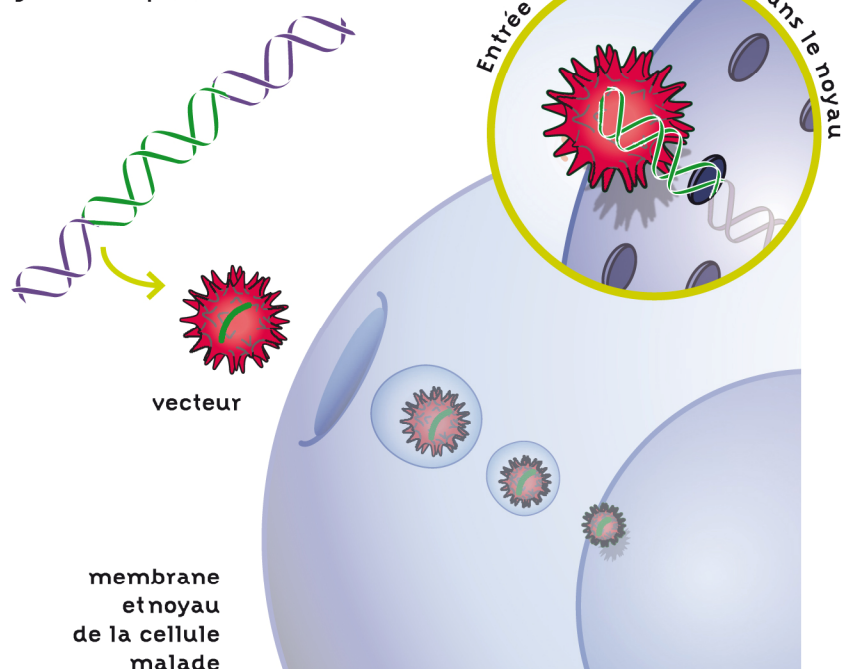


Action des vecteurs au niveau des cellules de l'organe injecté

gène de la protéine A



En 2000, le professeur Alain Fischer et Marina Cavazzana-Calvo annoncent la première réussite mondiale de thérapie génique sur des « bébés-bulle » souffrant d'un déficit immunitaire grave.

Les différentes stratégies en fonction de la maladie à traiter :

- amener une version non mutée d'un gène pour relayer la fonction d'un gène déficient
- empêcher un gène de s'exprimer si son rôle est néfaste (cancer)
- remplacer un gène (à l'étude mais pas encore possible chez l'Homme)
- modifier la lecture d'un gène.

Le « saut d'exon » permet par exemple à la machinerie cellulaire de sauter l'erreur d'un gène précis grâce à un fragment d'ADN particulier apporté par un vecteur.

5 Préparer les essais cliniques :

- quel mode d'administration ?
- comment éviter de faire réagir le système immunitaire ?
- quels sont les effets secondaires à prévoir et comment les éviter ?
- comment fabriquer les vecteurs en grande quantité et selon les normes pharmaceutiques ?

6 Les essais cliniques chez l'Homme

Mettre en contact les vecteurs avec les cellules du patient

- ex-vivo: si on peut prélever les cellules à traiter et les réinjecter (c'est le cas de la moelle osseuse)
- in-vivo: dans les autres cas (muscle par exemple)



LA RECHERCHE
POUR GUÉRIR

la thérapie génique

Thérapie génique :
processus consistant à introduire du matériel génétique (ADN ou ARN) dans un organisme pour y corriger une anomalie (mutation, altération...).

Mutation :
modification de la séquence d'ADN d'un gène, dont la fonction est, de ce fait, perdue ou modifiée. La mutation peut être spontanée ou induite par des agents dits « mutagènes » (radiations, produits toxiques...).



Généthon

Comment faire de la thérapie génique ?



Vecteurs: en thérapie génique, organisme aidant au transport de l'ADN vers les cellules à traiter.

Modèle animal: animal atteint de la maladie étudiée, permettant l'étude de la maladie et la mise au point des traitements pour l'homme.

Quel est le principe de la thérapie génique :

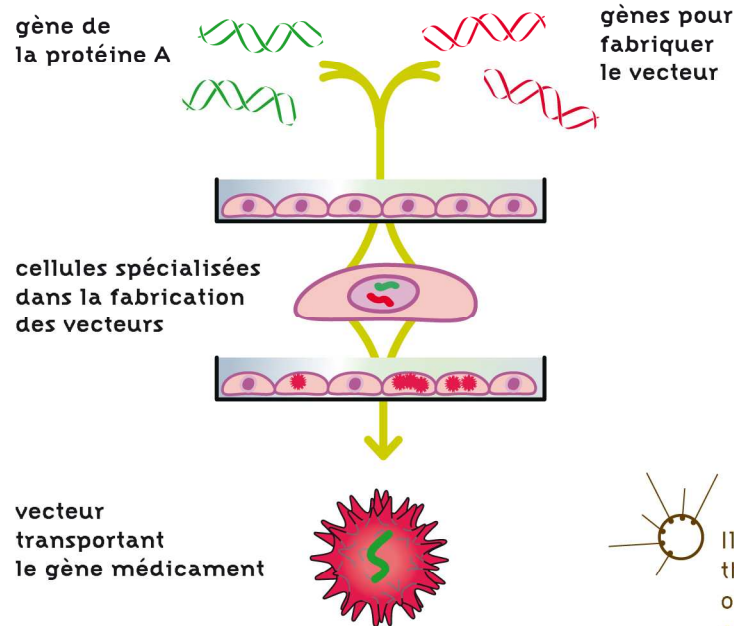
1 Pré-requis
Comprendre les mécanismes de la maladie à tous les niveaux: molécules, cellules, tissus, organes et organisme. Pour les maladies génétiques, cela implique de connaître le gène responsable et le rôle de la protéine pour lequel il code - nommée ici protéine A.

2 Isoler une version du gène non muté de la protéine A à partir de l'ADN de personnes saines

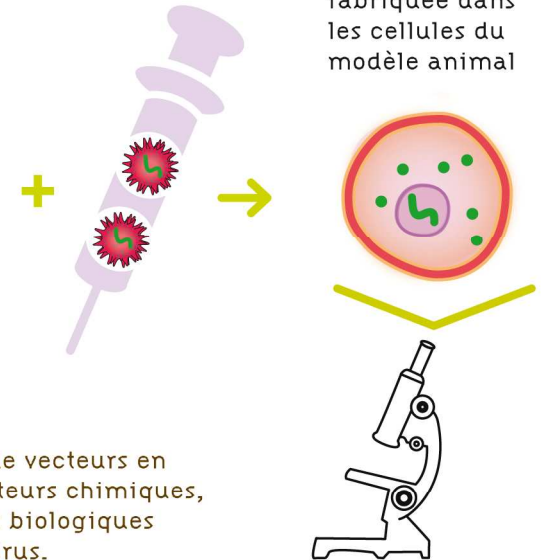


3 Faire fabriquer des transporteurs de ce gène, les vecteurs, par des cellules spécialisées

4 Tester l'efficacité et l'innocuité des vecteurs sur des modèles de la maladie (cellules en culture ou modèles animaux)



protéine A de nouveau fabriquée dans les cellules du modèle animal



Il existe différents types de vecteurs en thérapie génique: les vecteurs chimiques, organiques (liposomes) et biologiques comme ceux dérivés de virus.



Parmi les 1470 essais cliniques en thérapie génique menés dans le monde en 2008, 65% concernent les cancers, 8% les maladies monogéniques (un seul gène est responsable), 9% les maladies cardiovasculaires et 7,5% maladies infectieuses.