

APPLICATION DU SAUT D'EXON A LA MYOPATHIE DE DUCHENNE

quelques éléments de comparaison

4 approches thérapeutiques :

- 1 - Les oligonucléotides antisens (AON, morpholinos)
- 2 - La thérapie génique avec l'AAV - U7
- 3 - L'intégration de la « navette » U7 dans des cellules souches myogéniques
- 4 - Pharmacologie de l'épissage

approche	avantages	inconvénients
oligos antisens	<ul style="list-style-type: none"> . ont un effet démontré chez l'animal . injection systémique possible . probablement pas de problèmes immunitaires . possibilité d'interrompre le traitement . possibilité de changer d'oligo 	<ul style="list-style-type: none"> . leur effet est temporaire . n'ont pas d'effet dans le cœur . toxicologie inconnue sur le long terme
AAV - U7	<ul style="list-style-type: none"> . ont un effet démontré chez l'animal . le plus efficace . injection systémique possible (régional – au moins à l'échelle d'un membre) . pas de problèmes immunitaires avec le transgène U7 ou la dystrophine . effet à long terme avec une seule injection . compatible avec le tissu cardiaque 	<ul style="list-style-type: none"> . réponse immunitaire contre le vecteur viral lors d'une ré-administration . l'injection systémique à l'échelle du corps n'est pas encore réalisée . irréversibilité du transfert de gène
U7 – cellules souches myogéniques	<ul style="list-style-type: none"> . ont un effet démontré chez l'animal . permet une thérapie cellulaire autologue . la meilleure situation sur le plan immunitaire (pas de trace du vecteur) 	<ul style="list-style-type: none"> . à ce jour le moins efficace . requiert l'usage de retrovirus intégratifs . la diffusion est dépendante du type de cellules souches utilisées . stratégie à ce jour limitée à de petits muscles . nécessite des injections multiples sur de très petits territoires
Pharmaco-chimie	<ul style="list-style-type: none"> . preuve de principe sur l'allèle mdx . molécules apparentées à un médicament classique . potentiellement compatible avec un traitement global de l'organisme 	<ul style="list-style-type: none"> . requiert des chimiothèques . criblage aléatoire de molécules . difficulté pour identifier les molécules . nécessité d'un criblage exon par exon

Document établi suite à la 5ème Table Ronde de Monaco du 14 janvier 2006 par

Duchenne Parent Project France

