureau, en propose les membres et en détermine les compétences et le mode de fonctionnement;
- fixe les modalités d'organisation et de convocation des Commissions consultatives;
- décide de l'organisation et des compétences de la Direction et des services;
- nomme le Directeur général;
- recherche toutes les sources de financement pouvant être affectées aux buts de la Fondation et adopte les budgets annuels ainsi que le bilan et les comptes;
- désigne, dans les limites de l'acte de Fondation, un remplaçant de tout membre du Conseil de Fondation, démissionnaire, exclu ou décédé;
- exclut un de ses membres si celui-ci compromet les buts de la Fondation ou viole gravement ses obligations envers la Fondation;
- représente la Fondation à l'extérieur, plaide et transige au besoin;
- désigne l'organe de révision;

- examine le rapport annuel de l'organe de révision;
- dresse les bilans intermédiaires dans l'hypothèse de l'article 84 a, al. 1 du code civil.

### **Article 11 – Organisation et fonctionnement du Conseil de fondation**

Le Conseil de fondation pourvoit à son organisation interne.

Il désigne le Président, le Vice-président, le Secrétaire et le Trésorier parmi les membres.

Les membres du Conseil de fondation perçoivent un défraiement pour leurs frais dont les conditions sont fixées par voie réglementaire.

Le Conseil de fondation se réunit aussi souvent que l'intérêt de la Fondation l'exige, mais au moins 3 fois l'an ou lorsque 5 membres du Conseil de fondation le requièrent.

Le Conseil de fondation peut valablement délibérer si la moitié de ses membres sont présents, y compris le Président ou à défaut le Vice-Président.

Les décisions du Conseil de fondation sont prises à la majorité des voix. En cas d'égalité, celle du Président l'emporte.

Les décisions du Conseil de fondation font l'objet d'un procès-verbal signé par le Président et le Secrétaire ou les personnes ayant assumé ces fonctions. Il est adressé à tous les membres du Conseil de fondation.

### **Article 12 - Représentation**

La Fondation est valablement engagée à l'égard des tiers par la signature collective à deux du Président ou du Vice-président et du Directeur-général ou de son remplaçant.

Le Conseil de fondation définit la délégation de pouvoirs à la Direction et aux services.

### **Article 13 - Bureau**

Le Bureau est chargé d'administrer les affaires courantes du Conseil de fondation auquel il rend compte de son activité.

Le Bureau est composé du Président, du Vice-président, du secrétaire et du trésorier. Le mandat des membres du bureau est de quatre ans renouvelable. Le Bureau rend compte au Conseil de fondation.

Sauf circonstances particulières, le Bureau se réunit sur convocation du Président chaque fois que cela est nécessaire mais au moins avant chaque séance du Conseil de fondation.

Le Bureau peut délibérer valablement pour autant que la majorité de ses membres soit présente. Il est tenu un procès-verbal écrit des séances du Bureau.

Le Bureau est chargé d'administrer la gestion courante de la Fondation et de ses biens, de préparer le budget, les comptes et le rapport d'activité, de préparer les décisions du Conseil de fondation.

Le Bureau peut déléguer certaines tâches aux Commissions consultatives.

#### **Article 14 - Commissions consultatives**

Le Conseil de fondation constitue des Commissions consultatives permanentes ou temporaires composées de personnalités désignées en fonction de leurs compétences.

Les compétences des Commissions consultatives sont déterminées par le Conseil de fondation. En principe leurs membres n'ont pas de pouvoir de décision.

Dans la règle, il existe au moins une Commission consultative scientifique permanente chargée de l'analyse des projets soumis au Conseil de fondation.

#### **Article 15 - Direction et services**

Il est créé une Direction et des services chargés de fournir les prestations professionnelles prévues dans les buts de la Fondation.

La Direction et les services exécutent leurs tâches dans les limites des compétences qui leur sont reconnues par le Conseil de fondation.

#### **Article 16 - Organe de révision**

L'organe de révision de la Fondation est désigné tous les deux ans par le Conseil de fondation en la personne d'une société fiduciaire membre de la Chambre fiduciaire Suisse.

L'organe de révision a le droit de vérifier en tout temps la comptabilité de la Fondation.

Demeurent réservées les dispositions relatives à l'autorité de surveillance des fondations.

### **Article 17 - Rapport de l'organe de révision**

L'organe de révision vérifie annuellement la comptabilité et la situation patrimoniale de la Fondation et établit un rapport à l'attention du Conseil de fondation. Ce rapport doit être adressé dans les quatre mois qui suivent la clôture de l'exercice.

L'organe de révision assiste obligatoirement à la séance du Conseil de fondation au cours de laquelle les comptes annuels sont présentés.

Si l'organe de révision constate que la Fondation est surendettée ou qu'elle est insolvable à long terme, il remet le bilan intermédiaire à l'autorité de surveillance.

## CHAPITRE III

## DISPOSITIONS DIVERSES

### **Article 18 - Comptabilité**

L'exercice comptable coïncide avec l'année civile.

### **Article 19 - Inscription au Registre du Commerce**

La Fondation est inscrite au Registre du commerce.

### **Article 20 - Surveillance**

La Fondation est placée sous la surveillance de l'autorité compétente.

Le Conseil de fondation établit chaque année un rapport de gestion qui est remis à l'autorité de surveillance.

### **Article 21 – Modification des statuts**

Le conseil de fondation est habilité à proposer à l'autorité de surveillance des modifications de l'acte de fondation, conformément aux articles 85 et 86 CC.

Les fondateurs se réservent le droit de modifier le but de la fondation. Ce droit est incessible et ne passe pas aux héritiers. En cas de décès d'un des fondateurs, ce droit demeure aux survivants. Le nouveau but doit cependant demeurer un but de service public ou d'utilité publique. Ce droit ne peut être exercé qu'après l'écoulement d'un délai minimal de dix ans depuis la constitution de la fondation ou depuis la dernière modification de son but.

Pour exercer son droit, les fondateurs pourront, à leur choix, soit déposer conjointement une requête en modification du but auprès de l'autorité de surveillance, soit établir une disposition pour cause de mort.

Les règlements ainsi que ses modifications sont soumis à l'autorité de surveillance pour approbation.

### **Article 22 - Disposition transitoire**

Le premier Conseil de fondation met en place les structures nécessaires au fonctionnement de la fondation dans le respect du présent acte de fondation.

### **Article 23 - Dissolution de la Fondation**

La dissolution de la Fondation intervient conformément aux dispositions légales applicables.

En cas de dissolution, la fortune provenant de sa liquidation sera, sur décision du Conseil de fondation, attribuée à une ou plusieurs organisations sans but lucratifs, par exemple une fondation ou une institution d'utilité publique, exonérées fiscalement et poursuivant un but analogue. Cette disposition est irrévocable. L'autorité compétente donne son accord pour toutes les mesures de liquidation.

## Conseil de fondation

**Mme Thérèse Meyer**  
Présidente du Conseil de  
fondation,  
Membre fondateur



Conseillère nationale,  
Présidente de la commission de la  
sécurité sociale et de la santé publique  
CN (CSSS-CN)

**M. Bernard Gruson**  
Vice-président du Conseil de  
fondation,  
Membre fondateur



Directeur général des Hôpitaux  
universitaires de Genève

**Prof. Jean-Louis Carpentier**  
Membre fondateur



Professeur et doyen de la Faculté de  
médecine de l'Université de Genève

**Prof. Philippe Morel**  
Directeur  
Représentant du Bureau



Médecin-chef du service de chirurgie  
viscérale des Hôpitaux universitaires  
de Genève

**Dr Marisa Jaconi**  
Vice-directrice,  
Représentante du Bureau  
Membre fondateur



Maître d'enseignement et de  
recherche, département de pathologie  
et d'immunologie,  
Faculté de médecine de l'université de  
Genève

**Prof. Pierre-François Leyvraz**



Directeur général du Centre hospitalier  
universitaire vaudois (CHUV)

**Prof. Andreas Tobler**



Directeur médical de l'Hôpital  
universitaire de Berne, Inselspital

**Prof. Thomas Geiser**



Directeur du FAA-HSG  
(Forschungsinstitut für Arbeit und  
Arbeitsrecht)  
Université de St Gall

**Mme Nicole Rochat**  
Secrétaire  
Membre fondateur



Déléguée aux affaires intercantionales  
hospitalières et aux affaires  
internationales des HUG

Weblink : Faculté de médecine <http://www.unige.ch/medecine/index.html>  
HUG : <http://www.hug-ge.ch/>  
CHUV: <http://www.chuv.ch/>  
Inselspital: <http://www.insel.ch/>  
Institut FAA-HSG: <http://www.faa.unisg.ch/>  
P. Morel : <http://www.visceral-surgery.ch/visceral>  
M. Jaconi : <http://pathology.unige.ch/patim/group-jaconi.html>  
A. Tobler : [http://www.onkolab.dkf.unibe.ch/index.php?option=com\\_content&task=section&id=12&Itemid=38](http://www.onkolab.dkf.unibe.ch/index.php?option=com_content&task=section&id=12&Itemid=38)  
T. Meyer : <http://www.therese-meyer.ch/>

## Guérir du diabète

### **Transplantation cellulaire d'îlots de Langerhans du pancréas pour le traitement du diabète**

#### **Introduction**

Le diabète affecte plus de 30'000 personnes en Suisse et se traite par l'injection d'insuline dont les patients doivent bénéficier chaque jour à plusieurs reprises conjointement à l'observation d'un régime alimentaire contrôlé.

La plupart des patients diabétiques ont ainsi une qualité de vie proche de la normale, mais pour environ le tiers d'entre eux, malgré des injections d'insuline adéquates, la régulation du taux de sucre dans le sang reste très perturbée. Les hyperglycémies (taux de sucre trop haut) ou les hypoglycémies (taux de sucre trop bas), sont la source de lésions des organes et de troubles, qui non seulement modifient la qualité de la vie mais également diminuent l'espérance de survie.

Pour ces patients, seule une régulation endogène de la glycémie (taux de sucre dans le sang) telle que celle induite par une transplantation de pancréas, peut être envisagée.

La greffe de pancréas se pratique depuis de très nombreuses années, et aux HUG depuis 1995. Cette transplantation est une greffe difficile et depuis environ 20 ans, les cliniciens et les chercheurs tentent de la remplacer par la seule transplantation des cellules qui sécrètent l'insuline, les îlots de Langerhans, que l'on extrait du pancréas d'un donneur.

Cette transplantation cellulaire, effectuée littéralement à la seringue, engendre significativement moins de complications que la greffe de pancréas entier, mais elle se heurte aux difficultés techniques de l'isolement des îlots de Langerhans et aux problèmes de la transplantation cellulaire.

#### **L'expérience aux HUG**

Depuis 1995, les services de chirurgie viscérale et de transplantation des Hôpitaux universitaires de Genève ont relevé le défi de la transplantation cellulaire des îlots de Langerhans pour les diabétiques. Un premier laboratoire a vu le jour au Centre médical universitaire (CMU) et depuis deux ans nous bénéficions aux HUG d'un laboratoire GMP (*Good Medical Practice*) qui correspond aux critères les plus exigeants en matière de stérilité et d'équipement.

Les premiers malades ont été transplantés en 1996 et l'activité s'est développée depuis lors, au point que HUG fonctionnent comme centre d'isolement cellulaire pour une douzaine de centres hospitalo-universitaires français réunis dans un réseau agréé par les autorités sanitaires françaises et helvétiques.

Ainsi, depuis 3 ans, le centre de thérapie cellulaire des HUG a permis la transplantation du plus grand nombre de patients diabétiques au monde, avec des îlots de Langerhans.

Ce travail de pionnier a été rendu possible grâce à une collaboration entre le service de chirurgie viscérale, le service de transplantation, l'unité de diabétologie des HUG et des groupes de chercheurs du CMU. Une équipe entière constituée de 12 personnes est

actuellement 24/24h et 365 jours/an de garde, pour procéder aux isolements des îlots lorsqu'un pancréas d'un donneur est acheminé.

Environ 80% des patients recevant une transplantation d'îlots de Langerhans n'auront plus du tout besoin d'injection d'insuline 1 an après la greffe. Malheureusement, au cours des années suivantes après la transplantation, le taux de succès diminue progressivement mais l'avantage de cette greffe demeure pendant encore plusieurs années.

### **Activités de recherche**

Parallèlement à cette importante activité clinique, nous poursuivons depuis des années avec nos équipes, des travaux de recherches pour améliorer encore les résultats de ce type de transplantation, pour comprendre les mécanismes de rejet, pour modifier les cellules avant transplantation et améliorer leur survie ainsi que pour pouvoir transplanter un nombre plus élevé de diabétiques.

### **Aspects futurs**

Le nombre de donneurs humains ne sera jamais suffisant pour pourvoir aux besoins des milliers de diabétiques qui pourraient bénéficier d'une greffe d'îlots de Langerhans. Les travaux de recherche envisagent la possibilité d'utiliser des îlots de Langerhans venant du porc, une option logique lorsque l'on sait que pendant des décennies, les patients diabétiques ont vécu grâce à l'injection d'insuline provenant directement du porc. Ce n'est que récemment que les insulines ont été synthétisées chimiquement.

La transplantation des îlots de Langerhans d'origine porcine constitue donc un réel espoir pour les patients diabétiques, qui pourraient alors bénéficier en grand nombre d'une transplantation simple traitant une maladie particulièrement difficile.

### **Conclusion**

L'intégration des activités cliniques et de recherche de transplantation cellulaire d'îlots de Langerhans au sein du « Swiss Institute of Cell Therapies » permettra de développer, de structurer et d'encourager la collaboration avec d'autres groupes de chercheurs en Suisse, et par cette approche multicentrique, d'améliorer encore la qualité et les résultats de la transplantation d'îlots de Langerhans chez les patients diabétiques.

### **Responsables du projet**

- Prof. Thierry Berney, médecin consultant de la transplantation du pancréas et îlots de Langerhans, service de transplantation, département de chirurgie, Hôpitaux universitaires de Genève
- Prof. Léo Bühler, médecin consultant de la transplantation rénale, service de transplantation, département de chirurgie, Hôpitaux universitaires de Genève
- Prof. Philippe Morel, médecin-chef du service de chirurgie viscérale, département de chirurgie, Hôpitaux universitaires de Genève
- Prof. Jacques Philippe, médecin-chef du service d'endocrinologie, diabétologie et nutrition, département de médecine interne, Hôpitaux universitaires de Genève

# Transplantation cellulaire d'îlots de Langerhans pour le traitement du diabète

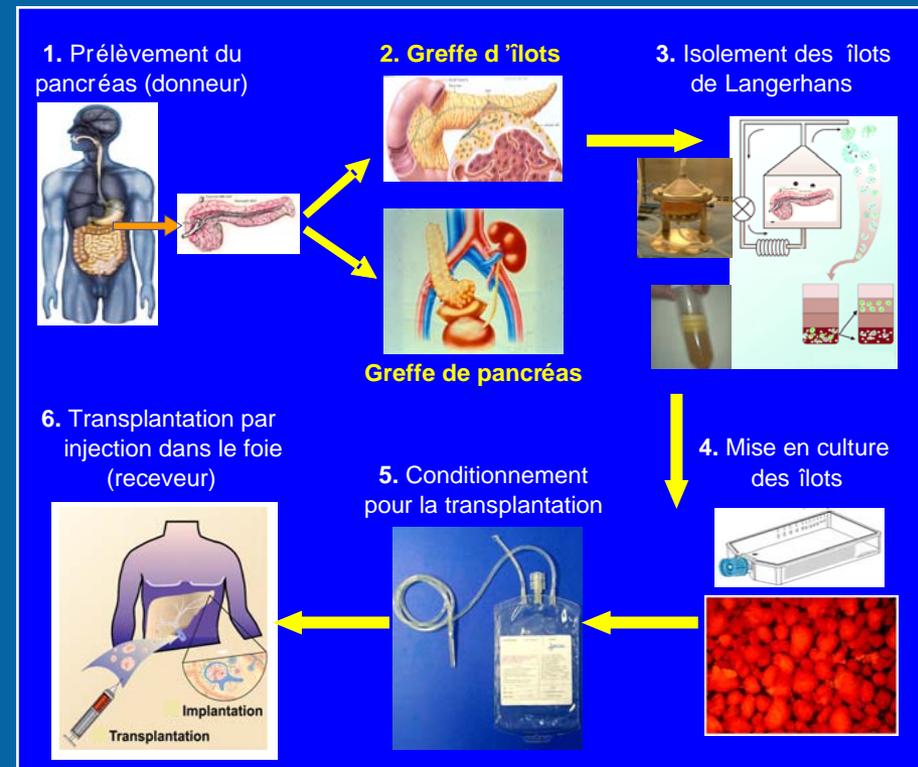
Prof Ph. Morel

Prof T. Berney, Prof L. Buhler, Prof J. Philippe et leurs équipes

Le diabète affecte plus de 30'000 personnes en Suisse. L'injection d'insuline permet à certains diabétiques de vivre presque normalement. Pour d'autres, une transplantation est nécessaire afin de régler correctement le taux de sucre dans le sang.

La transplantation de pancréas total ou la greffe des cellules qui sécrètent l'insuline - les îlots de Langerhans - peuvent être proposées. La greffe des cellules est plus simple. La préparation de ces cellules est difficile. Les HUG et notre équipe ont relevé ce défi depuis 1995 et sont depuis 3 ans le centre le plus actif au monde dans la transplantation des îlots de Langerhans !

Cette thérapie cellulaire fait aussi l'objet par notre équipe d'une recherche très active soutenue par notre **Fondation INSULEMAN** pour **améliorer encore les résultats au profit des patients diabétiques.**



## Vacciner contre les cancers

### **Thérapie cellulaire anticancéreuse : développement clinique d'un nouveau concept de vaccination anti-tumorale**

**La majorité des patients atteints d'un cancer avancé décèdent de leur tumeur malgré les traitements actuellement disponibles. Certains cancers fréquents (poumon, pancréas, ovaires, ORL) sont le plus souvent diagnostiqués à un stade étendu malgré l'accès aux soins. En plus de la prévention, la mise au point de nouvelles approches thérapeutiques moins toxiques est donc un objectif prioritaire. Les avancées de la thérapie cellulaire permettent de développer une nouvelle génération d'immunothérapie anticancéreuse.**

#### **Introduction**

L'immunothérapie anti-tumorale permet de concevoir un traitement spécifique, ciblé et dirigé contre les cellules cancéreuses. Malgré ce grand potentiel thérapeutique, les nombreux essais cliniques réalisés dans le passé ont été le plus souvent décevants, en raison

a) des difficultés à sélectionner de bonnes cibles (antigènes),  
b) de l'absence d'une stimulation suffisante du système immunitaire (adjuvant faible), ou c) de problèmes liés à des technologies trop complexes pour une application clinique. Les progrès observés ces dernières années dans le domaine de la thérapie cellulaire et de la biotechnologie ont permis de tester de nouvelles stratégies avec des résultats cliniques encourageants.

En 2010, une vaccination anti-tumorale spécifique basée sur les cellules du patient et un immuno-modulateur puissant vient d'être acceptée par les autorités de santé américaines pour des patients souffrant de cancer de la prostate résistant à l'hormonothérapie. Deux autres formes de thérapies cellulaires associant des cellules tumorales et la production locale sur le site de vaccination d'une protéine stimulant la réponse immunitaire ont reçu récemment le statut de médicaments orphelins pour certains cancers du pancréas avancés et certaines leucémies aiguës en rechute. Ces résultats cliniques prometteurs doivent être confirmés par des essais cliniques menés à plus grande échelle.

#### **Innovation**

Le projet en cours au centre de thérapie cellulaire des HUG est une collaboration entre des groupes de recherche du Service d'oncologie des HUG, du département des sciences de la vie de l'EPFL et la start-up genevoise MaxiVAX S.A sous l'égide de l'Office fédéral de la technologie et de l'innovation. Le but est de mettre au point puis d'évaluer dans un essai clinique une nouvelle stratégie de vaccination potentiellement applicable à une grande variété de cancers.

La production d'un immunomodulateur puissant est indispensable pour envisager une immunothérapie anti-tumorale chez l'homme. La combinaison d'antigènes (cellules tumorales inactivées) et la production locale contrôlée d'un adjuvant efficace remplissent les conditions requises pour une immunisation optimale. Les biomatériaux actuellement disponibles permettent d'implanter dans le corps des capsules contenant des cellules. Nous avons conçu et développé des capsules contenant des cellules

produisant un immunomodulateur puissant (Granulocyte-macrophage colony stimulating Factor-GM-CSF) (fig. 1). La capsule permet d'obtenir une production contrôlée, mesurable, fiable et reproductible de la protéine.

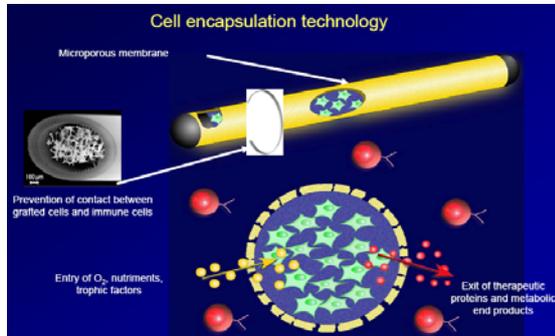


Figure 1. Vision schématique d'une macro-capsule contenant des cellules sécrétant une protéine d'intérêt

## Avantages

De nombreuses études précliniques *in vivo* ont démontré que la vaccination avec des cellules tumorales inactivées, génétiquement modifiées pour produire le GM-CSF étaient efficaces dans de très nombreux type de cancers (poumon, sein, prostate, leucémie, mélanome, colon, sarcome, rein, système nerveux central, lymphome) mais les difficultés technologiques majeures liées à la thérapie génique sur mesure ont interrompu le développement. L'innovation présentée ici contourne les obstacles observés dans les études précédentes avec comme avantages principaux : pas de recours à des techniques de thérapie génique sur mesure, une production stable d'un immunomodulateur puissant, une utilisation pour tous les types de cancer (pour autant que l'on puisse obtenir des cellules tumorales par biopsie, ponction ou chirurgie).

## Premier essai clinique aux HUG

Alors que le Centre de thérapie cellulaire des HUG a récemment passé les inspections de SwissMedic avec succès, le projet appelé « OncoMaxiVAX » entre dans sa phase clinique. La lignée cellulaire produisant l'immuno-modulateur puissant est en cours de sélection. La mise en place des procédures standardisées nécessaires pour la préparation des cellules tumorales du patient ainsi que la fabrication des capsules et leur remplissage par des cellules (fig. 2) issues d'une banque cellulaire certifiée sont des étapes préliminaires indispensables pour le futur essai clinique. Les méthodes de stockage des cellules tumorales humaines et des capsules contenant des cellules produisant le GM-CSF sont également testées dans le Centre de thérapie cellulaire.

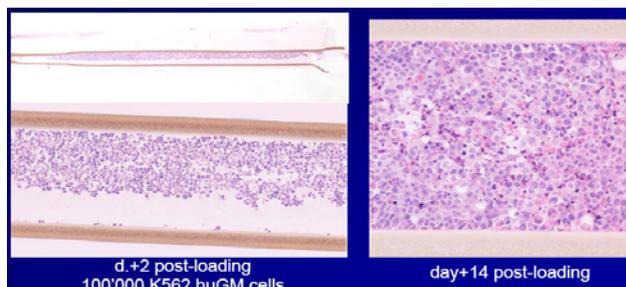


Figure 2. Analyse histologique de capsules remplies de cellules produisant l'immuno-modulateur

En fonction de l'avancement des travaux préparatoires décrits ci-dessus, un premier essai clinique pourrait débuter en 2011 (fig 3). Cette première étude aura pour but principal

d'évaluer la faisabilité et la toxicité de ce traitement qui sera administré dans un premier temps à des patients dont les tumeurs échappent aux traitements habituels (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie ou hormonothérapie). Des paramètres cliniques et immunologiques seront également mesurés afin de documenter les éventuelles réponses anti-tumorales.

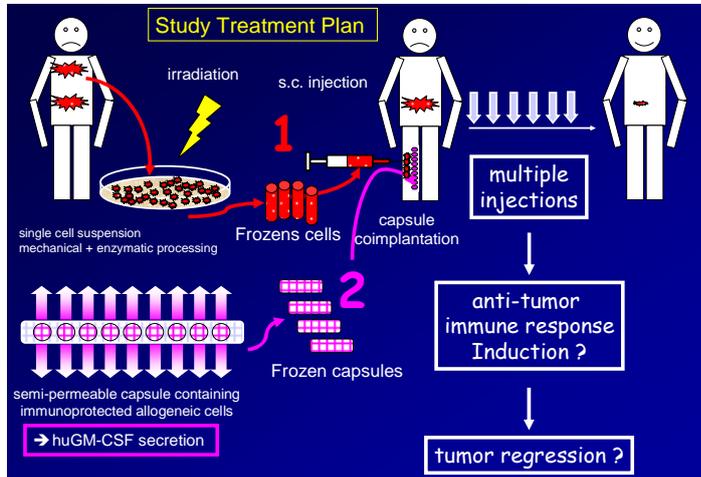


Figure 3. Description schématique du processus de vaccination pour un patient participant à l'essai clinique.

## Conclusion

Une collaboration étroite entre les biologistes (biomatériaux, thérapie cellulaire, biologie moléculaire), les cliniciens (oncologues médicaux, chirurgiens, pathologues), le partenaire économique (MaxiVAX), les institutions (HUG, EPFL) et les autorités de contrôle (Comité d'éthique clinique, SwissMedic) est indispensable pour mener à bien ce projet novateur visant à développer une nouvelle thérapie anti-cancéreuse.

La fondation SICT s'appuie à présent sur le Centre de thérapie cellulaire des HUG, unique infrastructure en Suisse, qui permettra d'offrir à la population genevoise un accès à des essais cliniques dans le domaine des traitements biologiques.

## Responsables du projet

- Dr Franck Schwenter, chef de clinique, service de chirurgie viscérale, département de chirurgie, Hôpitaux universitaires de Genève.
- Dr Bernard Schneider, Laboratoire d'étude sur la neurodégénérescence, EPFL, Lausanne
- Dr Patricia Luy, Laboratoire d'oncologie moléculaire, département de médecine génétique et de laboratoire, Hôpitaux universitaires de Genève.
- Viviane Padrun, Laboratoire d'étude sur la neurodégénérescence, EPFL, Lausanne
- Dr Nicolas Bouche, Laboratoire d'étude sur la neurodégénérescence, EPFL, Lausanne
- Marie-Claude Belkouch, Laboratoire d'oncologie moléculaire, département de médecine génétique et de laboratoire, Hôpitaux universitaires de Genève.
- Prof. Philippe Morel, médecin-chef du service de chirurgie viscérale, département de chirurgie, Hôpitaux universitaires de Genève.
- Prof. Patrick Aebischer, Laboratoire d'étude sur la neurodégénérescence, EPFL, Lausanne
- Dr Nicolas Mach, Laboratoire d'oncologie moléculaire, Hôpitaux universitaires de Genève.

# Immunothérapie anti-tumorale: thérapie cellulaire et biomatériaux

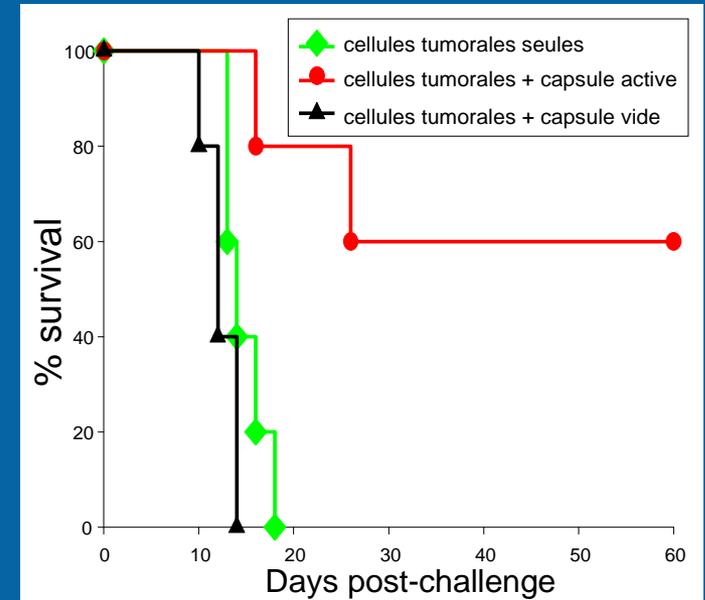
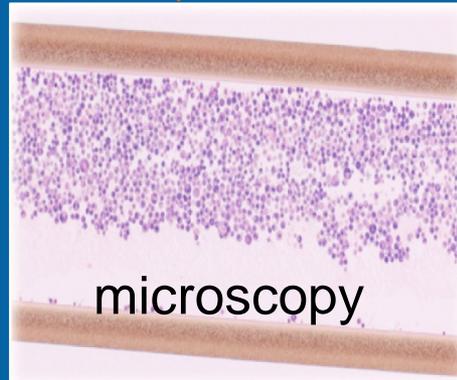
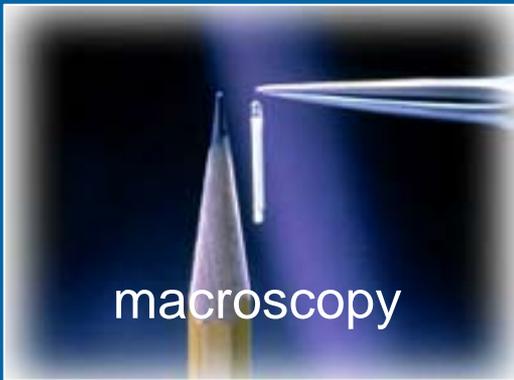
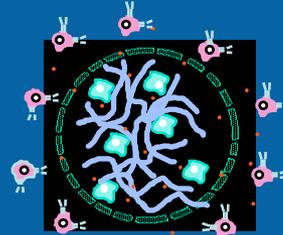
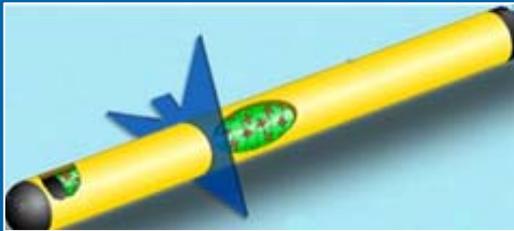
F. Schwenter, B. Schneider, P. Luy, V. Padrun, P. Aebischer, N. Mach et coll.

## But / stratégie:

Développer une nouvelle forme de vaccination spécifique combinant l'implantation sous-cutanée de:

- cellules tumorales du patient (antigènes)
- macrocapsule sécrétant un adjuvant puissant

Eduquer le système immunitaire dans le but d'éliminer spécifiquement les cellules tumorales.



La maîtrise des technologies de biologie moléculaire et cellulaire dans un centre spécialisé ouvre la porte à des essais cliniques innovateurs d'immunothérapie anti-cancéreuse dans un avenir proche.

## Devenir maman après un cancer

### Congélation du tissu ovarien

#### Introduction

La cryopréservation de tissu ovarien est la possibilité de congeler du tissu ovarien chez les patientes présentant une menace pour leur fertilité. Cette dernière peut-être due à une maladie ou à son traitement, comme c'est le cas par exemple lors d'un traitement contre le cancer. Avec la congélation du tissu ovarien, une grossesse pourra être possible, même après ce type de traitement lourd.

Les premières expériences chez l'animal dans ce domaine remontent aux années 1950, alors que les premières cryopréservations de tissu ovarien humain ont débuté en 1996.

#### Indication

Chaque situation clinique pour laquelle la cryopréservation est indiquée, que ce soit chez le jeune adulte ou l'enfant, est particulière. L'indication doit être posée lors d'une concertation multidisciplinaire\* puis d'un entretien avec la patiente ou le couple lors duquel les différentes options et les éventuels risques encourus sont exposés. Le suivi de ces patientes est également complexe et nécessite une approche multidisciplinaire.

#### Technique

Le prélèvement du tissu se fait par une intervention minimalement invasive (laparoscopie, fig. 1A). Plusieurs techniques sont décrites pour le prélèvement. On peut prélever des fines bandes d'ovaire qui sont congelées et réimplantées soit au niveau du site ovarien ou à distance. Ces bandes peuvent aussi être utilisées pour extraire les follicules immatures qu'on mature dans un laboratoire les rendant prêt à une fécondation avec un spermatozoïde.

Dans un deuxième temps, d'autres techniques sont étudiées, comme le prélèvement d'un ovaire entier avec son pédicule vasculaire pour l'autotransplantation. La recherche continue pour évaluer quelle est la meilleure technique, c'est-à-dire celle qui minimise la perte de follicules.

Une autre étape cruciale de la cryopréservation de tissu ovarien est celle de la congélation et de la décongélation qui diminue le nombre de follicules viables. Des techniques de congélation comme la vitrification ou le « slow freezing » (fig. 1B) sont le sujet de nombreuses recherches afin de déterminer la meilleure méthode.

#### Conclusion

La cryopréservation de tissu humain est une technique en plein essor qui cherche à offrir un moyen sûr et efficace pour préserver la fertilité. Pour de nombreuses patientes, cette solution est parfois la seule envisageable et leur offre l'espoir d'avoir un enfant.

\* Réunion des médecins spécialistes (spécialiste en procréation médicalement spécialisée, oncologue, onco-gynécologue, etc..) impliqués qui partagent leurs avis sur la situation clinique afin de proposer la meilleure option adaptée au cas.

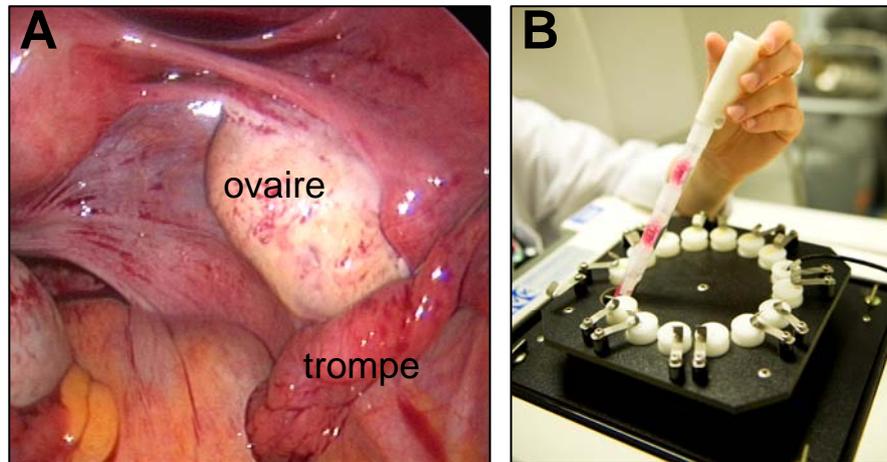


Figure 1. A : Vue macroscopique de l'ovaire par laparoscopie. B : procédure de stockage des fragments d'ovaire dans des cryotubes par congélation progressive (« slow freezing »).

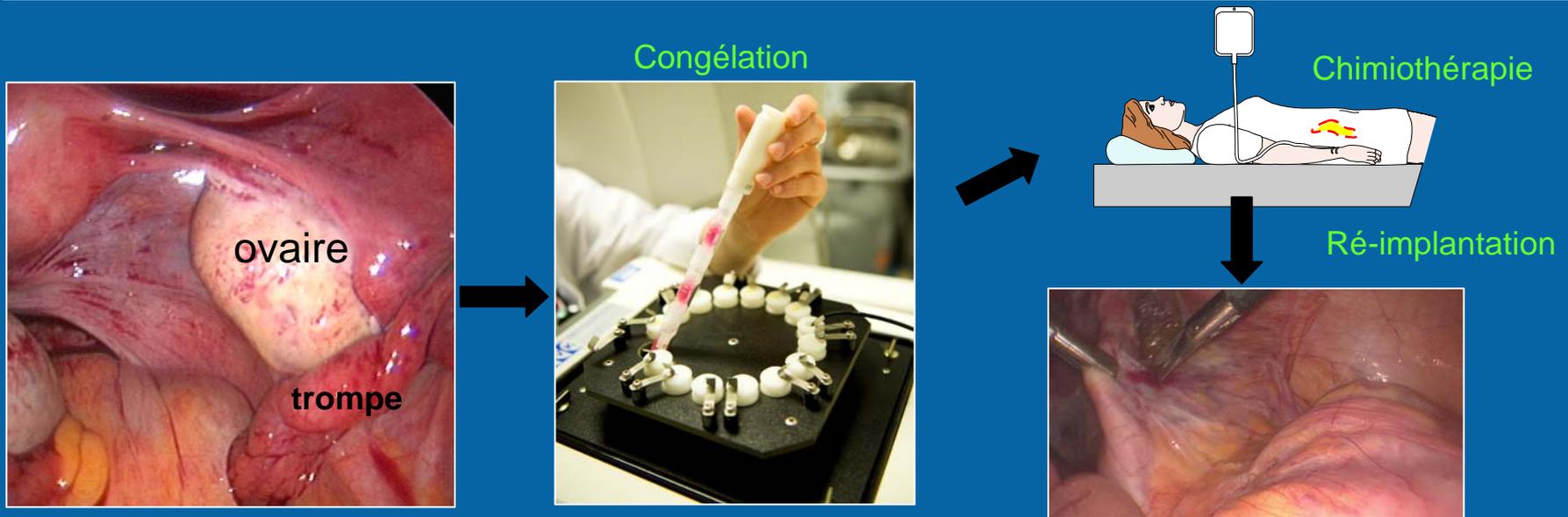
### Responsables du projet

- Prof. Jean-Bernard Dubuisson, chef du département de gynécologie et d'obstétrique et médecin-chef du service de gynécologie, Hôpitaux universitaires de Genève
- Prof. Olivier Irion, médecin-chef du service d'obstétrique, département de gynécologie et d'obstétrique, Hôpitaux universitaires de Genève
- Dr Patrick Pétignat, responsable de l'unité oncogynécologie chirurgicale et médecin adjoint agrégé, département de gynécologie et d'obstétrique, Hôpitaux universitaires de Genève
- Dr Anis Feki, responsable du laboratoire de cellules souches au secteur immunologie de transplantation - hémato et oncogénomique, département de médecine génétique et de laboratoire, Hôpitaux universitaires de Genève
- Dre Alexandra Ambrosetti, cheffe de clinique, département de gynécologie et d'obstétrique, Hôpitaux universitaires de Genève.

# Cryopréservation de tissus ovariens

P Petignat, A Ambrosetti, A Feki, O Irion, JB Dubuisson, et coll., HUG

Offrir aux patientes en âge de procréer la possibilité d'une conservation de leur fertilité.



Sauvegarder les fonctions de reproduction est un objectif majeur dans le traitement du cancer d'une patiente jeune.

Les progrès récents des techniques de congélation des fragments ovariens font actuellement partie des choix proposés, permettant de concilier traitement oncologique et fertilité.

## Eviter une perte de la vision

### **Congélation des membranes amniotiques dans des conditions GMP (Good Manufacturing Practice) et leurs utilisations en médecine régénérative**

#### **Introduction**

La membrane amniotique est un élément du placenta qui se présente comme un tissu fin et translucide (fig.1) constituée principalement d'une couche de cellules épithéliales (fig.2). Elle possède de nombreuses propriétés dont les mieux connues sont :

1. l'effet cicatrisant grâce à la production de facteurs de croissance et à l'activation de la migration cellulaire,
2. l'effet anti-inflammatoire,
3. l'effet anti-angiogénique qui empêche la création de nouveaux vaisseaux,
4. l'effet antimicrobien.

Ses applications sont multiples: elle est très souvent utilisée comme support pour la culture de cellules épithéliales, notamment dans le traitement des brûlures et des ulcères cutanés, ainsi que dans les greffes de peau. Alors que sa première utilisation en ophtalmologie date de 1940, il a fallu attendre ces 15 dernières années pour la voir réintroduite dans les pathologies de la surface oculaire.



Figure 1 : Préparation de la membrane amniotique.

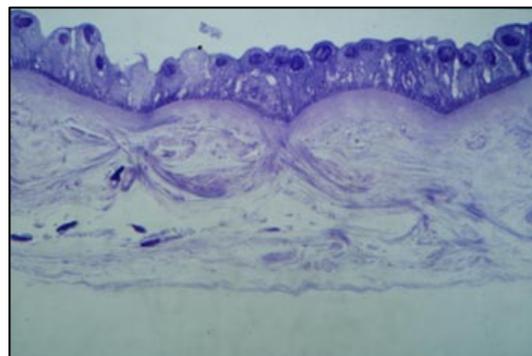


Figure 2 : Coupe histologique d'une membrane amniotique après conservation pendant 3 mois à -80°C avec la couche de cellules épithéliales, la membrane basale épaisse et le stroma avasculaire.

#### **Préparation des membranes amniotiques aux HUG**

Sous condition du consentement de la mère, la membrane amniotique est récupérée avec le placenta au bloc opératoire lors d'un accouchement par césarienne. Elle est ensuite acheminée de façon stérile vers le laboratoire GMP où elle est conditionnée et conservée par l'équipe du laboratoire de recherche sur les cellules souches.

Comme tout tissu d'origine humaine, elle est exposée au risque de transmission de maladies infectieuses. Ainsi, il convient de s'assurer de la négativité des sérologies du donneur lors de l'accouchement et au 3ème mois post-partum.

La membrane amniotique est facile à obtenir en quantités quasi-illimitées : jusqu'à 20 pièces de 3x3 cm à partir d'un seul prélèvement.

## Les indications de l'utilisation de la membrane amniotique en ophtalmologie

La membrane amniotique en ophtalmologie est principalement utilisée dans les pathologies de la cornée et de la conjonctive. Son application sur l'œil est aisée puisqu'elle consiste généralement à la fixer par des sutures sur la cornée (Fig. 3) ou la conjonctive, et ceci en anesthésie locale (gouttes oculaires anesthésiantes). On trouve tout d'abord son indication dans la thérapeutique des ulcères cornéens persistants et dans la prévention et le traitement des perforations cornéennes. Elle a également montré son efficacité dans la prise en charge du syndrome d'insuffisance en cellules souches (cellules régénératrices) de la cornée. Par ailleurs, la membrane amniotique a démontré son effet bénéfique dans la reconstruction conjonctivale, comme par exemple après excision d'une néoplasie, après brûlures chimiques ou thermiques ou après maladies bulleuses systémiques touchant les muqueuses (syndrome de Lyell, syndrome de Stevens-Johnsons).



Figure 3 : Greffe de membrane amniotique en 2 couches pour un ulcère cornéen perforant.

## Conclusion

La membrane amniotique a une place importante dans le traitement des pathologies de la surface oculaire car elle permet le plus souvent d'éviter une perte de la vision chez le patient. Ses indications sont multiples et en constante augmentation.

## Responsables du projet

- Prof. Anis Feki, responsable du laboratoire de cellules souches au secteur immunologie de transplantation - hématologie et oncogénomique, département de médecine génétique et de laboratoire, Hôpitaux universitaires de Genève.
- Dr André Dosso, médecin adjoint agrégé, segment antérieur et diabétologie au service d'ophtalmologie, département des neurosciences cliniques, Hôpitaux universitaires de Genève.
- Dr Sylvain Dreifuss, chef de clinique, segment antérieur au service d'ophtalmologie, département des neurosciences cliniques Hôpitaux universitaires de Genève.
- Prof. Avinoam Bezalel Safran, médecin-chef du service d'ophtalmologie, département des neurosciences cliniques, Hôpitaux universitaires de Genève.
- Prof. Olivier Irion, médecin-chef du service obstétrique, département de gynécologie et d'obstétrique, Hôpitaux universitaires de Genève.
- Dre Begona Martinez de Tejada Weber, médecin adjointe au service obstétrique, département de gynécologie et d'obstétrique, Hôpitaux universitaires de Genève.
- Dr. C. Paccolat, Hôpital de Nyon.

# Cryoconservation de cellules souches et membranes amniotiques en conditions GMP et leurs utilisations en médecine régénérative

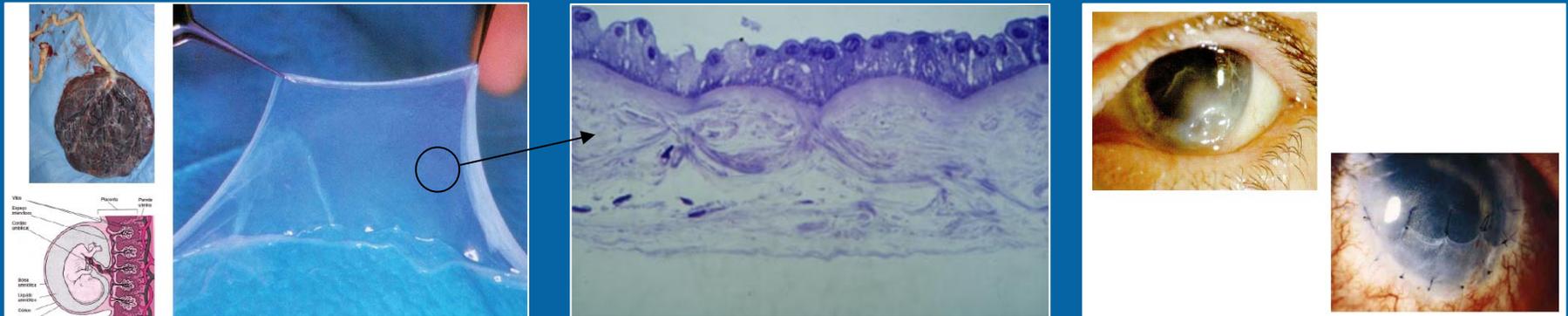
A. Feki, A Dosso, S. Dreyfuss, AB. Safran, B Martinez de Tejada Weber, O. Irion

## But / Stratégie:

Cryo-conserver les cellules souches et les membranes amniotiques en conditions GMP.

Mettre les cellules et les membranes amniotiques à la disposition des médecins traitants, comme par exemple en ophtalmologie.

Développement d'autres utilisations cliniques de ces membranes.



## Intérêt clinique:

Par la cryo-préservation de cellules souches et des membranes amniotiques en conditions GMP on disposera d'une banque de tissus à disposition des médecins traitants pour des greffes en ophtalmologie, mais aussi en dermatologie, et peut être dans un futur proche en orthopédie et en gynécologie.

## **Fabriquer artificiellement une peau normale**

### **Comment la thérapie cellulaire peut aider les grands brûlés?**

#### **Introduction**

La thérapie cellulaire est au centre de la stratégie de prise en charge des grands brûlés. Elle permet leur survie, une réduction de la durée du séjour hospitalier et une amélioration de leur qualité de vie à long terme. Le traitement des brûlures varie en fonction de leur sévérité, et celle-ci dépend :

- de la surface corporelle atteinte (exprimée en % de la surface corporelle)
- de la profondeur de la brûlure
- d'un éventuel syndrome d'inhalation
- et de son âge.

On parle de grand brûlé à partir de 20 % de surface corporelle atteinte (10 % pour les enfants et les personnes âgées) et de brûlé grave à partir de 40 %. Les traitements ne peuvent avoir lieu que dans un centre spécialisé dont il n'en existe que deux en Suisse : celui du CHUV en Suisse romande, et celui de Zurich en Suisse alémanique.

Les centres spécialisés nécessitent une infrastructure très importante : chambres de soins intensifs adaptées, salle d'opération, douche dédiées au traitement des brûlés et lits fluidifiés. Côté ressources humaines, la prise en charge est multidisciplinaire et exige la présence de nombreux spécialistes médicaux et paramédicaux.

Le centre des grands brûlés du CHUV accueille environ 50 patients en soins intensifs par an. 50 patients passent directement en chirurgie plastique et reconstructive. Environ 30 patients présentent des pathologies assimilées à des brûlures (nécroses cutanées étendues). Il accueille en outre 1 à 2 enfants par année. Environ 50 autres enfants sont directement pris en charge par la chirurgie pédiatrique.

#### **Une prise en charge complexe et coûteuse**

La prise en charge d'un grand brûlé est particulièrement complexe et coûteuse. Après un passage aux urgences, le patient est transféré aux soins intensifs, où il reste en moyenne 0,7 à 1 jour par % de surface corporelle brûlée, soit presque un mois pour un brûlé à 30%. Pendant ce séjour, de nombreuses interventions de chirurgie plastique et reconstructive sont réalisées sous anesthésie. Le coût global moyen de la journée est de l'ordre de 4'000 francs.

La chirurgie appliquée chez le grand brûlé consiste à éliminer, le plus rapidement possible, la peau nécrosée et à la remplacer par de la peau prélevée chez le patient lui-même. Or quand la surface brûlée dépasse les 50% chez l'adulte et 30% chez l'enfant, il est difficile d'obtenir de la peau autologue en quantité suffisante pour recouvrir les surfaces brûlées, ce qui augmente le risque de décès. De ce fait, les cultures de cellules cutanées jouent un rôle central dans le traitement des brûlures graves.

#### **Historique de la thérapie cellulaire chez le grand brûlé**

Les premières tentatives de reconstruction de la peau par des substituts cutanés remontent à la nuit des temps. Ainsi, de nombreux produits biologiques (peaux animales, pelures de végétaux, etc.) ont été et sont encore utilisés dans certains pays émergents où les brûlures graves sont très fréquentes et les moyens techniques et financiers limités. Il faut attendre le début des années 80 pour maîtriser la technique de culture des cellules de l'épiderme (kératinocytes) ; la première application clinique est réalisée à Boston en 1981. C'est l'une,

sinon la première application de thérapie cellulaire autologue obtenue par culture en laboratoire. Même si ces cultures ne comportaient qu'un seul type cellulaire et ne permettaient que la reconstruction d'une fine couche épidermique, elles ont permis de réaliser un grand pas en avant dans le domaine particulièrement difficile de la prise en charge des grands brûlés.

### **Historique du laboratoire de culture de cellules cutanées au CHUV**

Dès 1985, le CHUV s'est doté d'une équipe et d'un laboratoire maîtrisant la technique de culture des kératinocytes autologues. Celui-ci constitue l'un des liens importants entre les deux centres des grands brûlés suisses puisqu'il couvre aussi les besoins du centre zurichois.

### **Applications cliniques**

Depuis sa création, plusieurs centaines de patients grands brûlés ont pu bénéficier des cultures cellulaires produites par le laboratoire de culture de cellules cutanées (LCC) du CHUV. Sans cette nouvelle thérapie, un certain nombre d'entre eux n'aurait pas survécu. Le suivi régulier et à long terme n'a révélé aucun effet indésirable ni complications tardives de la peau reconstruite.

En 1989, un travail rétrospectif avait permis de mettre en évidence le bénéfice et l'efficacité des cultures de kératinocytes dans la prise en charge des grands brûlés. Ce travail a été la base pour la prise en charge par les assurances des frais de ces traitements pour les patients adultes brûlés sur plus de 50% de la surface corporelle, et les enfants brûlés sur plus de 35%.

### **Recherche et développement**

Les cultures initiales ne comportaient qu'un seul type de cellules cutanées et ne permettaient la reconstruction que d'une seule des trois couches principales de la peau. Les travaux de recherche ont permis le développement d'autres types de substituts cutanés comportant plus d'un type cellulaire (kératinocytes, fibroblastes, mélanocytes). En conséquence, une amélioration de la survie des greffes après transplantation et de la qualité de la peau reconstruite a été observée.

D'autres progrès ont été réalisés au niveau de la préparation du lit receveur de la greffe, de la compréhension des phénomènes de la cicatrisation et de la gestion de l'état général du patient, au point qu'actuellement le taux de prise des greffes avoisine les 95% et que la thérapie est proposée pour d'autres types de pathologies cutanées telles que certaines maladies génétiques de la peau, pour lesquelles aucun autre traitement n'est disponible et dont l'issue restait jusqu'à présent fatale.

D'autres projets de recherche et de développement sont en cours, en particulier l'élaboration de nouveaux substituts cutanés comportant d'autres types de cellules dans le but de reconstituer une peau ayant les mêmes caractéristiques et les mêmes fonctions que la peau normale.

### **Responsable du projet**

- Prof. Wassim Raffoul, chef de service de chirurgie plastique et reconstructive au Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV)

# Développement et production de substituts cutanés autologues

M. Benathan , I. Senechaux, W. Raffoul, CHUV Lausanne

Développer des substituts cutanés autologues

Produire des substituts cutanés autologues pour les centres de brûlés Suisse, (Lausanne et Zurich)

Assurer une production conforme avec la législation Suisse



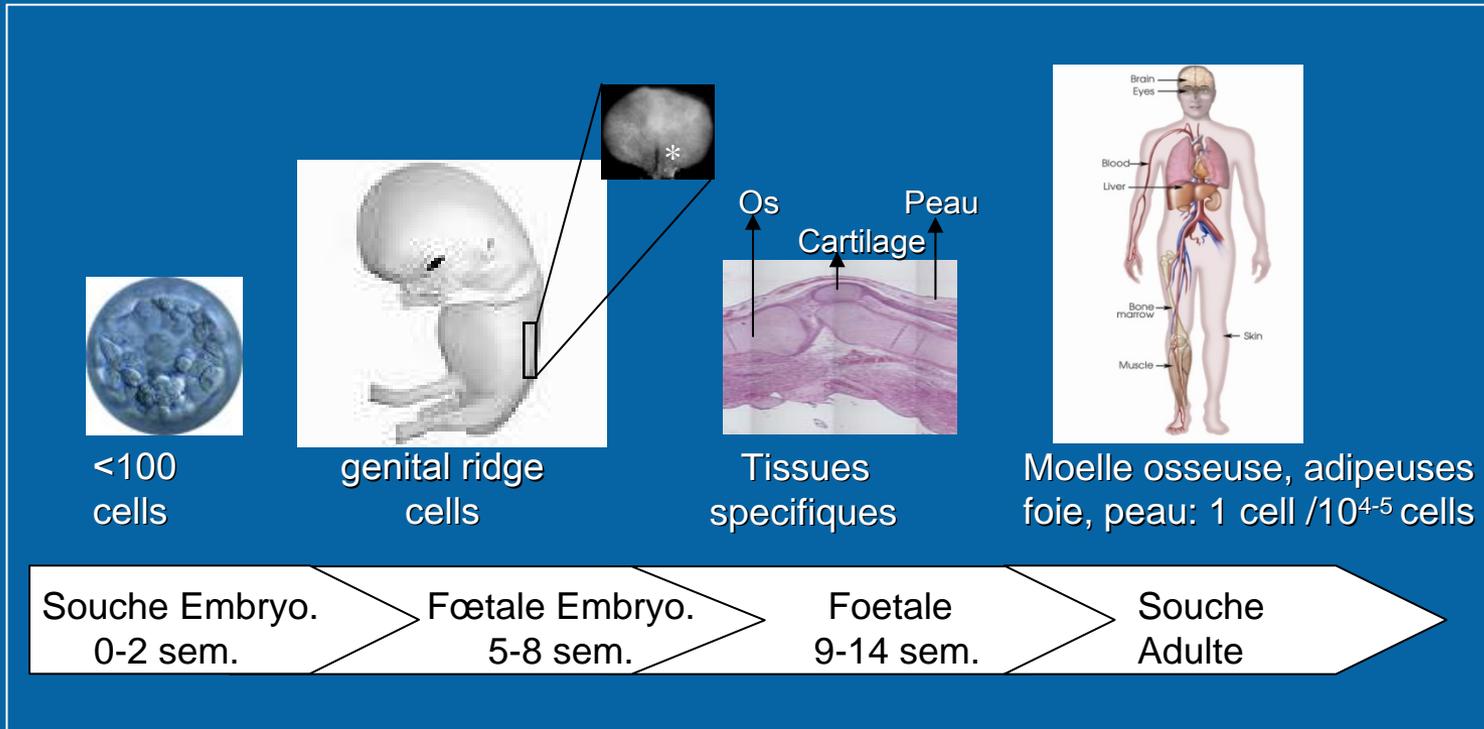
Traitement des grands brûlés et patients atteints de pathologies assimilées

Traitements de certaines maladies génétiques de la peau

Traitement des cicatrices

# Thérapie Cellulaire Fœtale / Projet « First Cover »

L. Laurent Appelgate, C. Scaletta, W. Raffoul, CHUV Lausanne



Stimulation de la cicatrisation par des pansements biologiques.

Applications: Brûlures 2<sup>ème</sup> degrés, sites de prélèvement des greffes, plaies chroniques.

## Partenaires publiques



Hôpitaux universitaires de Genève



Université de Genève, faculté de médecine



Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV)



L'école polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL)



Hôpital universitaire de Berne, Inselspital



Bioalps



Fondation Louis Jeantet

## Partenaires privés



[www.eclosion.ch](http://www.eclosion.ch)



[www.genico.ch](http://www.genico.ch)



[www.procrealab.ch](http://www.procrealab.ch)