

GUÉRIR LA MALADIE DE WILLEBRAND EN APPORTANT LE GÈNE NORMAL

L'ENJEU

Ne plus avoir besoin de traitements réguliers tout au long de sa vie

LES AXES DE RECHERCHE

La thérapie génique est la voie de recherche la plus appropriée pour guérir les maladies hémorragiques rares dont la maladie de Willebrand (mVWF). Il s'agit d'introduire, par une seule injection, une copie saine du gène, « gène-médicament », dans les cellules du patient pour qu'elles fabriquent la protéine manquante, de façon continue dans le temps. Toute la difficulté de cette approche est d'arriver à faire pénétrer le gène-médicament dans les cellules ou les tissus d'un individu malade.

STRATÉGIE EMPLOYÉE

Le gène-médicament va être inséré dans un vecteur pour être transporté jusqu'à la cellule réceptrice. Les vecteurs sont des virus modifiés génétiquement, sécurisés. Les vecteurs actuellement les plus utilisés sont des AAV (Adeno-Associated Virus) et les lentivirus. Chacun a ses avantages et ses inconvénients.

LE DEGRÉ D'AVANCEMENT DE LA RECHERCHE

Les premiers traitements par thérapie génique des maladies du système immunitaire (les « bébés bulles »), datent des années 1990, avec un vecteur rétroviral de première génération. Si ces traitements avaient

démonstré leur efficacité, ils ont engendré dans certains cas la survenue de leucémies. Dans les 10 années suivantes, l'intérêt de la communauté scientifique pour la thérapie génique a alors diminué, entraînant une chute du nombre d'essais cliniques et du nombre de patients inclus. Mais la recherche a continué et ces dernières années ont vu apparaître une génération de vecteurs plus sûrs, des preuves de concepts réussies et les premiers résultats sont prometteurs.

Le développement de la thérapie génique pour la mVWF a été entravé par la longueur considérable et la complexité inhérente de la protéine VWF. Plusieurs techniques différentes de thérapie génique pour la mVWF sont testées pour répondre à ce challenge. Tous les travaux actuels en sont encore au stade de recherche. Il y a quelques résultats encourageants dans des modèles animaux qui ont été observés mais les taux d'expression du VWF et sa qualité hémostatique ne sont pas encore satisfaisants.

QUELS LABORATOIRES TRAVAILLENT SUR CE PROJET ?

À l'heure actuelle, peu de laboratoires travaillent sur cette thématique et aucune publication n'a encore été faite.

Les chercheurs ont besoin de votre soutien pour faire avancer ce projet

POUR EXEMPLE

L'équipe du Dr Federico Mingozzi à l'Institut Génethon et l'unité Inserm 951 travaille sur la recherche en thérapie génique pour les troubles de la coagulation. Cette équipe se compose d'environ 15 membres.

En collaboration avec les chercheurs de l'unité Inserm U1176 du Kremlin-Bicêtre, l'équipe a démarré un projet en 2016, dont l'objectif est d'optimiser un système de transfert du gène basé sur l'utilisation de deux vecteurs viraux adéno-associés (AAV) qui permettraient de véhiculer et d'exprimer ce gène de grande taille. Cela peut être une première étape vers la possibilité d'une thérapie génique pour ce trouble hémorragique héréditaire.

