

## Wiskott-Aldrich Vers des essais cliniques de thérapie génique



© DURAND FLORENCE/SIPA

Afin d'assurer la bonne conduite des essais cliniques mis en place pour tester l'efficacité d'une thérapie génique dans le traitement du syndrome de Wiskott-Aldrich (WAS), l'équipe d'Anne Galy (☛) a mis au point une procédure qui permet de produire le vecteur (☛) utilisé de manière reproductible et en quantités suffisantes. Provoqué par des mutations dans le gène WAS situé sur le chromosome X, le syndrome entraîne une anomalie dans la mobilité des cellules sanguines immunitaires. Lorsque la greffe de moelle osseuse n'est pas possible, la thérapie génique offre une solution qui consiste à prélever des cellules souches du patient et à y introduire *ex vivo* la version normale du gène, grâce à un dérivé du virus VIH inactivé. Les cellules ainsi corrigées sont ensuite réinjectées au patient pour y produire des cellules immunitaires normalement mobiles. Grâce au protocole établi par les chercheurs du Généthon, il est désormais possible de produire ces vecteurs médicamenteux pour des essais cliniques de grande envergure, avec les mêmes capacités biologiques que ceux produits à plus petite échelle et destinés à la recherche. J. C.

**Généthon, production de médicaments de thérapie génique**

### ☛ Vecteur

Virus inactivé qui va recevoir le gène-médicament.

☛ A. Galy : Généthon, unité 951 Inserm/Université Evry-Val d'Essonne  
Galy A. et al. *Human Gene Therapy*. doi:10.1089/hum.2010.060

## Leucémie myéloïde chronique Une association plus efficace

Les travaux de l'équipe de François Guilhot (☛) font revoir la prise en charge de la leucémie myéloïde chronique. Considéré comme

une maladie orpheline, avec 600 à 700 nouveaux cas par an en France, ce cancer du sang et de la moelle osseuse est majoritairement lié à une anomalie génétique non héréditaire, qui conduit à la synthèse d'une protéine de type



© U301/INSERM

**Chromosomes Philadelphie (chromosome 22 raccourci sur le bras long), présents dans plus de 90 % des cas**

tyrosine kinase ce qui entraîne la prolifération des globules blancs. Alors que la maladie est traitée depuis 2001 avec un anticancéreux, l'imatinib, qui bloque l'activité tyrosine kinase, les chercheurs ont démontré qu'une association avec le peginterféron, un dérivé mieux toléré de l'interféron alpha, augmente la réponse moléculaire des patients. « Avec l'imatinib seul, des cellules cancéreuses à l'état dormant

persistent dans la moelle osseuse. L'interféron recrute ces cellules et les fait rentrer dans une phase active qui les rend sensibles à l'imatinib. À ce titre, cette association offre actuellement le plus grand potentiel d'efficacité contre la maladie », souligne François Guilhot. ■ Julie Coquart

☛ F. Guilhot : unité 935 Inserm/Université Paris-Sud 11 et Centre d'investigation clinique 802/CHU de Poitiers  
Preudhomme C. et al. *N Engl J Med* 2010; 363:2511-2521 December 23, 2011

## Paludisme

### La piste de l'algue

Bientôt un vaccin oral contre le paludisme ? Peut-être... Grâce aux travaux de Stanislas Tomavo (☛) et Steven Ball (☛). Les chercheurs ont en effet modifié génétiquement l'amidon de l'algue verte *Chlamydomonas reinhardtii* pour lui faire exprimer des antigènes à l'efficacité vaccinale déjà prouvée. Ils l'ont ensuite fait ingérer à des souris avant de leur inoculer le parasite responsable du paludisme. Et les cobayes murins étaient bel et bien protégés contre l'infection ! Reste bien sûr à vérifier l'efficacité de cette nouvelle stratégie vaccinale chez l'homme. Mais la facilité de production de ce type de vaccin et la présence d'amidon comestible dans de nombreuses plantes sont des atouts prometteurs pour cette nouvelle piste thérapeutique. Une urgence quand on sait que le paludisme touche entre 300 et 500 millions de personnes dans le monde et en tue plus d'un million par an. J. C.

☛ S. Tomavo : Unité 1019 Inserm/Université Lille 2/Institut Pasteur de Lille  
☛ S. Ball : Laboratoire de Glycobiologie structurale et fonctionnelle, UMR 6576/CNRS et Université Lille 1  
Tomavo S. et al. *Plos* déc 2010, vol.5, issue 12, e15424



© PATRICE LATRON/INSERM

**Insecterie où sont élevés et surveillés les moustiques anophèles.**