

Biologie Moléculaire et Génie Génétique

Chapitre VIII : LE GENIE GENETIQUE EN MEDECINE

Dr. SELKA SARRA

Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen

Faculté SNV-STU

Département de Biologie

Email: s.selka.sek@gmail.com

Chapitre VIII :

LE GENIE GENETIQUE EN MEDECINE



I. DIAGNOSTIC

1- Identification d'ADN normaux : empreintes génétiques identification d'un individu par son ADN dans des cas aussi divers que crime, viol, recherche de paternité, ou l'identification d'un cadavre.

Parmi les méthodes utilisées (**PCR/RFLP**), visualisable sur Southern blot.

RFLP : Restriction fragment length polymorphism

2- Identification de l'ADN pathologique

- **Recherche d'ADN étranger** : recherche du virus de l'hépatite B : détection de l'ADN directement par **hybridation moléculaire**.

- **Recherche de l'ADN anormal** : Maladies acquises : Ex cancer ; une mutation ponctuelle peut être recherchée dans certains type de cancers (laboratoires très spécialisé).

- **Maladies héréditaires** : Ex diagnostic prénatal de la drépanocytose ; une maladie due à une simple mutation au niveau de le β -globine (T remplace A) protéine anormale:(Val remplace Glu) = hémoglobine S. Le diagnostic prénatal « **diagnostic prénatal moléculaire** »

II. THERAPIE GENIQUE

1- Définition

- **Introduire des gènes sains** dans des cellules malades ; le gène : transcrit : traduit libérant in situ la **protéine manquante** ou une autre **protéine thérapeutique**.

Introduire un gène n'est pas suffisant :

- Vérifier la toxicité,
- Ne perturbe pas l'expression d'autres gènes,
- Quantité de protéine produite n'est ni trop faible ni excessive
- Réflexion éthique est nécessaire

2-Différentes autorisations

Avant d'entreprendre une Thérapie Génique chez L'homme de nombreuses étapes ; franchises ; plusieurs autorisations du comité d'éthique obtenues :

- Le protocole doit être, au préalable, réussi chez l'Animal
- Protocole ne peut être autorisé chez l'homme, que sur les cellules somatiques, à l'exclusion des cellules germinales (pas de transmission à la descendance)
- Interdiction de manipuler des embryons humains

3- Les vecteurs

- Vecteurs viraux

Les virus ont la capacité de franchir dans certaines conditions les barrières de protections que dresse le corps humain ; ils sont capables d'introduire leur matériel génétique dans les cellules qu'ils infectent, c'est pourquoi les chercheurs ont eu l'idée de les utiliser pour **transférer les gènes thérapeutiques** dans les cellules des patients.

Vecteurs viraux les plus utilisés :

- Rétrovirus
- Adénovirus, AAV (adeno-associated virus)
- Virus de l'Herpes

- Les vecteurs non viraux

- **Liposome** : Particule sphérique artificielle formée d'une membrane lipidique et contient à l'intérieur le gène thérapeutique
- **Micro-injection** : Injection directe de l'ADN dans le noyau observé sous microscope

4- Etapes de la thérapie génique

- Isoler et cloner le gène d'intérêt thérapeutique.
- Construction d'un vecteur chargé d'amener le transgène dans le noyau cellulaire.
- Administrer le vecteur selon un protocole :

La thérapie génique ex vivo : consiste à prélever sur le patient les cellules cibles, à les modifier génétiquement avec le vecteur viral porteur du gène d'intérêt thérapeutique, puis à les réintroduire chez le patient. Cette méthode est utilisée en particulier pour les cellules sanguines ou de moelle osseuse qui sont faciles à prélever et à réintroduire.

La thérapie génique in situ : le vecteur de transfert est directement injecté au sein du tissu cible. Permet d'agir sur des organes dont on ne peut prélever les cellules et les cultiver (Ex mucoviscidose)

La thérapie génique in vivo : consiste à injecter le vecteur portant le gène d'intérêt thérapeutique directement dans les organes cibles donc dans la circulation sanguine, celui-ci devant atteindre spécifiquement les cellules cibles.

- Vérifier l'intensité et la durée de l'expression du gène thérapeutique ainsi que les éventuels effets secondaires.

Comment un virus ou un vecteur viral pénètre dans les cellules :

- Pour infecter une cellule, la particule virale se fixe d'abord à la membrane cellulaire. Les gènes viraux sont libérés dans le noyau et, qu'ils soient intégrés ou non au génome cellulaire, ils utilisent la machinerie de réplication de la cellule pour produire de nouvelles particules virales.
- Lorsque le virus est modifié pour être utilisé comme vecteur de transfert, les gènes codant pour les protéines virales sont remplacés par le gène d'intérêt thérapeutique. Ce vecteur pénètre dans la cellule de la même façon que le virus naturel, il permet la synthèse de la protéine d'intérêt thérapeutique, sans production de particules virales.

CONCLUSION

La thérapie génique est l'expérience thérapeutique de l'avenir ; outils peu nombreux et pas toujours très fiables, mais de nouveaux seront découverts, beaucoup de facteurs entrent en jeu et diminuent le nombre de « candidats » à la thérapie génique :

- Le coût,
- Les effets indésirables
- L'efficacité à longs termes

Références :

- Cours de Génie génétique: Dr Ghembaza Boublenza. L, Université de Tlemcen, Faculté SNV , Algérie.
- TD Techniques de séparation et d'analyse des acides nucléiques: ADN, ARN & PLASMIDES : Dr Leila Medraoui, Université de Rabat, Faculté des Sciences, Maroc.
- SUPPORT DE COURS de GENIE GENETIQUE: Dr. KHOUAJA Fattouma, Université DE LA MANOUBA, INSTITUT SUPERIEUR DE BIOTECHNOLOGIE DE SIDI THABET (ISBST),Tunisie.
- Polycopié de la matière de génie génétique incluant Les cours, les travaux dirigés et les travaux pratiques: Dr Fathi Berrabah, Université de Djelfa, Faculté SNV, Algérie .
- LES OUTILS DE LA BIOLOGIE MOLECULAIRE: Pr Belarbi-Amar N, Université Oran1 Ahmed Benbella, Faculté de Médecine, Département de médecine, Laboratoire d'Histologie-Embryologie, Cytologie et Génétique cliniques, Algérie .
- Biologie Moléculaire et Génie Génétique: Dr. Nehal Fatima, Université de Chlef, FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE, Département des Sciences Agronomiques et Biotechnologies, Algérie.