



Pierre
ATHIAS

*'Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours'*
Napoléon Bonaparte

Maladies génétiques

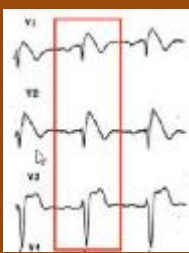
Myopathie de Duchenne



Hémophilie



Mucoviscidose



Syndrôme de
Brugada



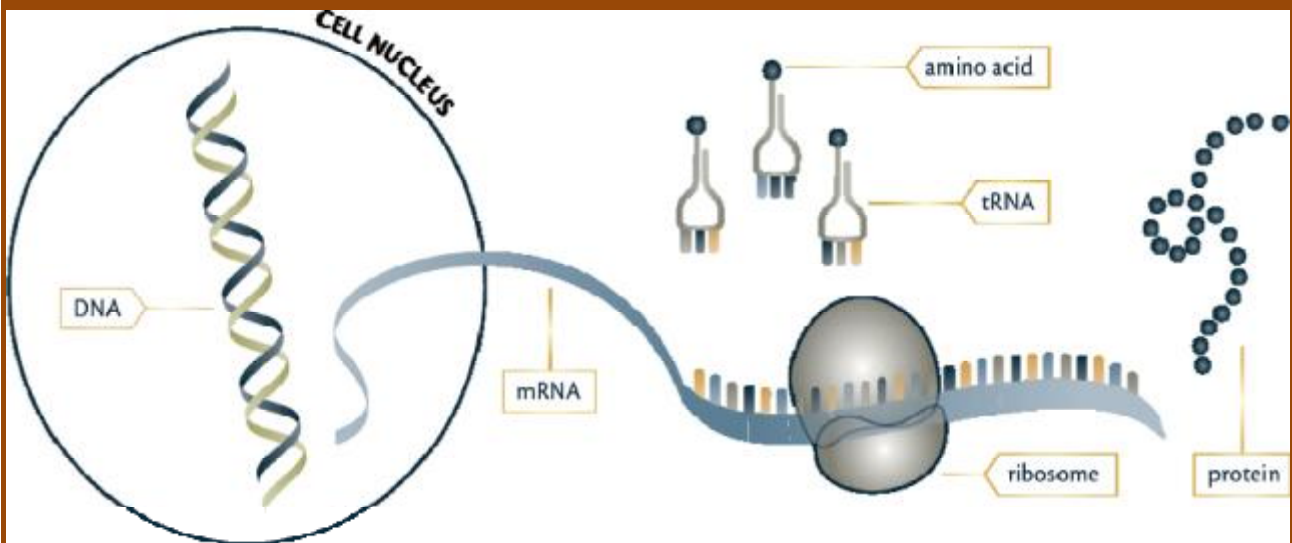
Neurofibromatose



Pierre
ATHIAS

*'Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours'*
Napoléon Bonaparte

Rappel de la Synthèse des protéines



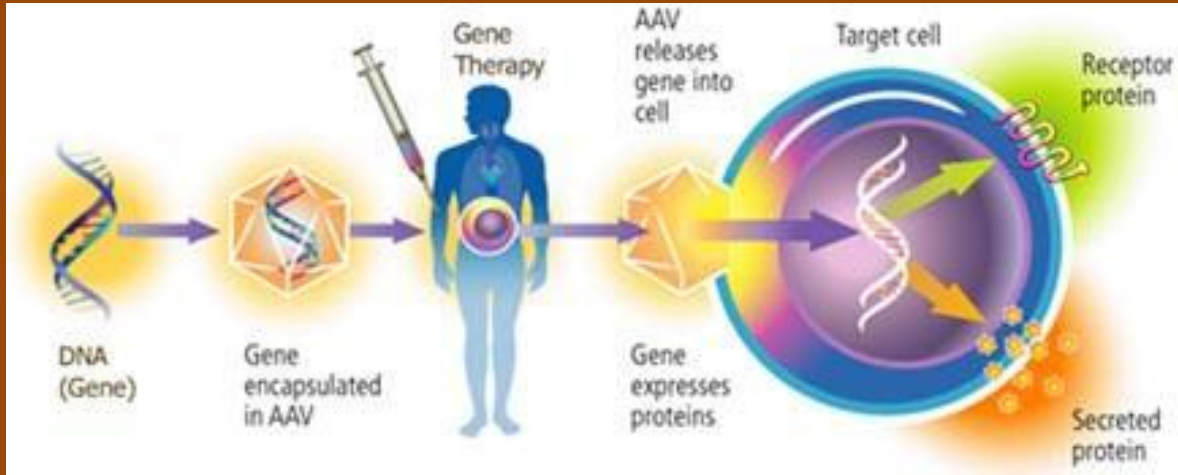
- DNA : Acide Désoxyribonucléique, portant les gènes
- mRNA : Acide Ribonucléique messenger
- tRNA = ARN de transfert



Pierre
ATHIAS

*'Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours'*
Napoléon Bonaparte

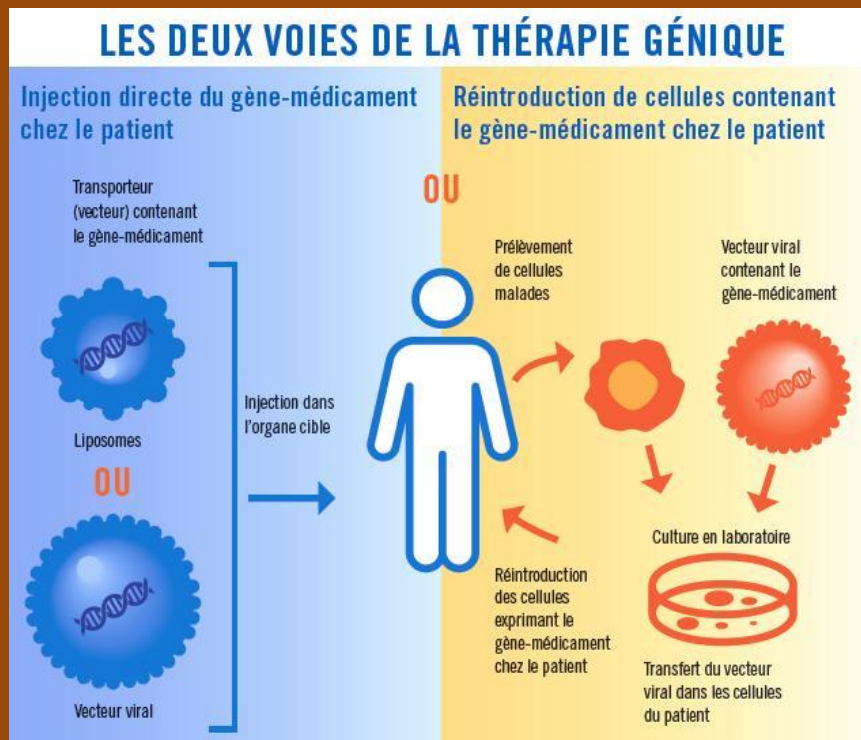
Principe Général de la Thérapie Génique



Pierre
ATHIAS

*'Un bon croquis
vaut
mieux qu'un
long discours'*
Napoléon Bonaparte

Modes d'administration





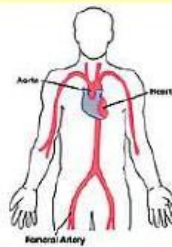
Pierre
ATHIAS

*Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours**
Napoléon Bonaparte

Barriers for Gene Therapy

Extracellular:

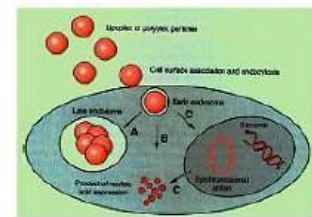
1. Epithelial Barriers;
2. Circulation and The Blood Components such as RBC, serum proteins, Enzymes, etc.
3. RES cleaning system;
4. Etc.



Require inert surface and targeting molecules for specific transportation of complex in the blood.

Intracellular:

1. Cell Membrane
2. Endosomal Membrane
3. Nuclear Membrane
4. DNA Releasing at Right Site and Right Time



Require cationic groups for successful gene delivery.



Pierre
ATHIAS

*Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours**
Napoléon Bonaparte

Why isn't there Gene Therapy for More Diseases?



Vector production: \$\$\$\$
Patient recruitment: Fast
RAC approval: Time
Institutional approval: Time

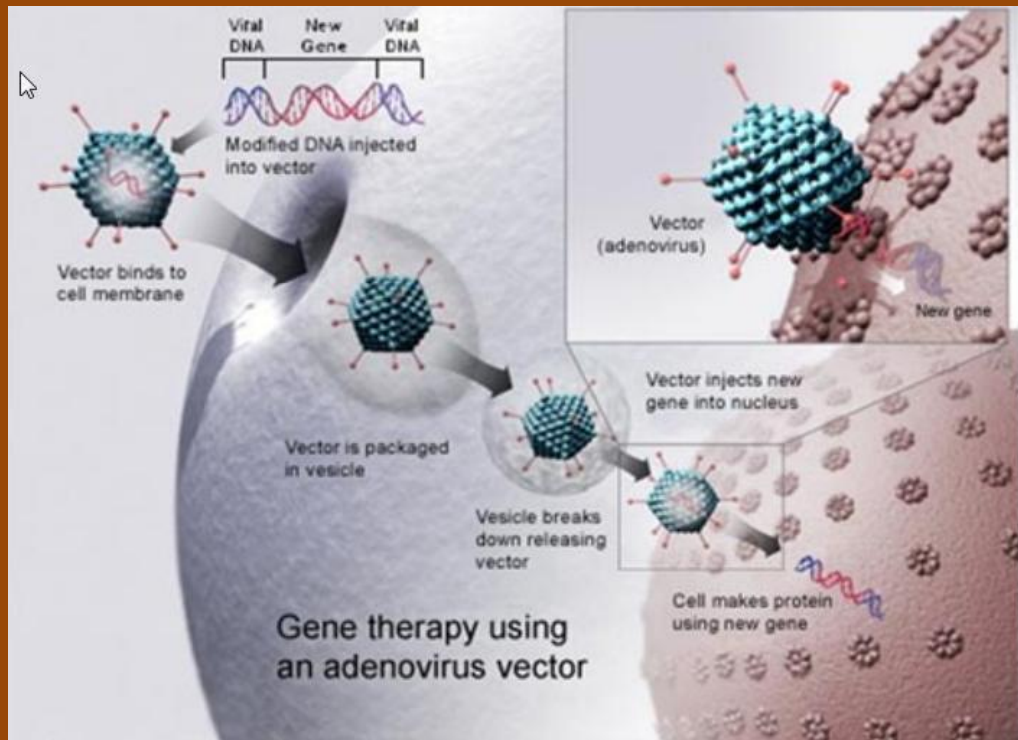
FDA approval for Investigational
New Drug: Time

Funding for vector development: \$\$\$\$\$



Pierre
ATHIAS
*'Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours'*
Napoléon Bonaparte

Principe de l'Intégration d'un Gène par Vecteur Viral



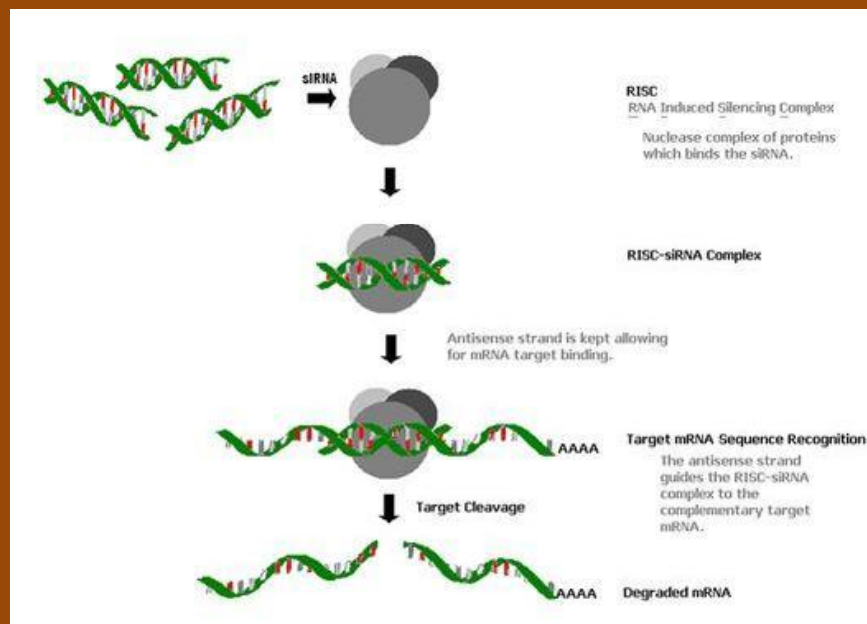
Pierre
ATHIAS
*'Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours'*
Napoléon Bonaparte

Mécanisme d'action des petits ARN interférants (siRNA)

- Un ARN monobrin anti-sens est produit à partir du siRNA

- l'ARN anti-sens se combine à l'ARN messager et le bloque

- la synthèse de protéine correspondant à l'ARN messager est bloquée

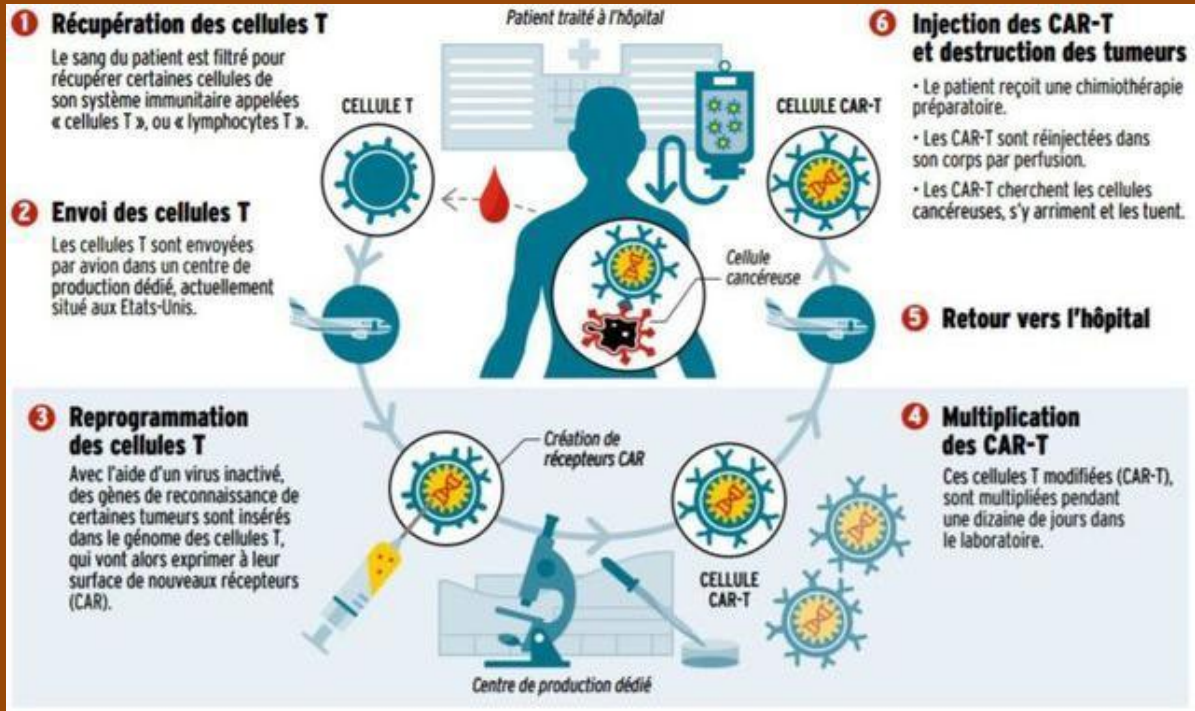




**Pierre
ATHIAS**

*Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours**
Napoléon Bonaparte

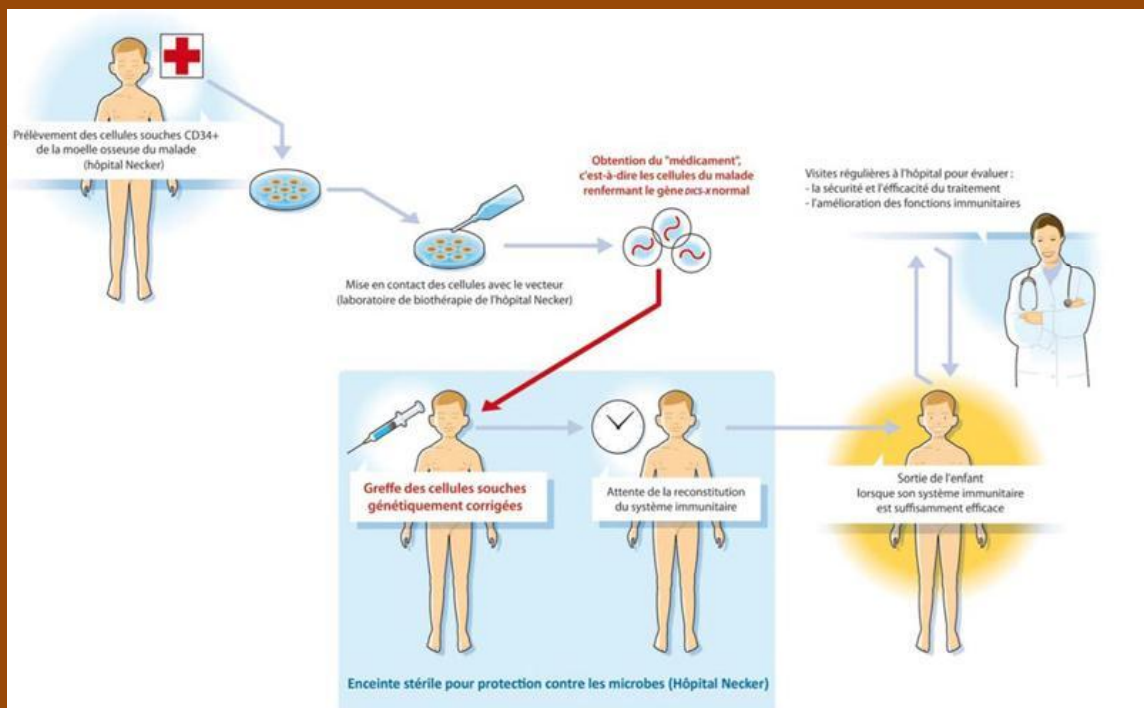
Principe du Traitement par Cellules CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T Lymphocytes)



**Pierre
ATHIAS**

*Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours**
Napoléon Bonaparte

Principe du Traitement des Enfants immunodéprimés (Enfants Bulle)





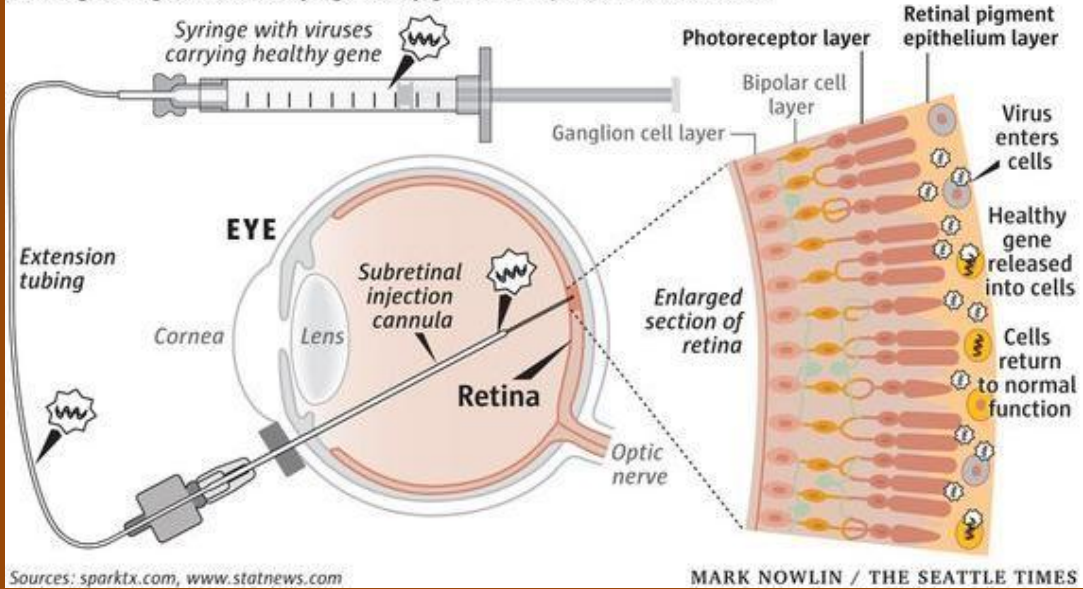
Pierre
ATHIAS

*"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"*
Napoléon Bonaparte

Thérapie Génique de la Dystrophie Rétinienne par LUXTURNA

Seeing the light — thanks to gene therapy

A Seattle man is the first adult to get a new gene-therapy treatment, called Luxturna, to combat an inherited form of vision loss. In the procedure, which is expected to slow his vision loss but not reverse existing damage, viruses carrying healthy genes are injected into the retina.



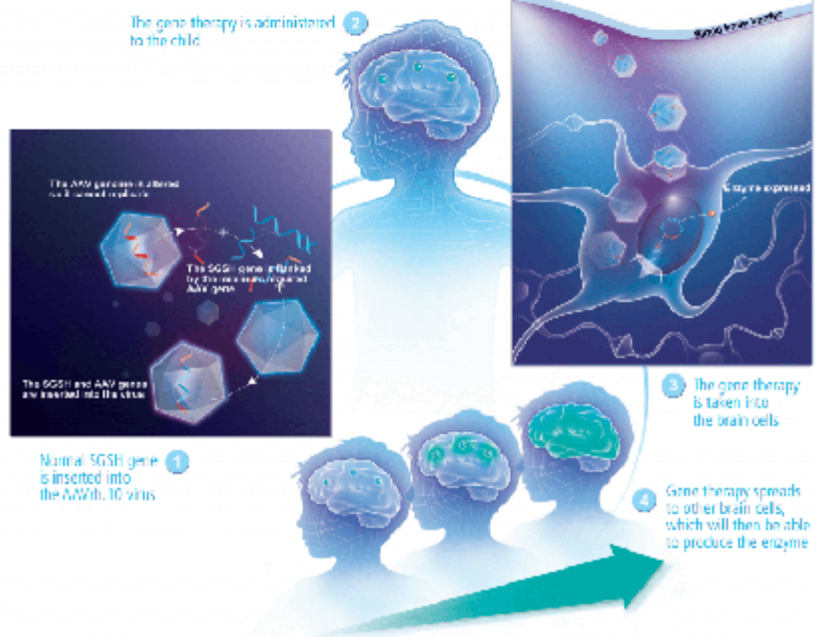
Pierre
ATHIAS

*"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"*
Napoléon Bonaparte

Thérapie Génique de la MucoPolySaccharidose (Syndrome de Sanfilippo) par LYSOGENE



HOW WILL GENE THERAPY WORK IN MPS IIIA?





Pierre
ATHIAS

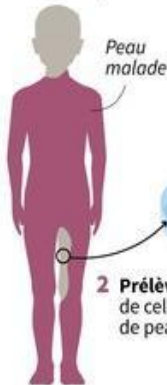
*Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours**
Napoléon Bonaparte

Thérapie Génique de l'Epidermolyse Bulleuse

Transplantation de peau par thérapie génique

Un enfant de 7 ans souffrant d'une grave maladie génétique affectant la jonction entre le derme et l'épiderme a pu retrouver une peau normale

1 Enfant atteint d'**épidermolyse bulleuse jonctionnelle (EBJ)**
80% de son épiderme détruit



Peau malade

2 Prélèvement de cellules de peau saines



3 Insertion d'une forme non mutée du gène LAMB3 qui permet l'**adhérence** de l'épiderme au derme



4 Développement **in vitro** des cellules modifiées

5 Formation de larges **plaques** d'épiderme modifié



6 Greffe du nouvel épiderme de façon à remplacer toute la peau malade



7 L'épiderme **régénéré** adhère normalement au derme sous-jacent



21 mois

Source : Nature

© AFP



Pierre
ATHIAS

*Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours**
Napoléon Bonaparte

Le Fiasco GLYBERA : un Avertissement pour la Thérapie Génique ...

- traitement des déficit en lipoprotéine lipase (1/1 000 000 ...)

- Autorisation 2012 USA & Europe

- Traitement à 1 million de \$!

- 1 Patient depuis 2012 (hors essais cliniques, gratuits pour 31 patients...)

- Retrait 2017

Uniqure withdraws €1m drug Glybera from market



Packshot of Glybera, © unIQure B.V.

21.04.2017



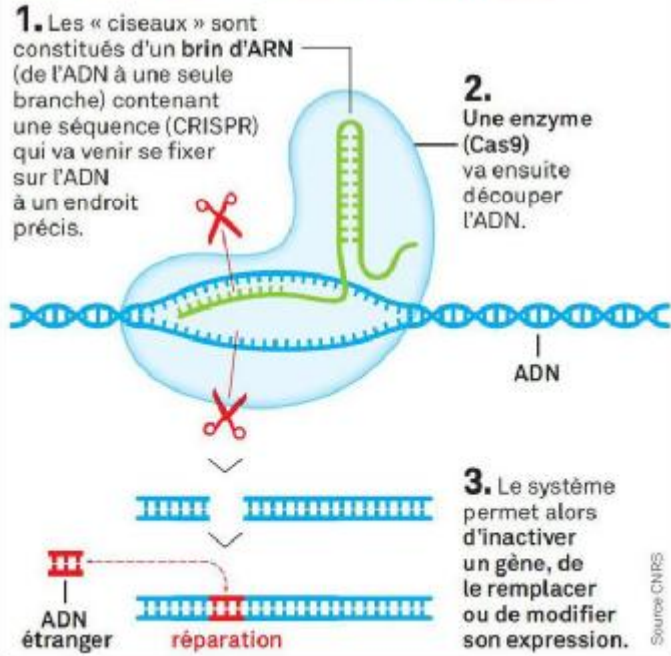
Pierre
ATHIAS

*"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"*
Napoléon Bonaparte



Principe de l'Édition Génétique CRISPR/CAS9

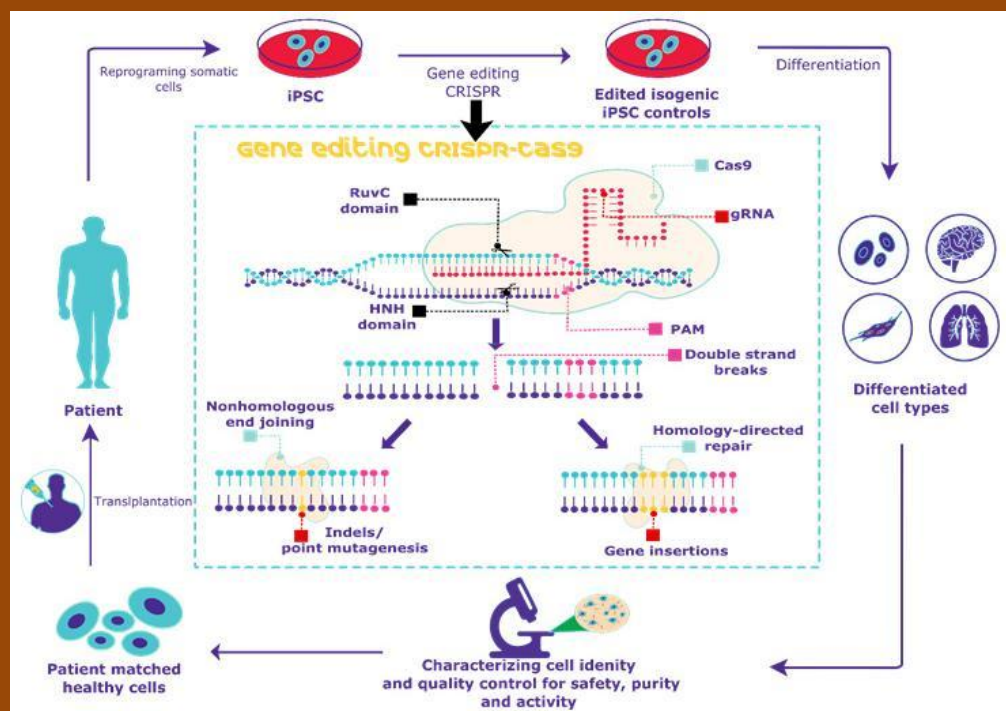
Une technique qui découpe l'ADN pour mieux la réparer



Pierre
ATHIAS

*"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"*
Napoléon Bonaparte

Thérapie Génique par Procédé CRISPR/CAS 9





Pierre
ATHIAS

*"Un bon croquis vaut
mieux qu'un long discours"*
Napoléon Bonaparte

Ethique de la Manipulation Génétique Humaine

STOP BÉBÉ OGM

CRISPR-Cas9
OUI au progrès thérapeutique
NON à l'embryon transgénique

Je signe la pétition

Accueil La pétition La campagne Le sondage Espace presse Contact A propos

L'homme mérite d'être soigné, pas d'être programmé.
[JE SIGNE LA PETITION](#)

Facebook Twitter Google+ YouTube

- CRISPR-Cas9**
Qu'est-ce que c'est ?
- Infographie**
CRISPR-CAS9
Comment ça marche ?
- CRISPR-Cas9**
Bébé OGM
Non merci !
- Sondage**
CRISPR-Cas9
Ce qu'en pensent les français
- Embryons**
des expérimentations qui posent question
- CRISPR-Cas9**
1er essais
sur les maladies du sang