

Partie II b (spécialité) .

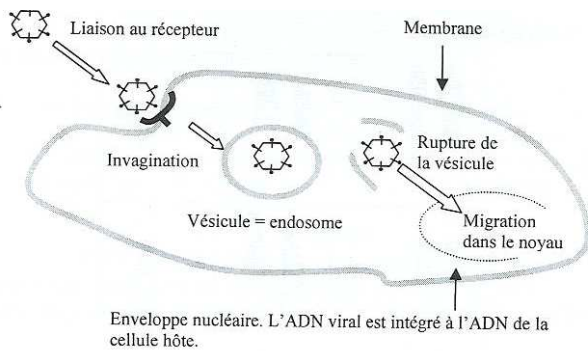
Thérapie génique contre la mucoviscidose

Dans notre population, la mucoviscidose est la maladie génétique grave la plus fréquente. Depuis que les chercheurs ont isolé en 1989 le gène anormal qui perturbe le fonctionnement du pancréas et de l'appareil respiratoire, tous les espoirs sont permis de pouvoir soigner, bientôt, cette maladie.

Le gène impliqué dans la mucoviscidose, appelé CFTR, n'est essentiel que dans les cellules des bronches et du pancréas où il est responsable de la synthèse d'une protéine qui sert au transport du chlore à travers les membranes. Lorsque cette protéine est absente, comme c'est le cas chez un malade de la mucoviscidose, les cellules des bronches produisent un mucus particulièrement collant, cause d'infections graves et fréquentes qui conduisent à un décès prématuré du malade. Corriger les sécrétions bronchiques anormales semble un pari gagnable. Actuellement, il est techniquement possible de remplacer un gène défectueux par un gène sain.

- A partir de la seule exploitation des 3 documents proposés et de leur mise en relation, **expliquez** les étapes nécessaires à la mise en place de la thérapie génique expérimentée dans le traitement de la mucoviscidose.

Doc.1 : Schéma de la pénétration d'un adénovirus dans une cellule.



Doc.2 : Principe expérimental d'utilisation d'un adénovirus en thérapie génique.

La thérapie génique utilisée dans le cas de la mucoviscidose consiste à introduire un nouveau gène (dans ce cas CFTR) dans un vecteur (la plupart du temps un adénovirus modifié). Comme les adénovirus sont incapables de se lier aux cellules des bronches (cellules cibles de la thérapie génique), une équipe médicale a eu l'idée de modifier l'adénovirus contenant le CFTR normal pour qu'il puisse se fixer à un récepteur protéique appelé P2Y2, que l'on trouve en grande partie à la surface des cellules bronchiques chez l'humain. Le récepteur sert alors de site de liaison pour que l'adénovirus puisse se rattacher à la cellule.

Doc.3 : adénovirus et reconnaissance cellulaire.

Les adénovirus possèdent des fibres hérissant leur surface. Ces fibres se terminent par de petits nodules. Ce sont ces nodules qui se lient à des récepteurs de la cellule cible.

La fibre peut être modifiée pour permettre sa liaison avec un récepteur particulier d'une cellule visée.

