

Regards croisés sur la recherche dans les maladies rares: *le point de vue du chercheur*

Pascal de Santa Barbara
Directeur de recherche INSERM

**PHYMEDEXP, INSERM, CNRS,
Université de Montpellier**



@santa_pascal



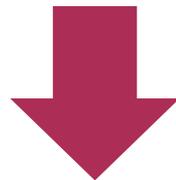
Development of
visceral smooth muscle





“L’idée est que tu nous rapportes l’expérience d’un chercheur fondamental en abordant par exemple les questions telles que :

- 1/ Comment choisit-on de travailler sur telle ou telle maladie ?**
- 2/ De quoi a-t-on besoin de la part des cliniciens, malades associations, etc... ?**
- 3/ Quels sont les rendus que l’on peut attendre pour eux ?**
- 4/ Quels sont les “avancées” sur le sujet et le futur ? ”**



Expérience sur une maladie rare, le syndrome POIC...



Comment choisit-on de travailler sur telle ou telle maladie ?



ceci va dépendre de sa formation, son environnement, ses rencontres et sa motivation...

Comment choisit-on de travailler sur telle ou telle maladie ?



ceci va dépendre de sa formation, son environnement, ses rencontres et sa motivation...

1995-1998

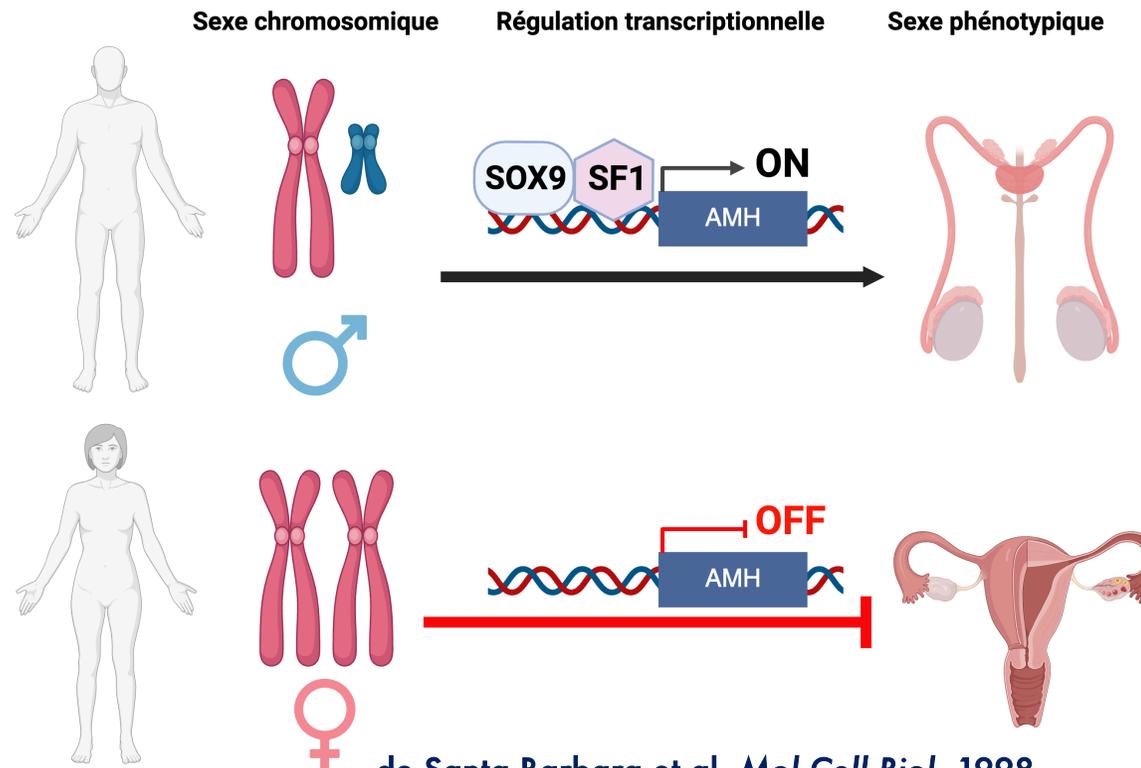
Doctorat
Institut de Génétique
Humaine, CNRS
Montpellier



Déterminisme sexuel



Pr. P. Berta



Recherche fondamentale,
biochimie et transcription

*Mais en lien avec les
réversions sexuelles,
maladies rares 1/5000*

de Santa Barbara et al, *Mol Cell Biol*, 1998
de Santa Barbara et al, *J Biol Chem*, 1998
de Santa Barbara et al, *Dev Dyn*, 2000

Comment choisit-on de travailler sur telle ou telle maladie ?

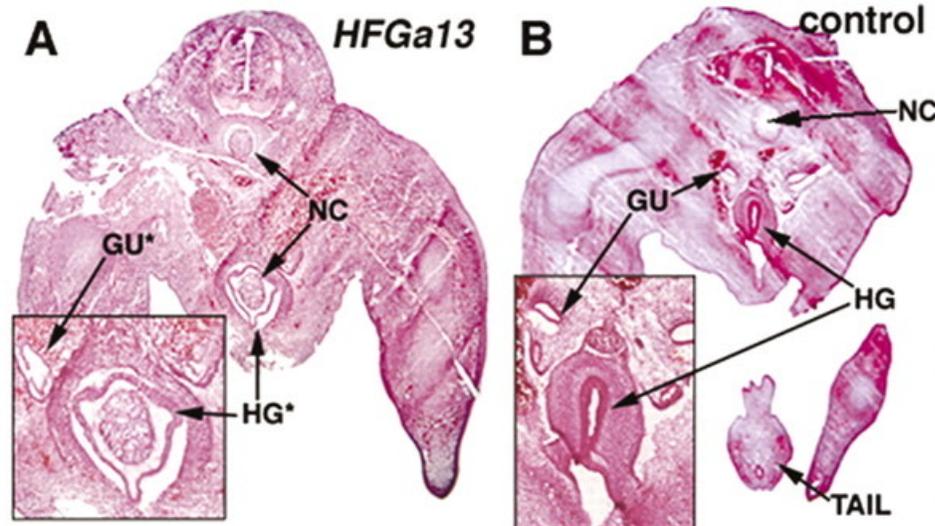


1999-2001

Post-Doctorat
Massachusetts General
Hospital, Harvard Medical
School, Boston, USA



Hand-Foot-Genital syndrome (HFG)
associé à une mutation du gène *HOXA13*



Recherche fondamentale
Biologie du développement
Mise en place de modèles

En lien une maladie rare
très rare et digestive

Fonction des gènes
HOX au cours du
développement du
tube digestif
Dr. DJ Roberts



de Santa Barbara et Roberts, *Development*, 2002
de Santa Barbara et al, *Am J Med Genet*, 2002
de Santa Barbara et al, *Cell Mol Life Sci*, 2003

Comment choisit-on de travailler sur telle ou telle maladie ?



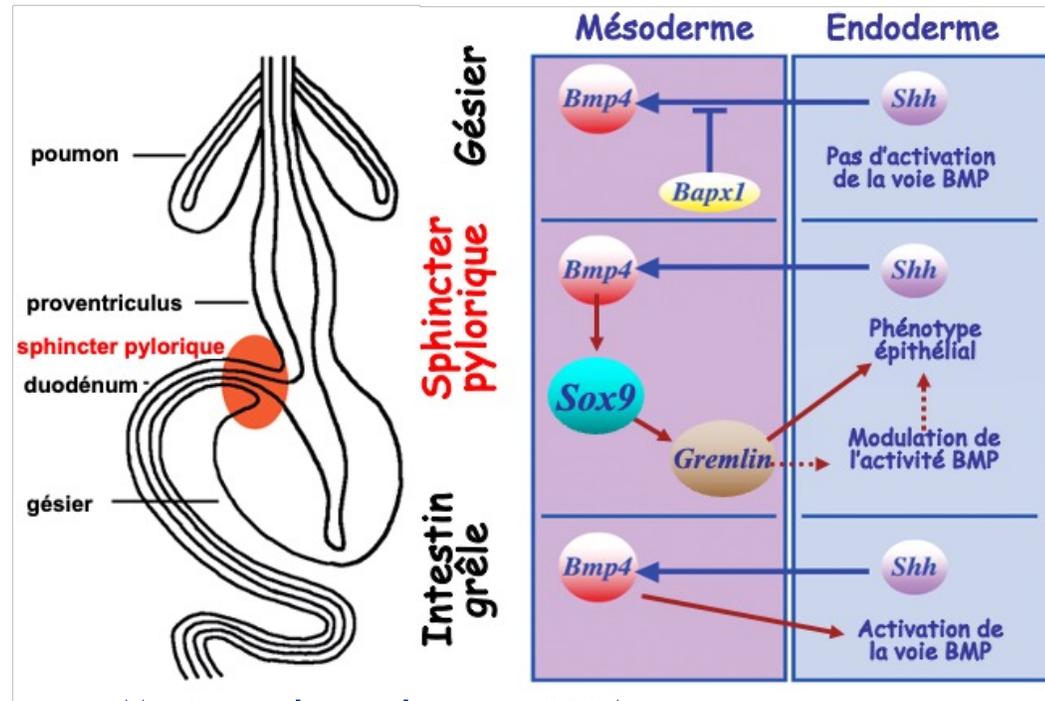
2002-2003 2004-2007

Post-Doctorat et Recrutement
chercheur INSERM
Institut de Génétique Humaine,
CNRS Montpellier



Interaction
mésenchyme-épithélium
chez les vertébrés
PI: Pr. P. Berta

Régulation moléculaire et tissulaire du
sphincter pylorique chez les vertébrés



Moniot et al, *Development*, 2004
de Santa Barbara et al, *Dev Dyn*, 2005
Le Guen et al, *Development*, 2009

Recherche fondamentale
Biologie du développement

Mais développement de
phénotype proche de la
sténose hypertrophique du
pylore

Comment choisit-on de travailler sur telle ou telle maladie ?



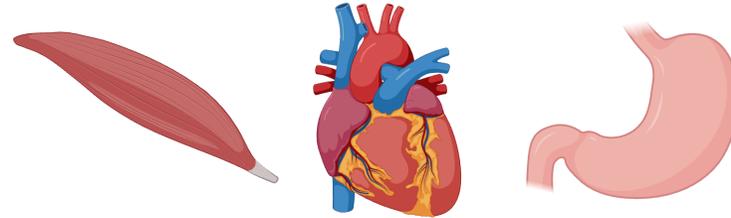
depuis 2007



Création du laboratoire PhyMedExp, "Physiologie et Médecine Expérimentale du Coeur et des Muscles", INSERM, CNRS, Université de Montpellier



Directeur
Pr. J. Mercier



Equipe INSERM "Digestif et Pathologies associées"

Recherche fondamentale en
Biologie du développement
sur le mésenchyme-muscle
lisse digestif



Physiopathologies

Comment choisit-on de travailler sur telle ou telle maladie ?



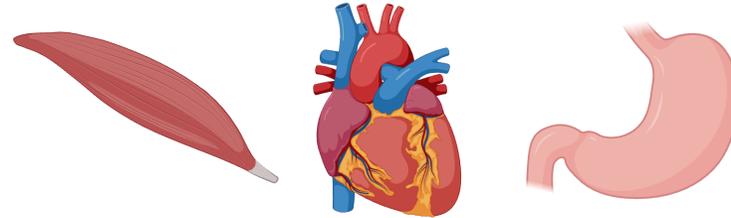
depuis 2007



Création du laboratoire PhyMedExp, "Physiologie et Médecine Expérimentale du Coeur et des Muscles", INSERM, CNRS, Université de Montpellier



Directeur
Pr. J. Mercier



Equipe INSERM "Digestif et Pathologies associées"

Recherche fondamentale en
Biologie du développement
sur le mésenchyme-muscle
lisse digestif



Oui, mais laquelle?

Physiopathologies

Maladie commune?

Maladie rare?



Le Syndrome de PseudoObstruction Intestinal Chronique (POIC) en 2006

Réelle atteinte?

Pas de génétique?

Pas de marqueurs?

Histologie "normale"

Le système nerveux entérique?

Les cellules interst. de Cajal?

Le muscle lisse atteint?

Pas ou peu de chercheurs....



Quelques articles cliniques à Paris

Une association de patients en France



Le Syndrome de PseudoObstruction Intestinal Chronique (POIC) en 2006

Réelle atteinte?
Pas de génétique?
Pas de marqueurs?
Histologie "normale"
Le système nerveux ent
Les cellules interst. de C
Le muscle lisse atteint?
Pas ou peu de recherche



ues articles cliniques à Paris
ssociation de patients en France

Comment choisit-on de travailler sur telle ou telle maladie ?



Le Syndrome de PseudoObstruction Intestinal Chronique (POIC) en 2006

Site web Association des POIC, donc premier contact par email...

Comment choisit-on de travailler sur telle ou telle maladie ?



INSTITUT DE GENETIQUE HUMAINE
Centre National de la Recherche Scientifique, UPR 1142

Montpellier, le 18/09/06

A l'attention de M^{me} Cécile GUEUDIN, présidente de l'Association des Pseudo-Obstructions Intestinales Chroniques,

Je m'appelle Pascal de Santa Barbara et je suis chercheur dans une unité INSERM « Muscle et Pathologies » et qui est localisée à Montpellier. Je dirige depuis 5 ans un groupe de recherche sur le développement embryonnaire du tube digestif et les travaux réalisés au sein de notre équipe ont permis d'identifier un certain nombre de gènes candidats dans le développement du muscle lisse viscéral.

Nous souhaiterions à présent aborder l'étude de l'expression de ces gènes candidats dans différentes conditions pathologiques qui affectent le développement du muscle lisse viscéral et qui conduisent à des myopathies viscérales dont la POIC, dans l'optique d'identifier dans un premier temps des marqueurs diagnostiques et si cela est possible des marqueurs génétiques de cette pathologie.

Pour cette raison, je vous contacte pour savoir si votre association est spécifiquement en relation avec un service de Chirurgie Viscérale Pédiatrique, mais aussi savoir si des collections d'ADN de patients POIC et des collections de tissus ont été réalisées en France.

Je vous prie de bien vouloir accepter mes salutations les plus sincères,

De : RAMOS Mireille <association_des_poic@yahoo.fr>

Date : 6 octobre 2006 10:37:40 HAEC

À : Pascal de Santa Barbara <Pascal.DE-SANTA-BARBARA@igh.cnrs.fr>

Objet : RE : Informations et Recherche sur les POIC

Monsieur,

Nous vous remercions vivement d'avoir pris contact avec notre Association des POIC. Depuis sa création (en février 2000) nous apportons un soutien moral aux malades et à leurs familles, mais pas seulement. Pour aider la recherche du gène de la POIC, nous avons passé un contrat de collaboration avec Généthon afin de constituer une banque d'ADN par des prélèvements sanguins effectués chez des malades et leurs parents que nous connaissons.

Cette collecte a débuté en 2005, après que Généthon (M^{me} Safa SAKER-DELYE, responsable de la banque ADN et des cellules) en ai validé les modalités. Pour ce faire, nous nous sommes rapprochés du Professeur Jean-Pierre HUGOT (de l'hôpital Robert-Debré à Paris) et du Dr Michèle SCAILLON (gastro-entérologue pédiatre à l'hôpital Reine-Fabiola de Bruxelles), avec lesquels nous entretenons d'excellents rapports depuis plusieurs années et qui nous ont aidés à constituer les dossiers nécessaires.

Notre Association des POIC, au travers de ses adhérents malades, est effectivement en relation avec plusieurs services de chirurgie viscérale pédiatrique : Robert-Debré et Necker, bien sûr ; mais aussi avec des centres hospitaliers de province : Bordeaux, Tours, Bayonne, Marseille, Nantes, etc.

Nous pensons qu'il serait judicieux de nous rencontrer pour examiner comment une collaboration avec votre groupe de recherche pourrait voir le jour. Si vous en êtes d'accord, vous pouvez me joindre par téléphone (01.30.32.64.50) ou par courriel (gueudin.marc@neuf.fr).

Avec mes bien sincères salutations.

Cécile GUEUDIN
Présidente de l'Association des POIC

Comment choisit-on de travailler sur telle ou telle maladie ?



Le Syndrome de PseudoObstruction Intestinal Chronique (POIC) en 2006

Première réunion fin 2006, Paris

Alliance
maladies rares

ASSOCIATIONS UNIES POUR VAINCRE



Cécile Gueudin **Mireille Ramos** **Prof. JP Hugot**

Présidente **Trésorière** **APHP-INSERM**

Banque ADN Généthon....

Comment choisit-on de travailler sur telle ou telle maladie ?



Le Syndrome de PseudoObstruction

Première réunion fin 2006, Paris

Alliance
maladies rares

ASSOCIATIONS UNIES POUR VAINCRE



Cécile Gueudin
Présidente



Mireille Ramos
Trésorière



Prof. JP Hugot
APHP-INSERM

Banque ADN Généthon....



POINC

**N
F
O
R
M
A
T
I**

De l'espoir pour la recherche...

L'ANNÉE 2007 va-t-elle voir se réaliser une autre importante étape dans la vie de notre Association ? OUI, puisque nous étudions actuellement, avec les médecins qui nous soutiennent depuis longtemps et une équipe de l'INSERM de Montpellier, un projet de recherche du gène de la pseudo obstruction intestinale chronique.

Combien de fois en a-t-on parlé... sans jamais vraiment y croire, tellement ce syndrome est compliqué et chaque cas particulier ! Nous savons que le chemin est encore long et que nous devons être patients, mais aussi vigilants, avant d'engager la collection d'ADN précieusement gardée par Généthon.

Le soutien de tous — malades, adhérents, donateurs, etc. — est plus que jamais nécessaire. C'est le moteur qui nous pousse à poursuivre avec pugnacité la lutte contre la maladie.

Alors, tous ensemble, faisons que nos espoirs se transforment bientôt en réalité. Je vous donne rendez-vous en Bretagne, à la rencontre des familles de 2007. Nous y puiserons encore plus de forces pour l'avenir.

Cécile

De quoi a-t-on besoin quand on étudie les maladies rares ?



Le Syndrome de POIC à partir de 2007 dans l'équipe....

Financements nécessaires
pour démarrer

Cliniciens



Association Patient



De quoi a-t-on besoin quand on étudie les maladies rares ?



Le Syndrome de POIC à partir de 2007 dans l'équipe....

Financements nécessaires
pour démarrer

**AFM
TÉLÉTHON**
INNOVER POUR GUÉRIR



anr®

**Alliance
maladies rares**

ASSOCIATIONS UNIES POUR VAINCRE



POIC



Cliniciens



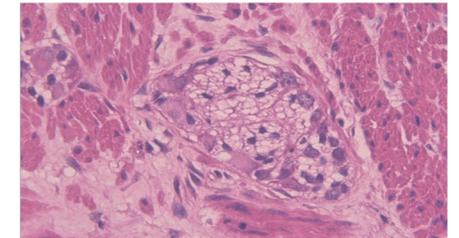
Dr. M. Bellaïche
APHP - 2008



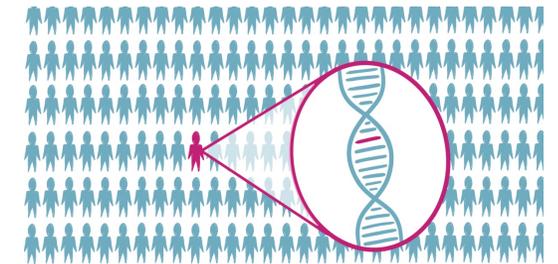
Dr. J. Rendu
CHU Grenoble - 2016



Association Patient



Collection tissus suite
opération pour étudier
le muscle lisse intestinal



Génétique du
syndrome POIC

Quels sont les rendus que l'on peut attendre pour eux ?



Pour une maladie rare "orpheline" comme l'était le syndrome POIC en 2007 :

- **Développer une meilleure compréhension fondamentale de l'homéostasie du muscle lisse digestif afin de pouvoir évaluer celui-ci en condition pathologique ;**
- **Permettre d'identifier une recherche académique sur un syndrome sans génétique pour les cliniciens, mais aussi la société (assurance maladie...) ;**
- **Etre présent à divers évènements de collecte organisés par l'Association.**



Cécile Gueudin
Présidente



Laurence Lançon
Présidente

Quels sont les rendus que l'on peut attendre pour eux ?



- Rendre compte des avancées de l'équipe auprès de l'Association lors des Week-End POIC lors de l'Ascension ;



10-11/05/2024, Nouan-Le-Fuzelier



23/05/2023, Nouan-Le-Fuzelier

Quels sont les rendus que l'on peut attendre pour eux ?



Mise en place des Assises POIC:

Dr. M. Bellaïche, P. de Santa Barbara, C. Gueudin, L. Lançon, Dr. J. Rendu, Dr. E. Dugeslay, Dr. A. Mosca + Pr. JP Hugot

Quels sont les rendus que l'on peut attendre pour eux ?



Mise en place des Assises POIC:

Dr. M. Bellaïche, P. de Santa Barbara, C. Gueudin, L. Lançon, Dr. J. Rendu, Dr. E. Dugeslay, Dr. A. Mosca + Pr. JP Hugot

1^{ère} Assises Nationales des POIC
Mardi 4 Juin 2013, 9h-17h
Amphithéâtre Vilmer
Hôpital Robert Debré,
48 Bld. Sérurier, Paris 19

"Le syndrome de PseudoObstruction Intestinale Chronique est une maladie rare et orpheline qui peut toucher les enfants comme les adultes... Aujourd'hui ces patients sont dans l'attente d'une avancée médicale."

Pré-Programme et intervenants pressentis

Introduction par le Pr. Jean-Pierre Hugot
Modératrice Dr. Evelyne Marinier
Définition et état des lieux du Syndrome POIC, Dr. Marc Bellaïche
Le syndrome POIC, une maladie neurologique? Dr. Odile Boesfling
Le syndrome POIC chez l'adulte, Dr. Francesca Joly
Chirurgie des POIC: nécessaire ou déléguée? Dr. Arnaud Bonnard
Recherche translationnelle sur le syndrome POIC, P. de Santa Barbara, Inserm
Table Ronde de la prise en charge: médico-, psycho-, sociale.
Modératrice Dr. Christine Martinez
Perspectives par le Pr. Olivier Goulet

Comité d'organisation :
Dr. Marc Bellaïche, Hôpital Robert Debré, APHP, Paris
Dr. Pascal de Santa Barbara, INSERM U1046, Montpellier
Cécile Gueudin, Pde Association des patients POIC

Association des POIC INSERM U1046 CHU Robert Debré

Buffet dînatoire offert par les Disciples d'Escauffier - Ile de France

Soutenue par

L'inscription est gratuite et se réalise par email auprès: association_des_poic@yahoo.fr

2^{des} Assises Nationales des POIC
Mardi 23 Juin 2015 9h30 - 16h30
Amphithéâtre Vilmer
Hôpital Robert Debré,
48 Bd. Sérurier - Paris 19

Programme

10H00 Introduction - Mme DECOOPMAN directrice de l'hôpital Robert Debré
10H15 - 10H45 Actualités - Dr BELLAÏCHE - DE SANTA BARBARA
10H45 - 11H15 Anapath - Dr BERREBI - Dr CAZALS HATEM
11H15 - 11H45 Génétique - Pr HUGOT
11H45 - 12H15 Neurologie - Dr SERVAIS
12H15 - 12H45 Nutrition artificielle - Dr MARINIER - Pr GOULET
Repas
14H00 - 14H30 Chirurgie - Dr BONNARD
14h30 - 15H00 Troubles de la motricité, comment gérer la douleur - Pr COFFIN
15h00 - 15H30 Urologie - Dr PEYCELON - Dr PAYE JAOUEN - Pr EL GHONEIM
15H30 - 16H00 Troubles de l'oralité - Mme LEBLANC - Melle JOBERT
16H00 - 16H15 Conclusion - ASSOCIATION DES POIC

Comité d'organisation :
Dr. Marc Bellaïche, Hôpital Robert Debré, APHP, Paris
Pascal de Santa Barbara, INSERM U1046, Montpellier
Cécile Gueudin, Pde Association des patients POIC

Association des POIC INSERM U1046 CHU Robert Debré

A l'occasion de ces Assises, des photographies peuvent être prises

3^{èmes} Assises Nationales des POIC (Pseudo-Obstructions Intestinales Chroniques)
Mardi 6 juin 2017 9h30 - 16h30
Amphithéâtre Vilmer
Hôpital Robert Debré,
48, Bd. Sérurier - 75019 Paris

9H30 Accueil
10H00 Introduction - Pr J-P HUGOT - Robert Debré PARIS
10H15 - 11H00 POIC une maladie toujours d'actualité
M.BELLAÏCHE - Robert Debré PARIS
P.DE SANTA BARBARA - Inserm MONTPELLIER
11H00 - 11H30 Génétique des POIC : pour qui ? Pourquoi ?
J.RENDU - CHU GRENOBLE
11H30 - 12H15 L'axe intestin-cerveau au «coeur» des POIC
F.JOLY - Beaujon PARIS
12H15 - 12H45 Syndrome des vomissements cycliques : une forme métabolique de POIC ?
F.FEILLET - CHU NANCY

Repas
14H00 - 14H30 Quelle imagerie dans les POIC ? L.BERTELOOT - Necker PARIS
14h30 - 14H45 Médicaments et motricité intestinale
G.GOURGEROL - CHU Charles Nicolle ROUEN
14H45 - 15H30 Distensions gastriques et gastroparésie
D.GUMBER - CHRU LILLE
15H30 - 16H00 Vers un PNDS pour les POIC - M.BELLAÏCHE - Robert Debré PARIS
16H00 - 16H15 Conclusion - ASSOCIATION DES POIC

Comité d'organisation :
Dr. Marc Bellaïche, Hôpital Robert Debré, APHP, Paris
Pascal de Santa Barbara, INSERM U1046, Montpellier
Cécile Gueudin, Pde Association des patients POIC

Association des POIC INSERM U1046 CHU Robert Debré

A l'occasion de ces Assises, des photographies peuvent être prises

4^{èmes} Assises Nationales des POIC En route vers le PNDS...
Mardi 04 Juin 2019 9H30 - 16H30
Amphithéâtre VILMER
Hôpital Robert DEBRE
48, Boulevard Sérurier - PARIS 19

10h - 10h15 Introduction
Jean-Pierre Hugot - Hôpital Robert Debré
10h15 - 10h45 POIC : Rôle du microbiote...
Alexis Mosca - Hôpital Robert Debré
10h45 - 11h30 Anatomopathologie des POIC
Le point de vue pédiatrique
Dominique Berrebi - Hôpital Robert Debré
Le point de vue chez les adultes
Dominique Cazals - Hôpital Beaujon (Paris)
11h30 - 12h15 Génétique et voies de recherche
John Rendu - CHU Grenoble
Pascal de Santa Barbara - INSERM Montpellier
12h15 - 12h45 Explorations fonctionnelles digestives
Guillaume Gourcerol - CHU Rouen
12h45 - 14h REPAS
14h - 14h30 POIC : Quand proposer une assistance nutritionnelle ?
Evelyne Marinier - Hôpital Robert Debré
14h30 - 15h15 Place de la chirurgie dans les POIC
Sabine Ifran - Hôpital Trousseau (Paris)
Arnaud Bonnard - Hôpital Robert Debré
15h15 - 15h45 De l'ESPOGHAN au PNDS
Marc Bellaïche - Hôpital Robert Debré
15h45 - 16h15 La POIC au quotidien ...
Laurence Lançon - Association des POIC
16h15 - 16h30 Conclusion

Comité d'organisation
Dr Marc BELLAÏCHE, Hôpital Robert Debré, APHP, Paris
Pascal DE SANTA BARBARA, INSERM U1046, Montpellier
John RENDU, Centre Hospitalier Universitaire Grenoble-Alpes
Laurence LANÇON, Présidente Association des POIC

Association des POIC INSERM U1046 CHU Robert Debré

A l'occasion de ces Assises, des photographies peuvent être prises

5^{ème} Assises Nationales des POIC
Lundi 27 Mars 2023
Amphithéâtre Vilmer
Robert Debré AP-HP, Paris

Avancer ensemble...

9h30 Accueil des Participants
10h-10h10 Introduction, Dr. BELLAÏCHE, Robert Debré AP-HP
10h10-10h30 Génétique et POIC, Dr. RENDU, CHU Grenoble-Alpes
10h30-11h Organoides intestinaux, Dr. MAHE, INSERM Nantes
11h-11h30 Recherche sur les POIC, Dr. de SANTA BARBARA, INSERM Montpellier
11h30-12h POIC et cardiopathies, Dr. POINSOT, CHU Lyon
12h-12h30 Mise en place du PNDS pédiatrique, Dr. BELLAÏCHE, Debré AP-HP
12h30-13h45 : Déjeuner-buffet offert dans le Jardin d'hiver
13h45-14h Consultation pluridisciplinaire, Drs DUGELAY et MOSCA, Debré AP-HP
14h-14h15 Epidémiologie des POIC, Dr. JUNG, CHI Créteil
14h15-14h45 Le soin favorisé par un dialogue entre cliniciens et patients, Pr. JOLY, Beaujon AP-HP avec les participations du Dr. TA et Mme PICCHI
14h45 Table ronde POIC et douleur : différents points de vue
* le patient: M. LANÇON
* le parent: Mme GHAMRI
* l'infirmière de service:
* le médecin de la douleur: Dr. DUGUE, Trousseau AP-HP
* l'infirmière de la douleur: Mme THICOLLIER, Debré AP-HP
* le chercheur: Dr. CENAC, INSERM Toulouse
16h30 Conclusion: Mme LANÇON

Comité d'organisation :
Drs Bellaïche, Dugeslay et Mosca, Hôpital Robert Debré, APHP, Paris
Dr. de Santa Barbara, PHM/DESP, INSERM, CHRS, Montpellier
Dr. Rendu, Centre Hospitalier Universitaire Grenoble-Alpes
Mme Lançon, Présidente Association des POIC

Inscription gratuite et obligatoire
<https://www.association-poic.fr>
Contact :
association_des_poic@yahoo.fr

Association POIC MaRDi Hôpital Robert-Debré AP-HP INSERM U1046 CHU Grenoble-Alpes

6^{ème} Assises POIC en 2025...

Quels sont les “avancées” sur le sujet et le futur ?



Clinique:

- Consultation pluridisciplinaire (APHP, Robert Debre), Dr. Bellaïche, à partir de 2009.
- Filière FIMATHO « maladies rares abdomino-thoraciques », à partir de 2014. Coordinateur: Prof. F. Gottrand.
- Programme National de Soin et de Santé (PNDS), « PseudoObstruction Intestinales Chroniques (POIC) chez l'enfant ». Coordinateur: Dr. Bellaïche, 2021

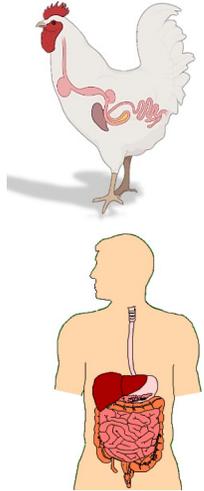


Meilleures visibilités –
organisation pour trouver
des interlocuteurs pour les
chercheurs

Quels sont les "avancées" sur le sujet et le futur ?



Les travaux de l'équipe :



Progéniteurs
mésenchymateux

LIX1

Cellules musculaires lisses
non fonctionnelles

γ SMA

Cellules musculaires lisses
contractiles

γ SMA

CALPONIN

Hôpital
Beaujon
AP-HP

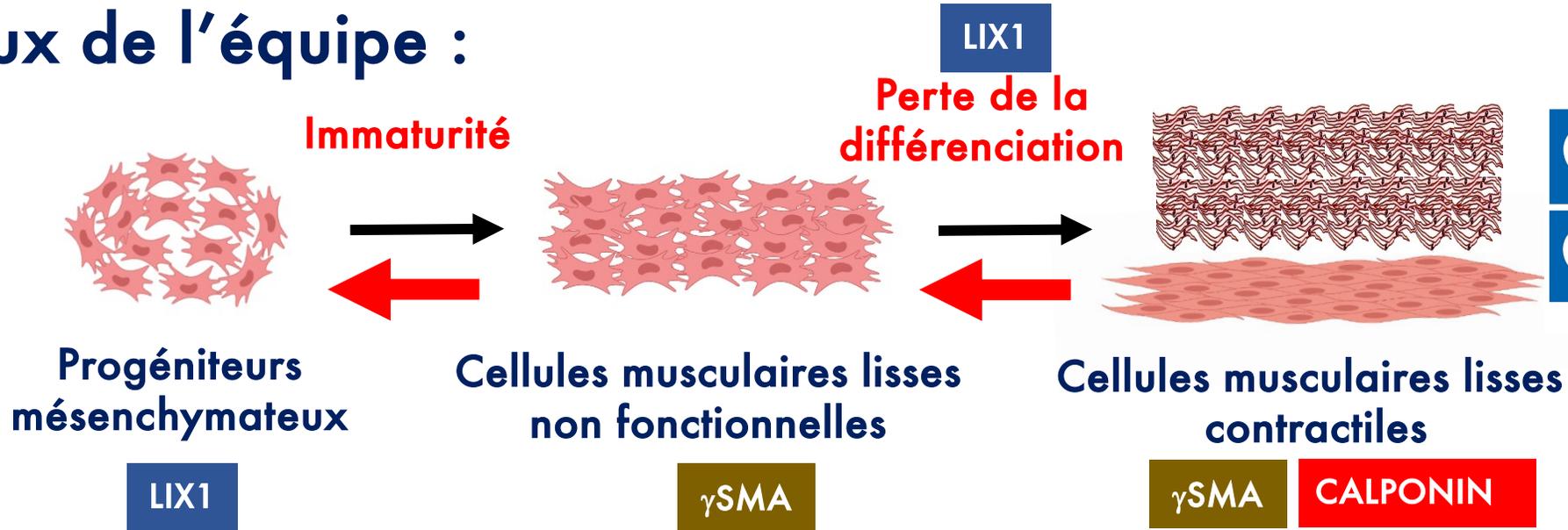
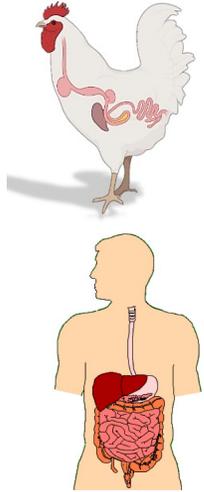
Hôpital Necker
Enfants malades
AP-HP



Quels sont les "avancées" sur le sujet et le futur ?



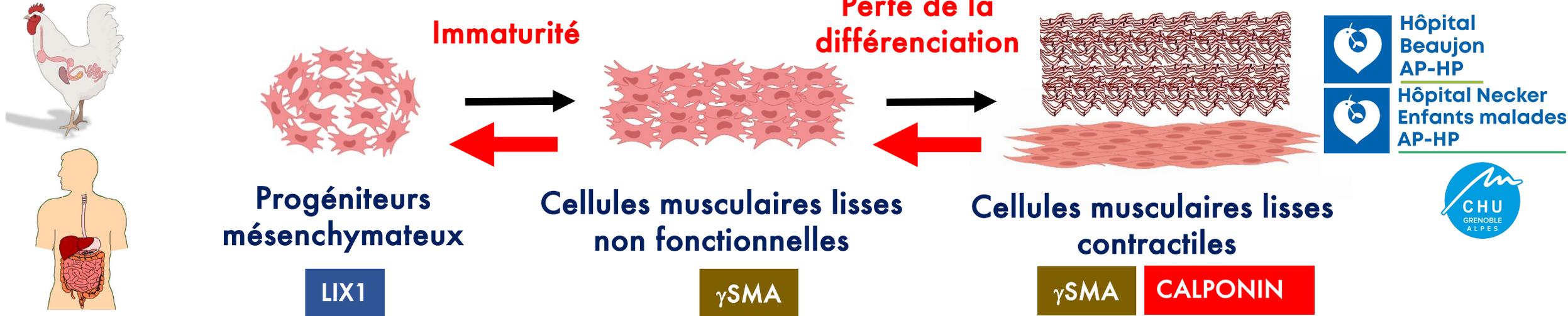
Les travaux de l'équipe :



Quels sont les "avancées" sur le sujet et le futur ?



Les travaux de l'équipe :



POIC

LIX1

Control	POIC

Puig et al, J Clin Invest, 2009
Notarnicola et al, Gastroenterology, 2012
Chetaille et al, Nat Genet, 2014
Guérin et al, J Cell Mol Med, 2020
Martire et al., J Cell Mol Med 2021
Guérin et al, Redox Biol, 2022
Chevalier et al, Comm Biol, 2024

Immaturité du muscle lisse intestinal dans 80% des POIC adultes

Quels sont les “avancées” sur le sujet et le futur ?

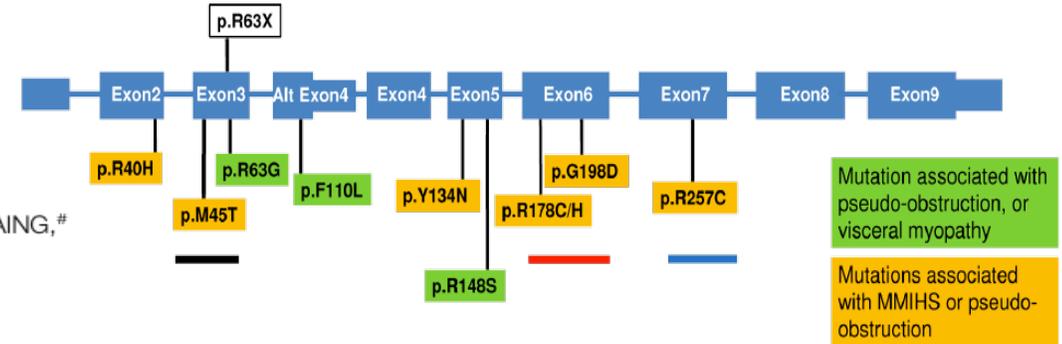


Syndrome POIC et génétique : ACTG2, le virage !!!

Segregation of a Missense Variant in *Enteric Smooth Muscle Actin* γ -2 With Autosomal Dominant Familial Visceral Myopathy

HELI J. LEHTONEN,* TAINA SIPPONEN,[‡] SARI TOJKANDER,[§] RIITTA KARIKOSKI,^{||} HEIKKI JÄRVINEN,[¶] NIGEL G. LAING,[#] PEKKA LAPPALAINEN,[§] LAURI A. AALTONEN,* and SARI TUUPANEN*

GASTROENTEROLOGY 2012;143:1482-1491



Quels sont les "avancées" sur le sujet et le futur ?

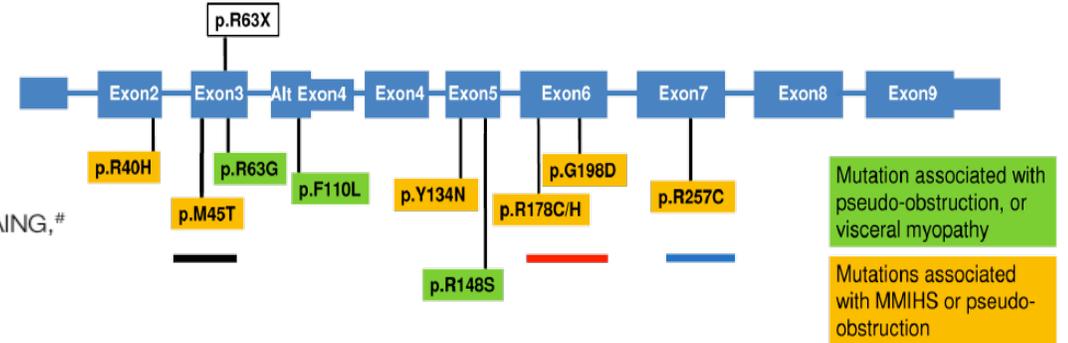


Syndrome POIC et génétique : ACTG2, le virage !!!

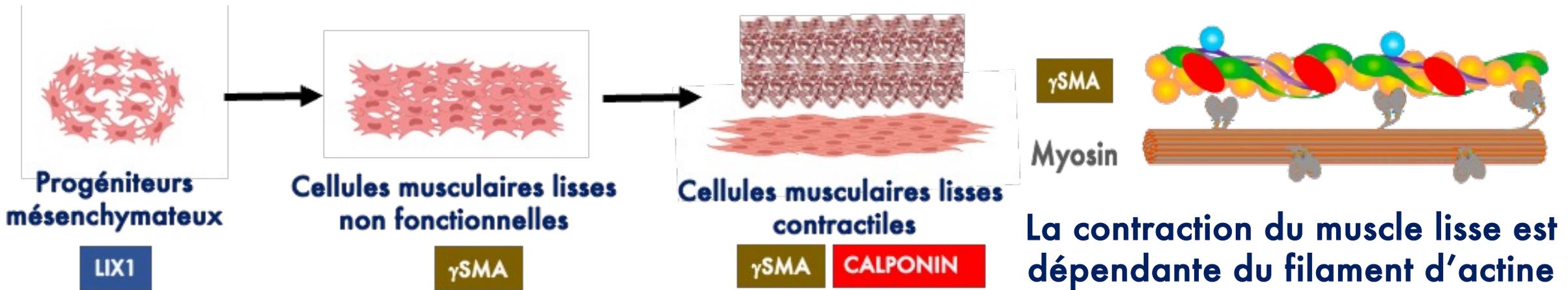
Segregation of a Missense Variant in *Enteric Smooth Muscle Actin* γ -2 With Autosomal Dominant Familial Visceral Myopathy

HELI J. LEHTONEN,* TAINA SIPPONEN,† SARI TOJKANDER,§ RIITTA KARIKOSKI,|| HEIKKI JÄRVINEN,¶ NIGEL G. LAING,# PEKKA LAPPALAINEN,§ LAURI A. AALTONEN,* and SARI TUUPANEN*

GASTROENTEROLOGY 2012;143:1482-1491



Le gène ACTG2 code pour γ SMA (actine du muscle lisse)

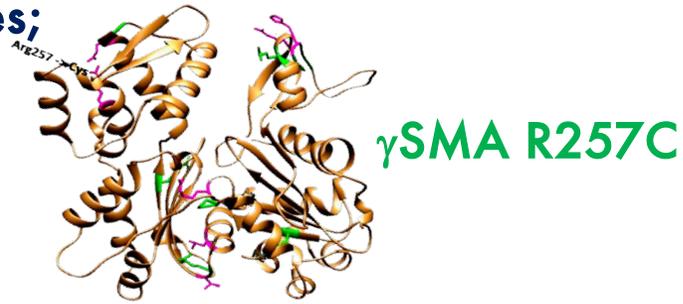


La contraction du muscle lisse est dépendante du filament d'actine principalement composée de γ SMA

Quels sont les “avancées” sur le sujet et le futur ?



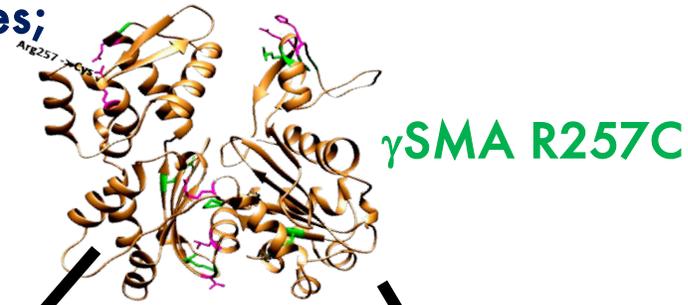
- Mutations ACTG2 faux-sens hétérozygotes;
- ACTG2 R257C dans 33% des variants;
- Responsable de forme sévère
- Forme dominante négative/ γ SMA





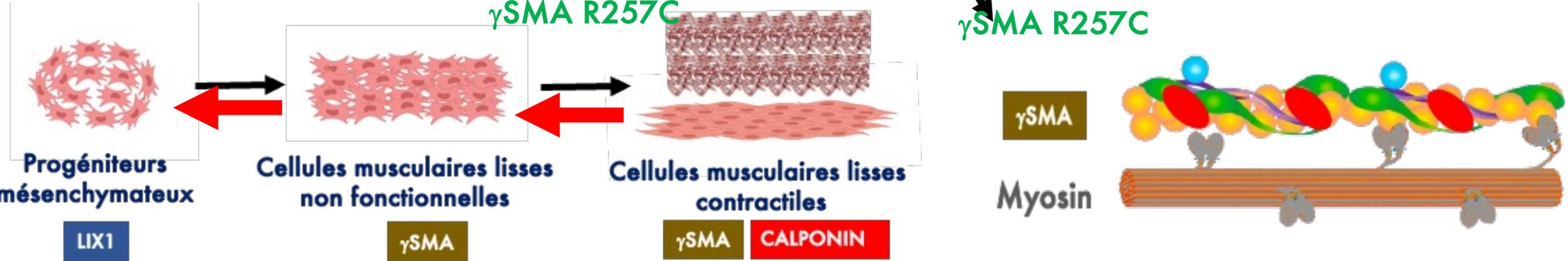
Quels sont les "avancées" sur le sujet et le futur ?

- Mutations ACTG2 faux-sens hétérozygotes;
- ACTG2 R257C dans 33% des variants;
- Responsable de forme sévère
- Forme dominante négative/ γ SMA



γ SMA R257C

γ SMA R257C



Quel est l'impact des variants ACTG2 sur l'homéostasie des cellules musculaires lisses digestives et sur l'appareil contractile ?

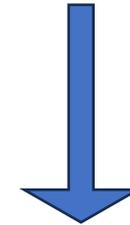
Quels sont les "avancées" sur le sujet et le futur ?



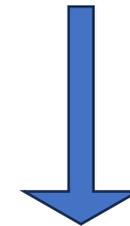
Quels sont les "avancées" sur le sujet et le futur ?



Objectif 1: développement de modèles intestinaux portant les variants ACTG2

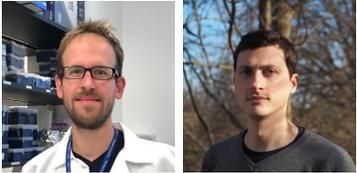


Objectif 2: identifier les altérations induites dans le muscle par les variants ACTG2



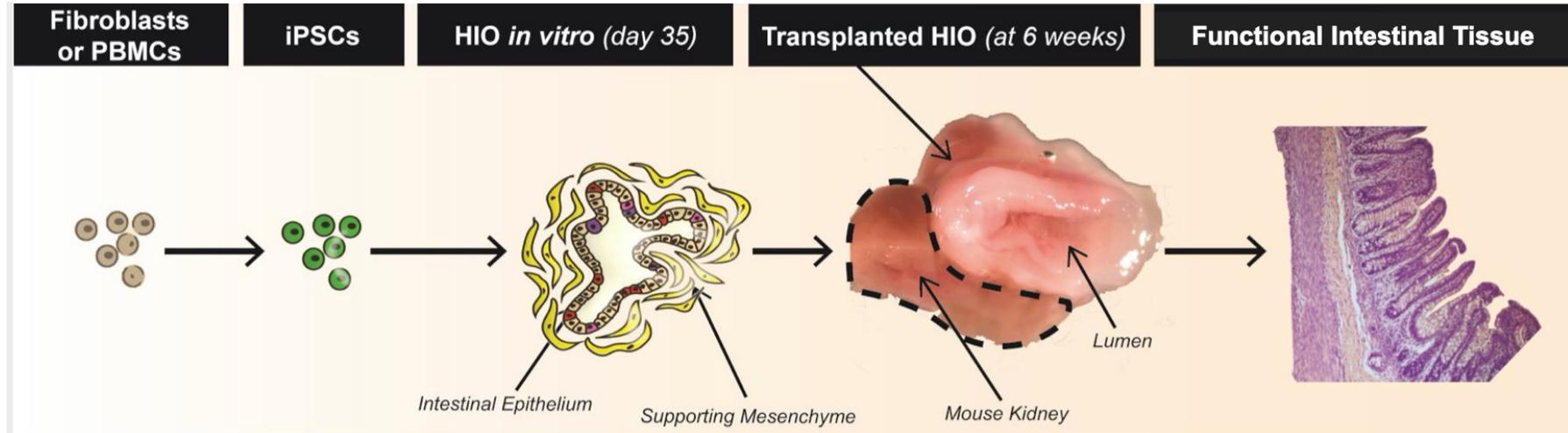
Objectif 3: identification de molécules améliorant la fonction contractile

Quels sont les "avancées" sur le sujet et le futur ?



M. Mahé **S. Vales**
TENS lab., INSERM,
NANTES

Les organoïdes intestinaux humains...



Fibroblastes et cellules
sanguines humains

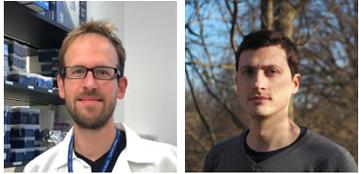
Cellules souches
pluripotentes

Organoïde
intestinal humain

Organoïde
intestinal humain transplanté
chez la souris

Tissu intestinal humain
régénéré

Quels sont les "avancées" sur le sujet et le futur ?



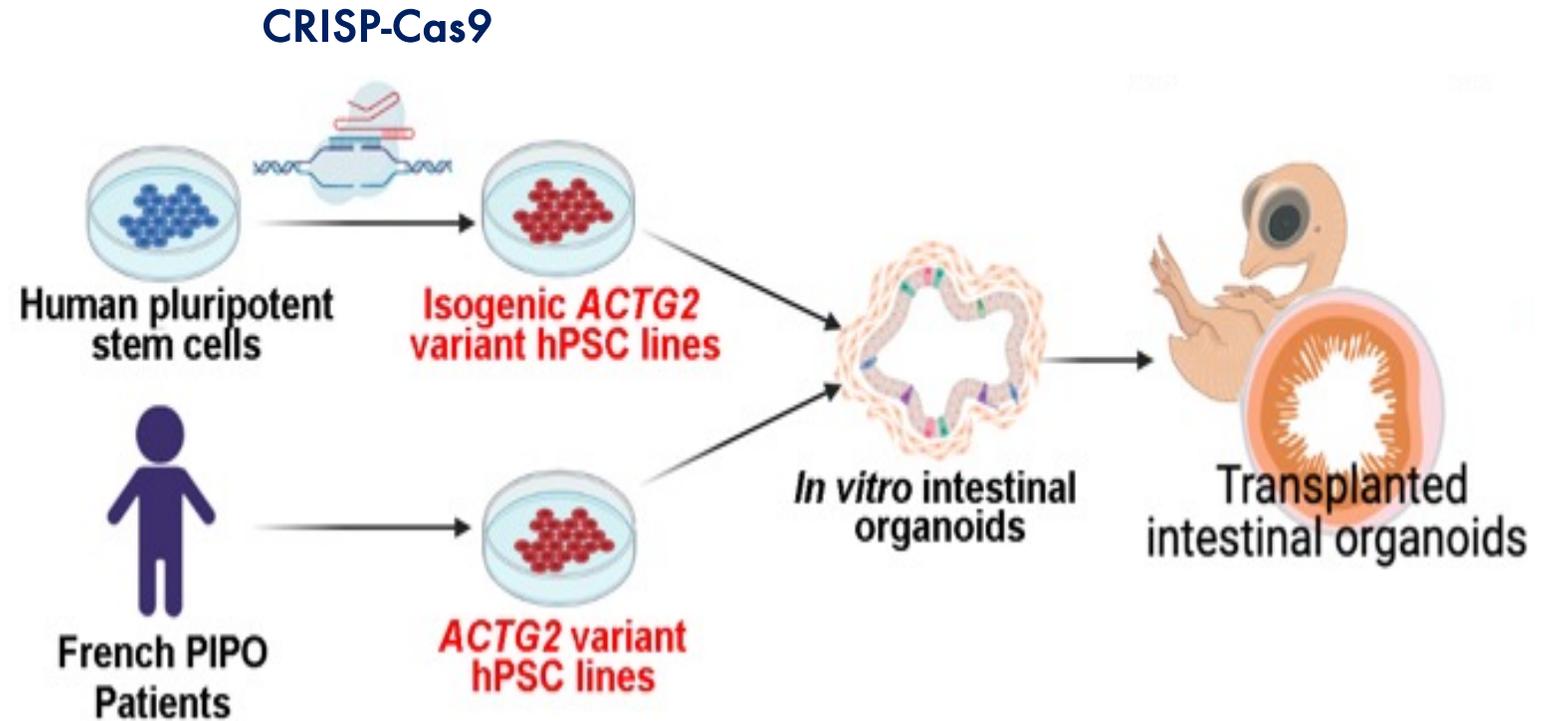
M. Mahé **S. Vales**
TENS lab., INSERM,
NANTES



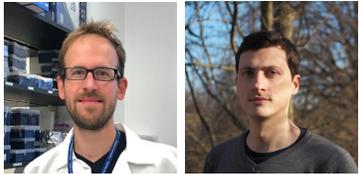
S. Faure **S. Ruiz-Demoulin**
PhyMedExp, INSERM,
MONPELLIER



J. Rendu
Grenoble Hospital



Quels sont les "avancées" sur le sujet et le futur ?



M. Mahé **S. Vales**
TENS lab., INSERM,
NANTES



S. Faure **S. Ruiz-Demoulin**
PhyMedExp, INSERM,
MONPELLIER



J. Rendu
Grenoble Hospital

AIM 1: ACTG2-variant chick intestines and human intestinal organoids and their evaluation



Projet financé par ANR pour 4 ans - 2024/2027
(3 partenaires Montpellier, Nantes, Grenoble)



Projet de création de lignées iPSCs ACTG2 variants par la
plateforme iPSCs Nantes pour 2 ans - 2024/2025



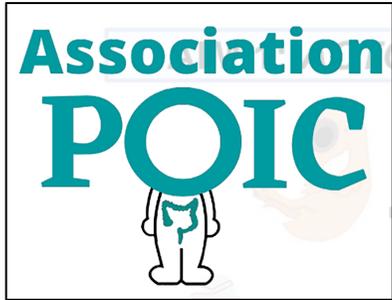
Projet labellisé par l'AFM dans le cadre du Pôle Stratégique
MYOccitanie - PHYMEDEXP pour 5 ans - 2025-2029

1/ Contractile and cortical Actins

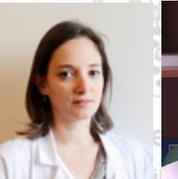
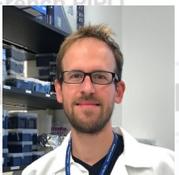
2/ Protein partners and PIPO function

2/ Drug identification and PIPO SMC function (2/)

Quels sont les "avancées" sur le sujet et le futur ?



Quels sont les "avancées" sur le sujet et le futur ?

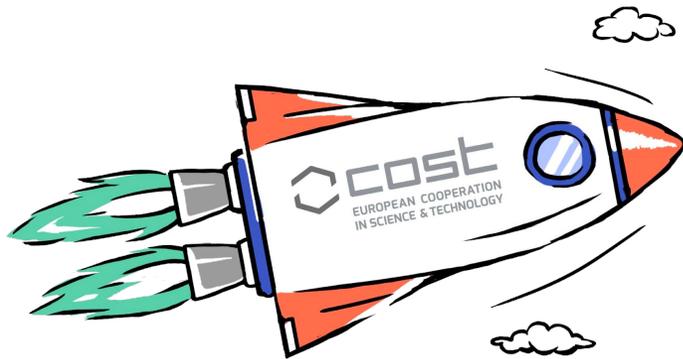


Quels sont les "avancées" sur le sujet et le futur ?



COST : Coopération Européenne en Science & Technologie

L'action COST « Action for VSCM Care and Cure » vise à créer un cadre collaboratif pour étudier et trouver des solutions aux besoins non satisfaits associés aux Myopathies Viscérales. **Fédérica Viti, Gènes, Italie.**



- 1/ Proposer une nomenclature,
- 2/ Créer un registre des patients VSCM,
- 3/ Mettre en place une bio-banque et sa distribution,
- 4/ Aider et consolider le réseau travaillant sur les VSCM,
- 5/ Coordonner les stratégies pour identifier les mécanismes des VSCM et identifier de nouvelles thérapies,
- 6/ Identification des modèles robustes mimant la maladie, et
- 7/ Améliorer le diagnostic et le quotidien des patients VSCM.

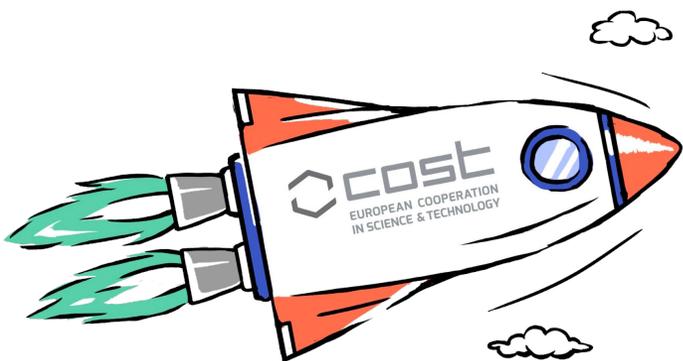


Quels sont les "avancées" sur le sujet et le futur ?



COST : Coopération Européenne en Science & Technologie

L'action COST « Action for VSCM Care and Cure » vise à créer un cadre collaboratif pour étudier et trouver des solutions aux besoins non satisfaits associés aux Myopathies Viscérales. **Fédérica Viti, Gènes, Italie.**



- 1/ Proposer une nomenclature,
- 2/ Créer un registre des patients VSCM,
- 3/ Mettre en place une bio-banque et sa distribution,
- 4/ Aider et consolider le réseau travaillant sur les VSCM,
- 5/ Coordonner les stratégies pour identifier les mécanismes des VSCM et identifier de nouvelles thérapies,
- 6/ Identification des modèles robustes mimant la maladie, et
- 7/ Améliorer le diagnostic et le quotidien des patients VSCM.



2023: 41/50 Fail; 2024: 43/50 Fail; 2025...

Quels sont les “avancées” sur le sujet et le futur ?



Avril 2022: 1^{er} European Forum on Visceral Myopathy, Italy

F. Viti, R. De Giorgio, I. Ceccherini, A. Ahluwalia, M.M. Alves, C. Baldo, G. Baldussi, E. Bonora, O. Borrelli, L. Dall'Oglio, P. De Coppi, C. De Filippo, P. De Santa Barbara, A. Diamanti, C. Di Lorenzo, R. Di Maulo, A. Galeone, P. Gandullia, S.K. Hashmi, F. Lacaille, L. Lancon, S. Leone, M.M. Mahe, M.J. Molnar, A. Palmitelli, S. Perin, A. Pini Prato, N. Thapar, M. Vassalli, R.O. Heuckeroth.

Multi-Disciplinary Insights from The First European Forum on Visceral Myopathy 2022 Meeting. *Digestive Diseases and Sciences. Dig. Dis. Sci. 2023.*



Quels sont les "avancées" sur le sujet et le futur ?



Avril 2022: 1^{er} European Forum on Visceral Myopathy, Italy

F. Viti, R. De Giorgio, I. Ceccherini, A. Ahluwalia, M.M. Alves, C. Baldo, G. Baldussi, E. Bonora, O. Borrelli, L. Dall'Oglio, P. De Coppi, C. De Filippo, P. De Santa Barbara, A. Diamanti, C. Di Lorenzo, R. Di Maulo, A. Galeone, P. Gandullia, S.K. Hashmi, F. Lacaille, L. Lancon, S. Leone, M.M. Mahe, M.J. Molnar, A. Palmitelli, S. Perin, A. Pini Prato, N. Thapar, M. Vassalli, R.O. Heuckeroth.

Multi-Disciplinary Insights from The First European Forum on Visceral Myopathy 2022 Meeting. *Digestive Diseases and Sciences. Dig. Dis. Sci. 2023.*



15-18 Octobre 2024: 2^{ème} European Forum on Visceral Myopathy, Italy

Organizing Committee

Federica Viti, Institute of Biophysics, Genoa, Italy

Pascal De Santa Barbara, INSERM, Montpellier, France



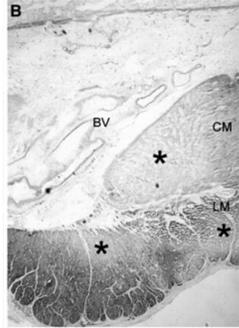
uniti per
la P.I.P.O



Syndrome POIC: le passé, le présent et le futur...



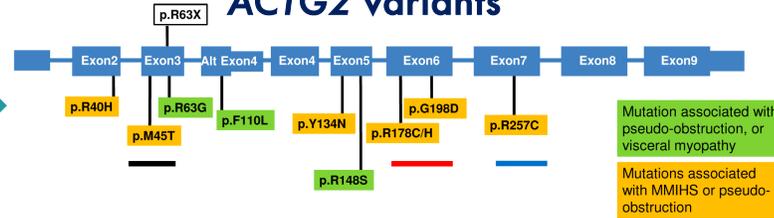
Histologie



Passé

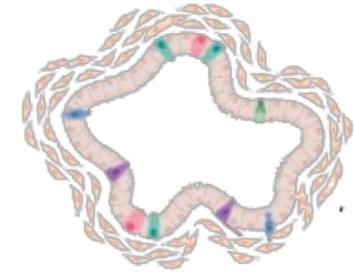
Génétique/Plasticité

ACTG2 variants



Présent

Médecine régénératrice

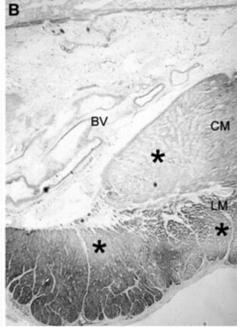


Présent & Futur

Syndrome POIC: le passé, le présent et le futur...



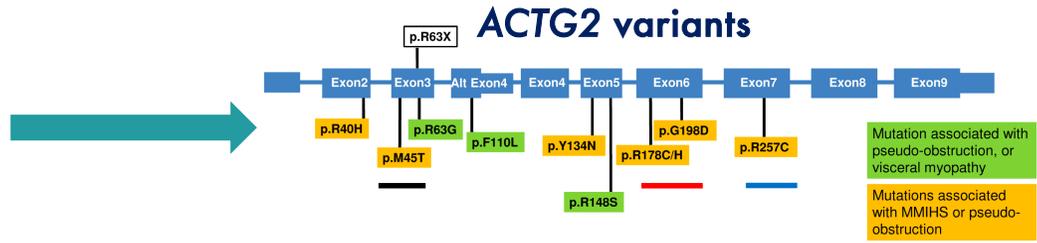
Histologie



Passé



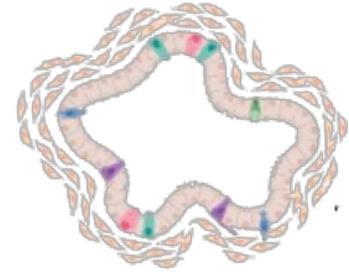
Génétique/Plasticité



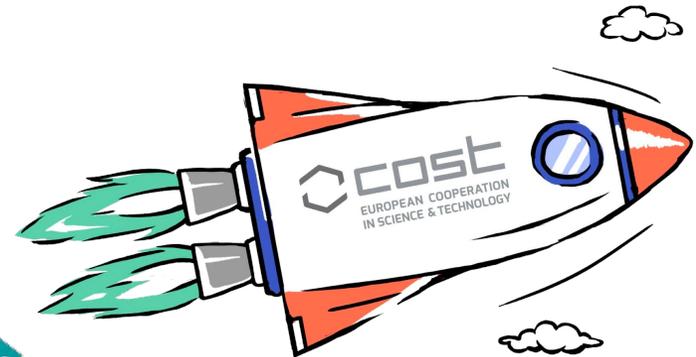
Présent



Médecine régénératrice



Présent & Futur



Equipe "Développement du muscle lisse viscéral & pathologies associées"



S. Dekkar L. Maimoun S. Deshayes C. Teko-Agbo



S. Ruiz-Demoulin K. Konate



P. de Santa Barbara



Development of
visceral smooth muscle



S. Faure



I. Pezzati A. Sultan



P. Boisguérin M. Camats



L. Clerat C. Breuker



M. Habertzettel G. Di Gregorio



A. Falco N. Chauvet



P. Sicard E. Bourgeois



E. Vivès L. Lohan Descamps

Collaborateurs:

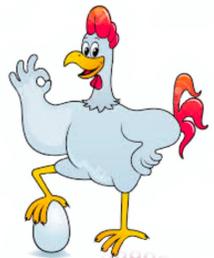
M. Bellaïche, JP Hugot, D. Berrebi, Robert Debré, Paris
 J. Rendu, CHU Grenoble
 F. Joly, D. Cazal-Hatem, Beaujon, Paris
 M. Mahé, TENS, INSERM, Nantes
 R. Heuckeroth, Philadelphia, USA
 N. Cenac, IRSD, INSERM, Toulouse



Development of
visceral smooth muscle



Equipe "Développement du muscle lisse viscéral & pathologie"



Association
POIC



Development of
visceral smooth muscle

