



REGENERER LA RETINE EN UTILISANT DE L'EPITHELIUM PIGMENTAIRE ISSU DE CELLULES SOUCHES PLURIPOTENTES

QU'EST-CE QUI PEUT ENTRAINER UNE PERTE DE LA VISION?

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) affecte 30 à 50 millions de personnes dans le monde. A ce jour, la cause exacte en est inconnue. Les facteurs de risque identifiés en sont : l'âge (> 50 ans), les gènes, le tabagisme.

La perte sévère de la vision dans les cas de DMLA est due à une néovascularisation choroïdienne (NVC), suite à l'invasion de la rétine par des vaisseaux sanguins anormaux, ou suite à une atrophie géographique (AG). Les progrès réalisés dans la compréhension de la pathogenèse NVC ont conduit à la mise en place d'une thérapie d'amélioration de la vision, utilisant des injections intraoculaires d'inhibiteurs du facteur de croissance. L'AG ne peut pas être traitée aujourd'hui. En Suède, il ya 1000 nouveaux cas par an chez les personnes âgées, d'où un risque élevé de chutes donc de fractures.

QUELLES CELLULES A L'ORIGINE DE LA DEGENERESCENCE DE LA RETINE ?

Les formes avancées de DMLA-GA, mais aussi de nombreuses autres maladies oculaires sont caractérisées par la perte de l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR), ce qui provoque une déficience visuelle sévère.

La monocouche de cellules de l'EPR est située entre les segments photosensibles externes des photorécepteurs (les bâtonnets et les cônes) et l'approvisionnement en sang de la choroïde.

Comme l'EPR fournit les nutriments et "nettoie" l'environnement, les interactions entre les cellules de l'EPR et les cellules photoréceptrices sont essentielles pour la fonction visuelle.

QUEL ESPOIR AVEC LA THERAPIE CELLULAIRE?

Dans la DMLA, l'EPR peut être renouvelé par la transplantation de nouvelles cellules d'EPR. Ces cellules peuvent être obtenues par la différenciation des cellules souches pluripotentes humaines (les cellules souches embryonnaires ou CSE) ou des cellules souches pluripotentes autologues induites (appelés IPS). Nous avons maintenant établi plusieurs lignées de CSE de grade clinique qui peuvent être utilisées dans le traitement de la DMLA après différenciation en EPR.

Après plusieurs années de travail, nous avons pu développer une méthodologie unique, définie chimiquement et sans produits d'origine animale, permettant ainsi d'établir et différencier des CSE humaines sur un mélange de laminines 521 recombinantes produites par des cultures de cellules humaines. Ces protéines de la matrice extracellulaire offrent un environnement naturel pour la différenciation des CSE en EPR.

NOS OBJECTIFS ET PROJETS

La thérapie cellulaire constitue un énorme espoir pour pouvoir stopper et soigner la dégénération maculaire due à la GA. Nos équipes visent une véritable étude translationnelle qui intègre de nouvelles technologies uniques dans la recherche sur les CSE humaines, l'imagerie maculaire et la microchirurgie sous-rétinienne visant au développement de nouveaux traitements pour la DMLA, cause la plus fréquente de perte de vision.

Notre objectif est de créer une banque de cellules d'EPR différenciées à partir de lignées de CSE humaines ayant de nombreux haplotypes, afin de les utiliser cliniquement pour le traitement de la DMLA.

Nous étudions actuellement l'immunogénicité, l'innocuité, la morphologie et la fonction rétinienne de cellules transplantées d'EPR dérivées de CSE humaines, dans un modèle préclinique de DMLA sur le rat.

Lorsque ces études seront terminées, nous prévoyons de réaliser un essai clinique de phase 1 pour la transplantation de cellules d'EPR dans des cas de dégénérescence maculaire, de surveiller leur innocuité et d'identifier le traitement optimal final.

Si vous êtes intéressés à soutenir notre recherche,
merci de nous contacter : Marisa.jaconi@unige.ch
Tel. +41-(0)76-5804117