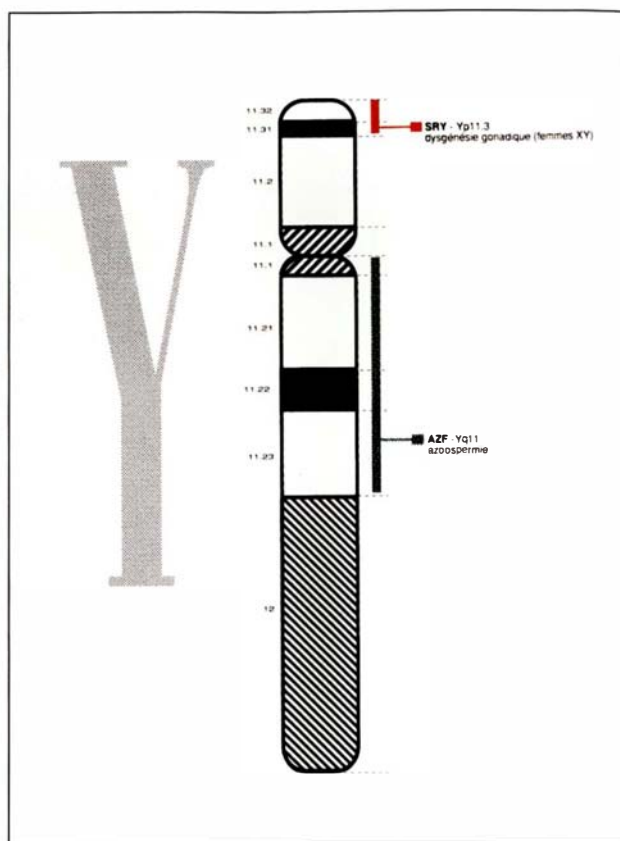


Mise à jour : octobre 1991.
Conception et réalisation : AFM.
Informations scientifiques :
GENATLAS, J. Frézal,
INSERM/John Libbey Eurotext.
© AFM 1992.

Pour des raisons de mise en page, les différents chromosomes ont été représentés avec la même taille ; ils ne sont donc pas à une échelle commune ; par exemple, le chromosome 21,5 fois plus petit que le 1, est à une échelle 5 fois plus grande. Les lecteurs de *m/s* peuvent se rendre compte de la taille respective des chromosomes par le tableau suivant où figurent la taille en mégabases et le pourcentage du génome haploïde (emprunté au livre de J.C. Kaplan et M. Delpach, *Biologie moléculaire et médecine*, Paris : Flammarion, 1989).

Chromosome	Taille en Mb	% du génome
1	250	8
2	243	8
3	202	6,5
4	193	6,2
5	184	5,9
6	173	5,6
7	160	5,2
8	146	4,7
9	137	4,4
10	136	4,4
11	137	4,4
12	134	4,4
13	110	3,33
14	103	3,3
15	100	3,2
16	93	3,0
17	85	2,7
18	81	2,6
19	62	2,0
20	67	2,1
21	48	1,5
22	52	1,6
X	154	5,0
Y	53	1,7



FLASH

THÉRAPIE GÉNÉRIQUE DE LA MUCOVISCIDOSE : UN PREMIER SUCCÈS GRÂCE À L'UTILISATION DE LIPOSOMES

La mucoviscidose est secondaire à la mutation d'un canal à chlore sensible à l'AMP cyclique. Ses conséquences, passés les premiers âges de la vie, se manifestent principalement au niveau des voies bronchiques et des poumons altérés par des infections à répétition en rapport avec des anomalies physico-chimiques du mucus. Très récemment, deux équipes ont pu obtenir, par recombinaison homologue, des modèles murins de mucoviscidose (*m/s* n° 7, vol. 8, p. 653 et n° 8, vol. 8, p. 679). Nous disions combien ces modèles devaient se révéler extraordinairement précieux pour tester l'efficacité de différents types de traitements, au premier rang desquels se situe la thérapie génique. Les espoirs en ce domaine étaient renforcés par l'accessibilité de l'épithélium bronchique à l'administration d'un transgène thérapeutique et par des résultats indiquant qu'une correction très partielle du déficit en CFTR (cystic fibrosis transmembrane regulator) devait être suffisante pour corriger les anomalies de la sécrétion du chlore dans le mucus bronchique (*m/s* n° 10, vol. 8, p. 1119). Trois équipes anglaises de Oxford et Cambridge viennent maintenant de démontrer l'efficacité d'un transfert de gène dans les cellules de la muqueuse bronchique de souris déficientes. Un plasmide commandant l'expression du gène CFTR sous le contrôle de séquences régulatrices fortes (long terminal repeat du virus du sarcome de Rous) a été transféré dans les cellules de l'épithélium bronchique par l'intermédiaire de liposomes cationiques. Les liposomes sont des vésicules lipidiques susceptibles de fusionner avec la membrane cellulaire, et donc de permettre le transfert intracellulaire d'un matériel biologique qui leur est associé. L'efficacité de ce transfert d'ADN apparaît avoir été excellente puisque le messager spécifique est détecté par hybridation in situ dans plusieurs groupes de cellules trachéobronchiques et alvéolaires. Mieux même, des études électrophysiologiques portant sur l'épithélium trachéal des souris déficientes traitées, démontrent la restauration d'une sécrétion normale de chlore, spontanément et en réponse à l'AMP cyclique. La diminution de sécrétion de chlore chez les malades a comme conséquence secondaire une augmentation de l'absorption de sodium sensible à l'amiloride. Cette anomalie secondaire est également corrigée par le traitement [1]. Les liposomes sont constitués de matériel organique inerte, peu susceptible de provoquer par lui-même de réponse immunitaire ou d'entraîner de réaction toxique. En ce sens, ce type de vecteur possède de nets avantages sur les différentes sortes de virus qui peuvent être utilisés pour transférer un ADN thérapeutique. On sait que la commission ad hoc du NIH et la FDA (food and drug administration) ont récemment autorisé, aux États-Unis trois équipes à réaliser des essais de thérapie génique chez des malades mucoviscidosiques à l'aide d'un adénovirus génétiquement recombiné. Compte tenu des résultats tout à fait spectaculaires remportés par l'équipe anglaise, il ne fait aucun doute que nous verrons d'ici la fin de l'année d'autres essais thérapeutiques utilisant, cette fois, les liposomes.

A.K.

[1. Hyde Sc, Gill DG, Higgins CF, Trezise AEC, Mac Vinish LO, Cuthbert AW, Rtcliff R, Evans MJ, Colledge WH. Correction of the ion transport defect in cystic fibrosis transgenic mice by gene therapy. *Nature* 1993 ; 352 : 250-5.]