



Actualités à propos de la recherche sur la maladie de Huntington.

Expliqué simplement. Écrit par des scientifiques.

Pour la communauté mondiale HD.

[Actualités](#) [Glossaire](#) [A propos](#)

[A propos](#)

[Collaborateurs](#) [Foire aux questions](#) [Informations légales](#) [Financement](#) [Partage](#) [Statistiques](#) [Mots-clés](#) [Contactez-nous](#)

[Suivre](#)

[Suivre](#)

[Twitter](#) [Facebook](#) [Alimentation](#) [RSS](#) [Recevoir les dernières actualités](#)

[Chercher dans HDBuzz](#)

Chercher dans HDBuzz 


 [français](#)

[français](#) 

[čeština](#) [dansk](#) [Deutsch](#) [English](#) [español](#) [français](#) [italiano](#) [Nederlands](#) [norsk](#) [polski](#) [português](#) [svenska](#) [русский](#)  [中文](#) 

[Plus d'informations](#)



 **Cherchez-vous notre logo ?** Vous pouvez télécharger notre logo et obtenir des informations sur la façon de l'utiliser sur [page de partage](#)

Désactiver l'édition du génome lorsque vous avez terminé.

L'outil d'édition du génome, CRISPR, est doté maintenant d'un interrupteur.



Par [Dr Michael Flower](#) 23 novembre 2017 Edité par [Dr Ed Wild](#) Traduit par [Michelle Delabye & Dominique Czaplinski](#) Initialement publié le 2 novembre 2017

L'édition du [génom](#) est, en ce moment, une frontière très discutée en science médicale avec 'la chirurgie de l'ADN' ayant le potentiel pour traiter ou guérir des maladies génétiques, telles que la maladie de Huntington. Dans cet article, nous examinons ce que cette technologie peut réaliser actuellement et abordons les défis qui se posent encore. Nous aborderons également la façon selon laquelle une équipe de scientifiques suisses a récemment développé un moyen de désactiver le mécanisme d'édition du [génom](#) après que celui-ci ait réalisé son travail.

Tout d'abord, quelques notions de base

Nous sommes tous constitués de cellules, et chaque cellule contient une copie complète de notre ADN. Notre ADN est le manuel d'instructions pour notre corps et est composé de quatre 'lettres' chimiques – A, T, G et C. Le manuel complet d'instructions est connu sous le nom de [génom](#). Nos cellules lisent la séquence de lettres chimiques contenue dans l'ADN pour fabriquer des protéines, et l'ADN correspondant à une protéine s'appelle un **gène**.

L'édition du génome utilise des machines protéiques pour couper l'ADN à des endroits précis. L'utiliser pour modifier les gènes dans les cellules du cerveau est complexe et risqué. Et il n'utilise pas réellement de bras robotiques

Qu'est-ce l'édition du [génom](#) ?

La maladie de Huntington est causée par une mutation située dans le gène qui est une recette pour une protéine appelée **huntingtine**. Chez les personnes atteintes de la MH, la séquence CAG est répétée un trop grand nombre de fois au début du gène, ce qui amène les cellules à fabriquer une protéine nocive, la **huntingtine mutante**.

Ne serait-il pas génial si nous pouvions modifier ce peu d'ADN afin qu'il redevienne normal ? Cette idée n'est pas nouvelle, mais des outils ont été récemment développés, lesquels pourraient un jour permettre d'éditer l'ADN chez les personnes.

L'édition du [génom](#)e utilise des protéines appelées **nucléases**, lesquelles sont des machines moléculaires qui coupent l'ADN. La technologie qui a récemment fait parler d'elle est **CRISPR**. Son histoire remonte au début des années 90 lorsque des chercheurs ont constaté des groupes étranges de répétitions de lettres ADN dans des bactéries. Ils les appelaient CRISPRs mais à l'époque, ils ne savaient pas ce qu'ils faisaient. Plus tard, en 2002, des scientifiques se sont aperçus qu'il existait des instructions ADN pour fabriquer une nucléase très proche de ces répétitions. Nous appelons ces nucléases 'Cas'. Puis en 2005, une autre pièce du puzzle s'est mise en place lorsque des chercheurs ont découvert que les courtes séquences entre les répétitions ne provenaient pas des bactéries elles-mêmes mais étaient en fait de l'ADN viral ajouté au [génom](#)e bactérien à la suite d'une infection.

Il apparaît que la combinaison de **CRISPR** et Cas (**CRISPR/Cas**) est en fait un système immunitaire bactérien, une arme utilisée contre les virus. Lorsqu'un virus infecte une cellule bactérienne, la bactérie prend un peu de son ADN et l'insère dans son propre [génom](#)e entre les répétitions **CRISPR**. L'ensemble de la séquence (**CRISPR**, l'ADN viral et les nucléases) devient une arme qui peut reconnaître l'ADN du virus envahisseur, le hacher, prévenant ainsi l'infection.

Enfin, en 2012, Jennifer Doudna et Emmanuelle Charpentier ont montré qu'en modifiant la séquence ADN au milieu, il était possible de faire en sorte que Cas coupe l'ADN à n'importe quel endroit. Cette partie est comme le système de ciblage de la nucléase Cas - hey presto, nous avons un outil d'édition du [génom](#)e sur mesure !

Transformer l'édition du [génom](#)e en un traitement

Les cellules humaines ne possèdent pas de **CRISPR** ou de Cas ; en conséquence, pour éditer le [génom](#)e humain, vous devez tout d'abord apprendre aux cellules la manière de fabriquer ces outils d'édition du [génom](#)e. Pour ce faire, les scientifiques emballent la recette ADN pour **CRISPR** et Cas dans un virus inoffensif et infectent les cellules avec celui-ci. Le virus injecte l'ADN à l'intérieur des cellules, lesquelles fabriquent les outils d'édition **CRISPR** et Cas qui soignent ensuite l'ADN propre à la cellule en le coupant à l'endroit désiré.

Un grand défi consiste à s'assurer que Cas ne touche pas la mauvaise cible. S'il existe ailleurs une séquence ADN qui est très semblable, alors Cas pourrait également la couper ; ce qui signifie qu'au cours du processus de tentative de correction d'une mutation dans un gène, vous pourriez en introduire un autre ailleurs, et cela pourrait développer une toute nouvelle maladie.

«Le système d'édition du génome KamiCas9 désactive d'abord le gène huntingtin, puis environ quatre semaines plus tard, il s'interrompt automatiquement. »

L'édition du [génom](#)e pour traiter des maladies

L'édition du [génom](#)e possède le potentiel pour guérir de nombreuses maladies. La recherche est à un stade précoce, en particulier chez les êtres humains. Lors d'une étude récente, des chercheurs chinois ont utilisé **CRISPR/Cas** chez des embryons humains pour corriger une mutation causant la bêta-thalassémie (maladie génétique de l'hémoglobine). Les embryons n'ont pas été implantés mais ils ont démontré que le [génom](#)e humain peut être modifié.

L'utilisation de l'édition du [génom](#)e pour traiter la maladie de Huntington

Un essai passionnant de 'diminution de la huntingtine' est actuellement en cours, utilisant un médicament appelé oligonucléotide antisens (ASO) aux fins de réduire la quantité de protéines huntingtine dans les cellules cérébrales. Cette méthode est parfois appelée '[silencage génique](#)' mais il ne s'agit **pas** d'édition du [génom](#)e car le médicament n'altère pas l'ADN propre au cerveau.

L'édition du [génom](#)e serait une avancée importante pour traiter la maladie de Huntington au niveau de l'ADN. Il existe plusieurs façons d'approcher cela. Idéalement, il pourrait être possible de réduire la longueur CAG en une longueur normale. Toutefois, bien que la technique **CRISPR/Cas** soit efficace pour modifier des lettres dans l'ADN, elle ne peut pas encore cibler spécifiquement le gène étendu et réduire le nombre de répétitions CAG. Une approche alternative consiste à introduire l'équivalent génétique d'un signe STOP au début du gène huntingtin, de sorte que sa protéine ne soit pas du tout fabriquée.

En théorie, l'édition du [génom](#)e empêcherait définitivement et complètement la production de la protéine ; ce qui peut sembler génial mais c'est potentiellement une épée à double tranchant car une fois l'édition réalisée, celle-ci est irréversible, et en conséquence, si quelque chose ne va pas, cela pourrait avoir des effets à long terme.

Affiner la technique **CRISPR/Cas** dans le cadre de la maladie de Huntington

Une fois que l'ADN pour **CRISPR** et Cas a été inséré dans un [génom](#)e, il reste là pour toujours ; ce qui signifie que les cellules vont continuer à fabriquer la nucléase Cas, même si celle-ci n'est nécessaire que pour effectuer un travail, celui de couper l'ADN de la cellule. Après, elle n'est plus nécessaire.

Tôt ou tard, il y a le risque que la nucléase Cas puisse couper l'ADN à un endroit où elle ne le devrait pas, introduisant une mutation qui pourrait causer une maladie. Rappelez-vous également que la Cas originelle provient des bactéries, ce qui signifie que le système immunitaire humain pourrait la considérer comme étant un étranger et tenter de l'attaquer, déclenchant une réaction immunitaire dangereuse.

L'un des risques de l'édition du génome est qu'elle pourrait accidentellement frapper la mauvaise cible, en altérant les gènes que nous ne voulons pas modifier.

Idéalement, nous voulons un traitement [CRISPR/Cas](#) qui ne fonctionne que brièvement, en éditant l'ADN d'une manière choisie, puis en le désactivant.

L'équipe de Nicole Déglon de l'Université de Lausanne en Suisse a développé une façon de le faire. Ils ont développé un moyen de désactiver Cas une fois qu'elle a fini d'éditer le gène huntingtin, réduisant ainsi les risques de déclencher une réaction immunitaire ou de couper à un endroit où elle ne le devrait pas.

L'idée géniale de l'équipe suisse était de concevoir une machine [CRISPR/Cas](#) qui cible le gène huntingtin, mais avec une séquence [CRISPR supplémentaire](#) qui fait également en sorte que la nucléase Cas cible son propre ADN. Lorsque celle-ci coupe son propre ADN, le système s'inactive lui-même.

Cette séquence [CRISPR](#) supplémentaire, que les chercheurs ont appelée 'KamiCas9 (oui, le nom est un calembour plutôt douteux de 'kamikaze'), est produite à un rythme plus lent que celle ciblant le gène huntingtin, et en conséquence, son effet est retardé. Ce qui signifie qu'elle désactive d'abord le gène huntingtin, puis environ quatre semaines plus tard le système d'édition du [génome](#) s'arrête. Les modifications apportées au gène Huntingtin pendant les quatre premières semaines resteront pour toujours, mais la désactivation éventuelle de la nucléase Cas réduit les risques d'effets nocifs ultérieurs.

Où l'édition du [génome](#) mène-t-il ?

L'édition du [génome](#) possède un énorme potentiel pour traiter un large éventail de maladies. Cependant, s'il n'est pas réalisé correctement, il pourrait également introduire des problèmes génétiques dans l'ADN humain qui auraient des effets incalculables pour les patients et les générations futures.

L'équipe de Déglon a réalisé une avancée importante en désactivant le matériel d'édition après qu'il ait effectué son travail. Cependant, appliquer le système d'édition des gènes dans le cerveau humain reste un grand défi, tout comme le risque qu'il puisse couper à un mauvais endroit avant de se désactiver.

L'édition du [génome](#) est une technologie passionnante qui pourrait, dans l'avenir, être un moyen pour prévenir la maladie de Huntington, ou même pour éliminer le risque pour les futures générations. Ce nouvel interrupteur est un exemple de scientifiques qui travaillent dur pour améliorer constamment les techniques. Le travail pour rendre l'édition du [génome](#) prêt pour aider les familles impactées par la maladie de Huntington continue !

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt [Pour plus d'informations sur notre politique d'information voir notre FAQ ...](#)



Pour en savoir plus

[Article sur KamiCas9 dans le journal Cell Reports \(Libre d'accès\)](#)

Mots-clés

[Caractéristique correction du gène crispr](#)

[Plus...](#)

Articles similaires

[Un pas en avant pour la modification des gènes : CRISPR-Cas9 et MH](#)

28 août 2017

[Conférence thérapeutique sur la maladie de Huntington - 2ème jour](#)

15 mai 2017

[Avancées importantes dans les outils d'édition, nouvelle génération, du génome pour la maladie de Huntington.](#)

16 décembre 2016

[Précédent](#)[Suivant](#)

- Glossaire
- **silencage génique** Une approche pour traiter la MH, utilisant des molécules ciblant les cellules pour leur intimer de ne pas produire la protéine huntingtine nuisible
- **génom**e Le nom donné à l'ensemble des gènes, contenant les instructions complètes pour "confectionner" une personne ou un autre organisme
- **CRISPR** Un système pour éditer l'ADN de façon précise.
- [Lire plus d'information dans le glossaire](#)

Actualités à propos de la recherche sur la maladie de Huntington.

Expliqué simplement. Écrit par des scientifiques.

Pour la communauté mondiale HD.

HDBuzz

[Actualités](#)

[Auparavant sélectionnée](#)

[A propos](#)

[Partenaires de HDBuzz](#)

[Sites partageant les ressources de HDBuzz](#)

[**new_to_research**](#)

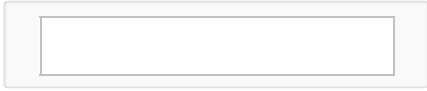
Collaborateurs

[**meet_the_team**](#)

[**help_us_translate**](#)

Suivez HDBuzz

Inscrivez-vous à notre newsletter mensuelle et accédez à plus d'options en entrant votre adresse email sous [Liste de diffusion](#).



© HDBuzz 2011-2019. Le contenu de HDBuzz est libre d'être partagé, sous la licence [Licence Creative Commune](#).

HDBuzz n'est pas une source de conseils médicaux. Visitez [Conditions d'utilisation](#) pour plus de détails.

© HDBuzz 2011-2019. Le contenu de HDBuzz est libre d'être partagé, sous la licence Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz n'est pas une source de conseils médicaux. Pour plus d'informations, visitez le site web [site_address hdbuzz.net](http://hdbuzz.net)

Cré le 15 mai 2019 — Téléchargé à partir de <https://fr.hdbuzz.net/248>

Certains textes sur cette page n'ont pas encore été traduits. Ils sont affichés ci-dessous dans leurs langues originales. Nous travaillons pour traduire tout le contenu dès que possible.