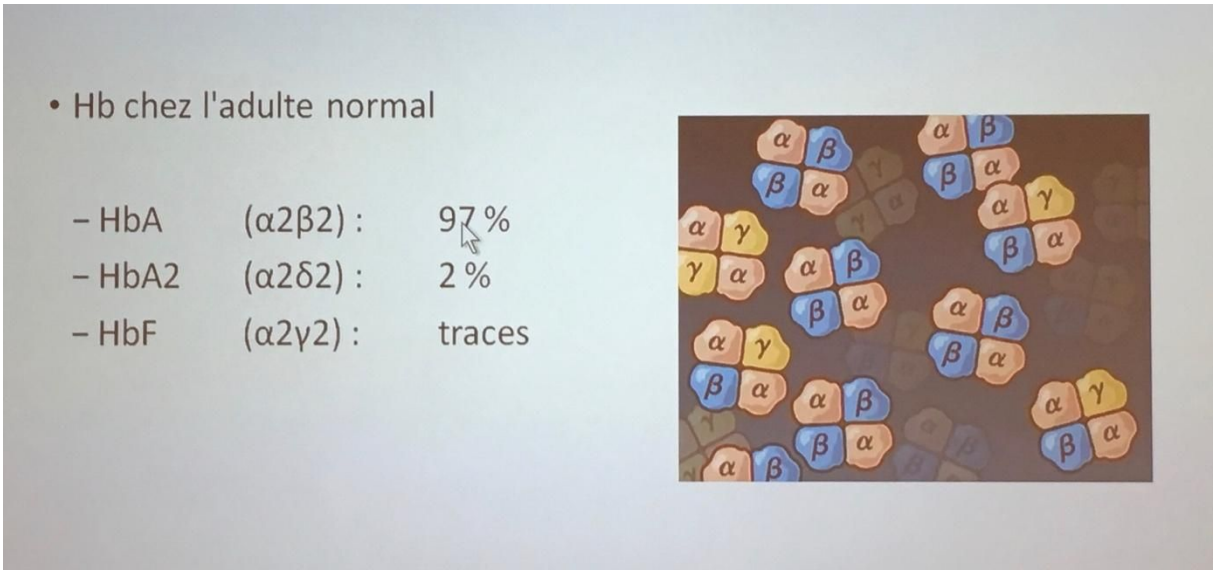
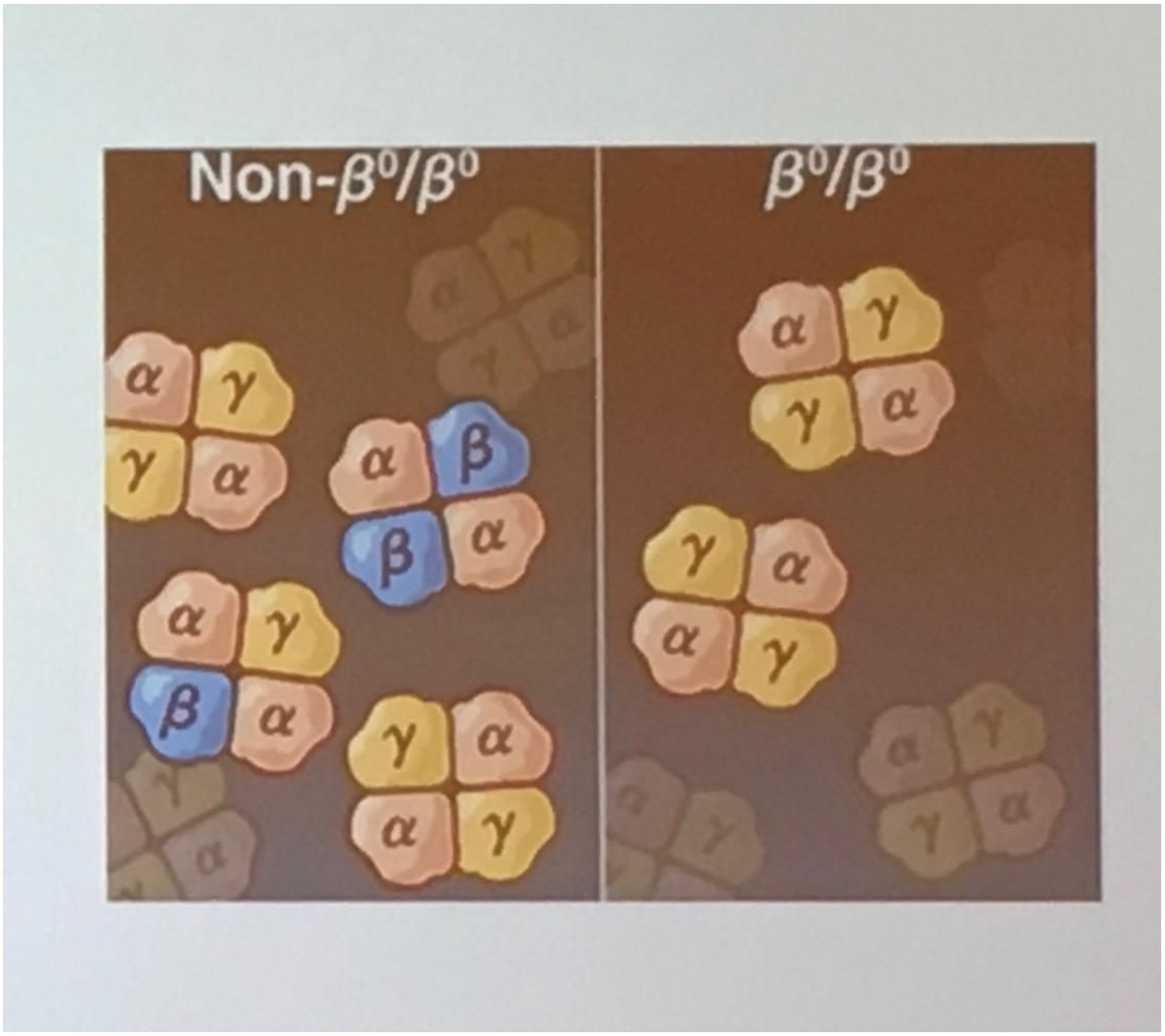
Avertissement : Notes prises au vol, erreurs possibles, prudence…

Mardi 14 Août 2018
Hôpital cantonal de Genève
Thérapie génique des β -thalassémies
Dr K.Samii

L'hémoglobine A (HbA) représente environ 95 % des molécules d'hémoglobines chez l'adulte, constituée de deux chaînes α et de deux chaînes β ; il existe également une hémoglobine A2 (HbA2) de formule $\alpha 2\, \delta\, 2$, et une hémoglobine F(HbF, fœtale) de formule $\alpha 2\, \gamma\, 2$.



Dans les β -hémoglobinopathies (β -thalassémies, drépanocytose), les mutations abolissent (β 0) ou réduisent (β +) la synthèse de la β -globine, avec comme conséquence une hémolyse chronique, une érythropoïèse inefficace, et une anémie…

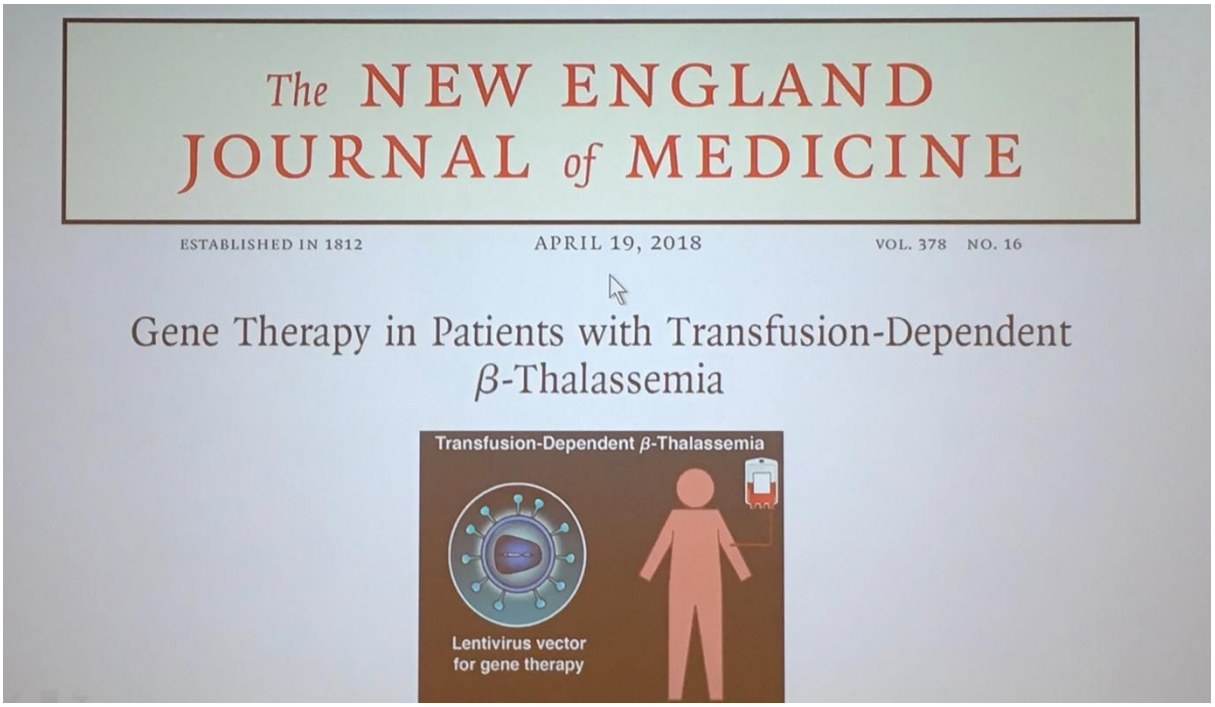


Les formes les plus sévères de β -thalassémies (bet0/beta0 et betaE/beta0) nécessitent des transfusions chroniques et une chélation (desferal, defersirox, deferipone).

Un patient thalassémique nécessite 2-4 culots érythrocytaires/ mois, et après 10-20 transfusions les signes de surcharge en fer apparaissent déjà.

Un des traitement est d'effectuer une greffe allogénique de cellules souches avec un donneur compatible HLA...

Le papier d'aujourd'hui…



Si j'ai bien compris il s'agit d'effectuer un prélèvement de cellules souches chez le patient, de supprimer la mutation causant la maladie en transfectant les cellules avec un lentivirus contenant le gène capable de synthétiser l'hémoglobine A et de réinfuser les cellules « transformées » au patient après un traitement myéloablatif de Busulfan…

12/13 patients non bet0/beta0 ne sont plus dépendants des transfusions, le taux moyen d'Hb total est de 112 g/l
6/9 patients beta0/beta0 sont toujours transfuso-dépendants mais avec une réduction de 74% du nombre de transfusion et 73% du volume des transfusions.
3/9 ne sont plus transfusés avec une Hb totale entre 83 et 102 g/l.

Aucun décès lié à la procédure…
Toxicité en rapport avec le conditionnement (cytopénies)
2 maladies veino occlusives du foie résolutives…

Donc confirmation de l'efficacité et de la sécurité de ce nouveau concept thérapeutique…
Alternative à l'allogreffe…
Amélioration du taux d'hémoglobine chez plusieurs patients avec arrêt ou réduction des besoins transfusionnels et correction de la dysérythropoiese…
Pas de risque à l'utilisation d'un lentivirus modifié…

J'ai pas tout compris…mais je crois que le plus important a été transmis…

Compte-rendu du Dr Eric Bierens de Haan
transmis par le laboratoire MGD

ericbdh@bluewin.ch
colloque@labomgd.ch