



DE VERNEUIL
Hubert

Domaine(s) de compétence :

Biologie moléculaire, Vectorologie, Thérapie génique, Maladies métaboliques héréditaires, Maladies génétiques, Hématologie, Dermatologie

Etablissement /organisme de rattachement ou d'origine :

Université de Bordeaux

Fonction et position :

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier - Directeur de l'Unité INSERM U1035

Le but général des projets du groupe Biothérapies de l'U1035 est le transfert de gènes à visée thérapeutique dans les cellules souches hématopoïétiques (CSH). Les 2 principaux projets concernent la thérapie génique de déficits génétiques responsables de maladies hématologiques : les porphyries érythropoïétiques. Le premier projet concerne un modèle murin de porphyrie érythropoïétique congénitale (PEC) obtenu au laboratoire et un modèle murin « humanisé » dans lequel des cellules hématopoïétiques humaines porphyriques sont greffées à une souris immunodéficiente; le deuxième modèle murin est celui de la protoporphyrie érythropoïétique (PPE). Dans les 2 cas, les cellules médullaires murines ou humaines ont été transduites ex vivo à l'aide de vecteurs lentiviraux et réimplantées chez les souris receveuses.

La preuve de concept de l'efficacité de la thérapie génique a été démontrée pour ces 2 maladies. Les recherches s'orientent actuellement vers l'obtention de cellules souches pluripotentes induites (iPSC) à partir de cellules de patients et la correction génique par les nouveaux outils que sont les nucléases type « TALEN » ou « CRISPR-Cas9 ».

Publications marquantes

1 - Robert-Richard E, Moreau-Gaudry F, Lalanne M, Lamrissi-Garcia I, Cario-André M, Guyonnet-Dupérat V, Taine L, Ged C, de Verneuil H.- Effective gene therapy of mice with congenital erythropoietic porphyria is facilitated by a survival advantage of corrected erythroid cells. *Am J Hum Genet.* 2008; 82(1):113-24.

2 - James C, Mazurier F, Dupont S, Chaligne R, Lamrissi-Garcia I, Tulliez M, Lippert E, Mahon F-X, Pasquet J-M, Etienne G, Delhommeau F, Giraudier S, Vainchenker W, de Verneuil H. The hematopoietic stem cell compartment of JAK2V617F positive myeloproliferative disorders is a reflection of disease heterogeneity. *Blood* 2008;112(6):2429-38.

3- Soufir N, Ged C, Bourillon A, Austerlitz F, Chemin C, Stary A, Armier J, Pham D, Khadir K, Roume J, Hadj-Rabia S, Bouadjar B, Taieb A, de Verneuil H, Benchiki H, Grandchamp B, Sarasin A. A Prevalent Mutation with Founder Effect in Xeroderma Pigmentosum Group C from North Africa. *J Invest Dermatol.* 2010 Jun;130(6):1537-42.

- 4 - Rezvani HR, Kim AL, Rossignol R, Ali N, Daly M, Mahfouf W, Bellance N, Taïeb A, de Verneuil H, Mazurier F, Bickers DR. [XPC silencing in normal human keratinocytes triggers metabolic alterations that drive the formation of squamous cell carcinomas.](#) *J Clin Invest.* 2011 Jan 4;121(1):195-211.
- 5 - To-Figueras J, Ducamp S, Clayton J, Badenas C, Delaby C, Ged C, Lyoumi S, Gouya L, de Verneuil H, Beaumont C, Ferreira GC, Deybach JC, Herrero C, Puy H. [ALAS2 acts as a modifier gene in patients with congenital erythropoietic porphyria.](#) *Blood.* 2011 Aug 11;118(6):1443-51.
- 6 - Duchartre Y, Petit N, Moya C, Lalanne M, Dubus P, de Verneuil H, Moreau-Gaudry F, Richard E. [Neonatal bone marrow transplantation prevents liver disease in a murine model of erythropoietic protoporphyria.](#) *J Hepatol.* 2011 Jul;55(1):162-170.
- 7 - Bedel A, Taillepierre M, Guyonnet-Duperat V, Lippert E, Dubus P, Dabernat S, Mautuit T, Cardinaud B, Pain C, Rousseau B, Lalanne M, Ged C, Duchartre Y, Richard E, de Verneuil H, Moreau-Gaudry F. Metabolic Correction of Congenital Erythropoietic Porphyria using iPSCs free of Reprogramming Factors. *Am J Hum Genet* 2012 July 13, 91, 109-121.
- 8 - Rouault-Pierre K, Lopez-Onieva L, Foster K, Anjos-Afonso F, Lamrissi-Garcia I, Serrano-Sanchez M, Mitter R, Ivanovic Z, de Verneuil H, Gribben J, Taussig D, Rezvani HR, Mazurier F, Bonnet D. HIF-2 α Protects Human Hematopoietic Stem/ Progenitors and Acute Myeloid Leukemic Cells from Apoptosis Induced by Endoplasmic Reticulum Stress. *Cell Stem Cell.* 2013 ;13(5):549-63.
- 9 - Blouin JM, Duchartre Y, Costet P, Lalanne M, Ged C, Lain A, Millet O, de Verneuil H, Richard E. [Therapeutic potential of proteasome inhibitors in congenital erythropoietic porphyria.](#) *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013 Nov 5;110(45):18238-43.
- 10 - Oustric V, Manceau H, Ducamp S, Soaid R, Karim Z, Schmitt C, Mirmiran A, Peoc'h K, Grandchamp B, Beaumont C, Lyoumi S, Moreau-Gaudry F, Guyonnet-Dup rat V, de Verneuil H, Marie J, Puy H, Deybach JC, Gouya L. Antisense oligonucleotide-based therapy in human erythropoietic protoporphyria. *Am J Hum Genet.* 2014 Apr 3;94(4):611-7.