

Annexe n°2 : les traitements médicaux de la mucoviscidose

L'espérance de vie des malades atteints de la mucoviscidose est passée de **5 ans** dans les années 1960 à **40 ans** aujourd'hui.

Document 1 : La kinésithérapie permet le drainage du mucus pour faciliter la respiration des personnes atteintes.



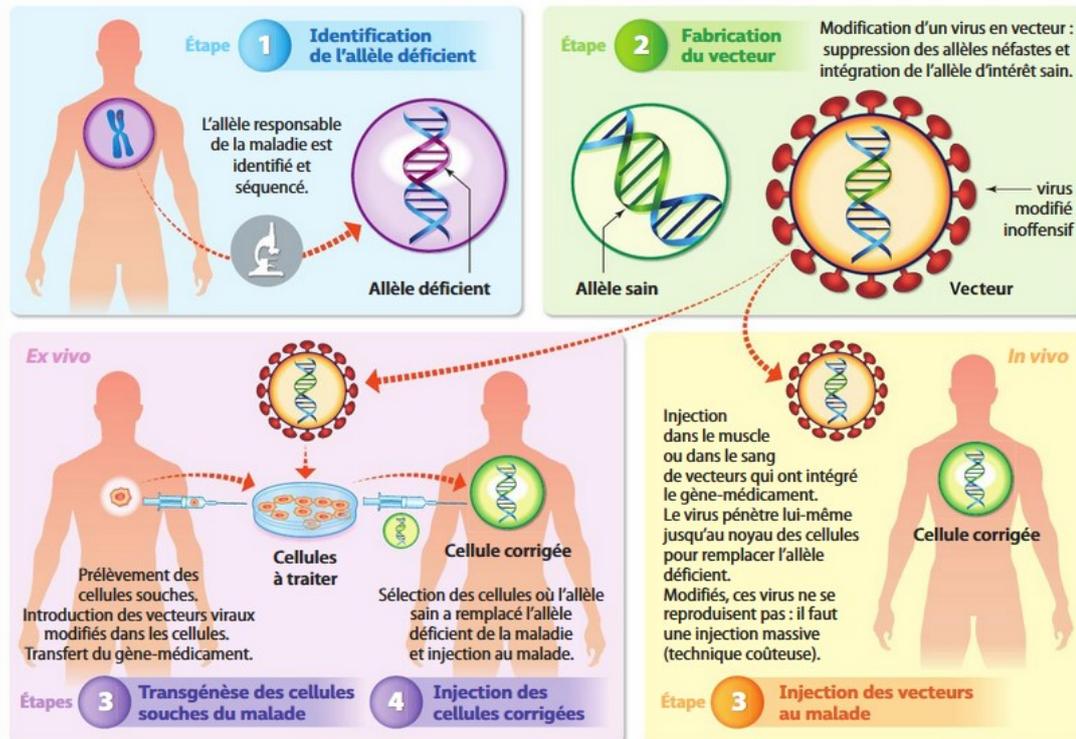
Document 2 : L'oxygénothérapie permet d'apporter du dioxygène en cas d'insuffisances respiratoires graves. Si cela ne suffit pas une greffe de poumons peut être envisagée, s'il un donneur est compatible.



Document 3 : l'aérosolthérapie, depuis l'administration d'antibiotiques par voie aérosol l'espérance de vie est passée de 5 à 35 ans.

Document 4 : La thérapie génique, un espoir de correction de la mucoviscidose

- Le principe général de la thérapie génique consiste à **insérer dans les cellules des organes touchés l'allèle fonctionnel du gène** qui lui fait défaut. Il faut pour cela disposer de **vecteurs** (virus ou autre) capables d'**intégrer cet allèle sain** au génome des cellules.
- Les **virus** qui infectent seulement certaines cellules et y insèrent leur ADN peuvent être de bons vecteurs à condition de les rendre totalement inoffensifs. On utilise également des vecteurs synthétiques (des **microparticules lipidiques = liposomes**) qui sont mieux tolérés par le système immunitaire. Ces vecteurs peuvent être administrés de façon répétée, notamment par nébulisation
- Dans le cas de la mucoviscidose, l'**allèle CFTR sain** est apporté aux cellules épithéliales (pulmonaires essentiellement) par un virus.

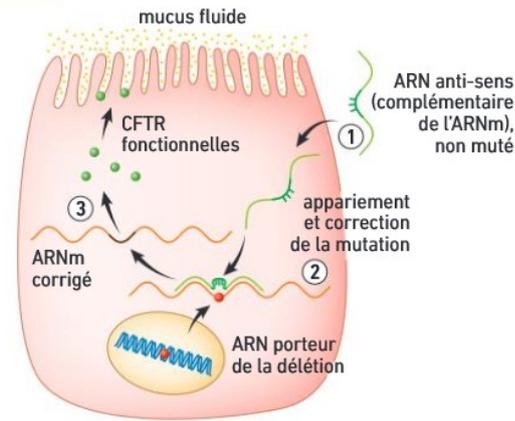


L'épithélium respiratoire est renouvelé régulièrement, il est donc nécessaire de répéter souvent les administrations des vecteurs viraux ce qui entraîne progressivement une baisse d'efficacité du traitement. C'est pourquoi les recherches actuelles s'orientent vers l'utilisation d'autres types de vecteurs comme les cellules souches du malade (à gauche).

Document 5 : De nouvelles stratégies pour vaincre la mucoviscidose :

De nouveaux essais sont en cours concernant la mucoviscidose :

- En 2012, un important essai de thérapie génique utilisant un vecteur synthétique (liposome*) a donné des résultats modestes, mais encourageants.
- En 2018, un essai de thérapie génique « nouvelle génération » est annoncé. Il utilise un virus rendu inoffensif mais capable d'introduire une copie saine du gène CFTR dans les cellules pulmonaires et pouvant être inhalé de façon répétée.
- Une thérapie innovante (molécule baptisée QR-10) donne des résultats prometteurs (essais cliniques sur 70 patients) : cette molécule, constituée d'une courte séquence d'ARN, vise à réparer l'ARNm. Elle est administrée par aérosol.



Principe de la stratégie de l'ARN anti-sens*.

Document 6 : une autre technique prometteuse, CRISPER-CAS9

Voici une technique très médiatisée depuis sa mise au point par deux chercheuses, Emmanuelle Charpentier, française, et Jennifer Doudna, américaine, en 2015. Elles ont travaillé sur une enzyme naturelle, CAS 9, de certaines bactéries, qui est capable de couper l'ADN des virus qui les agressent. Très rapide et peu coûteuse, la technique CRISPR-CAS9 consiste à introduire dans des cellules l'enzyme CAS9 et un ARN complémentaire d'une portion d'ADN à éliminer. Cet ARN permet de diriger l'action de l'enzyme sur la séquence cible. Cette technique pourrait être intéressante dans le cadre des thérapies géniques. En effet, en fournissant à des cellules, en plus de l'association ARN-CAS9, l'allèle fonctionnel du gène ciblé, celles-ci l'intègrent à la place de l'allèle muté. Des essais sont actuellement en cours dans le cadre de différentes maladies génétiques.

