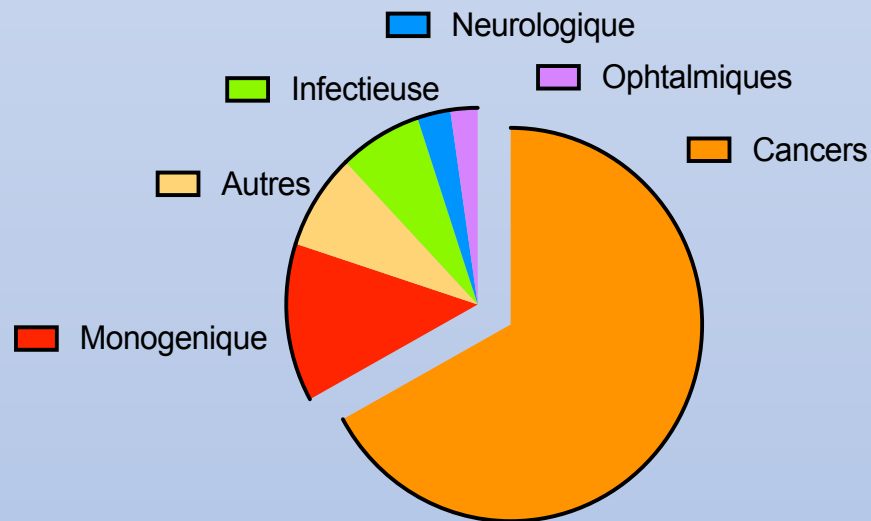


Maîtrise et Sécurité des Médicaments de Thérapie génique.

« expression tissus spécifiques d'un gène suicide dans les cellules souches mésenchymateuses portales et les myofibroblastes qui en dérivent »

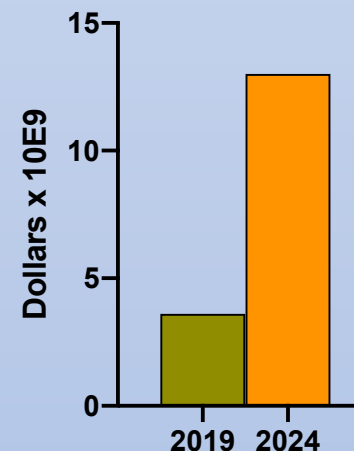
Présent et avenir de la thérapie génique

Les applications de la thérapie génique



10 -20 nouveaux
produit par an

Croissance du marché



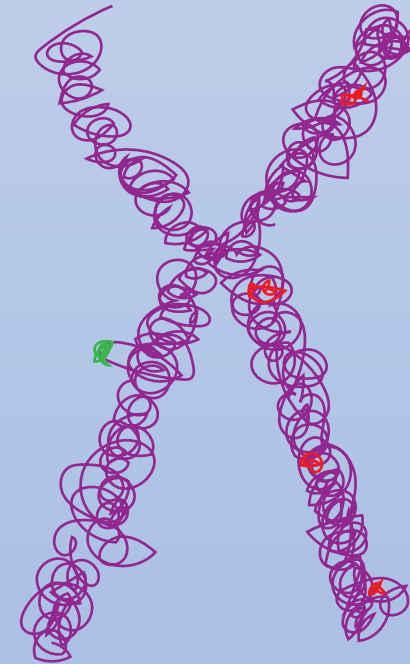
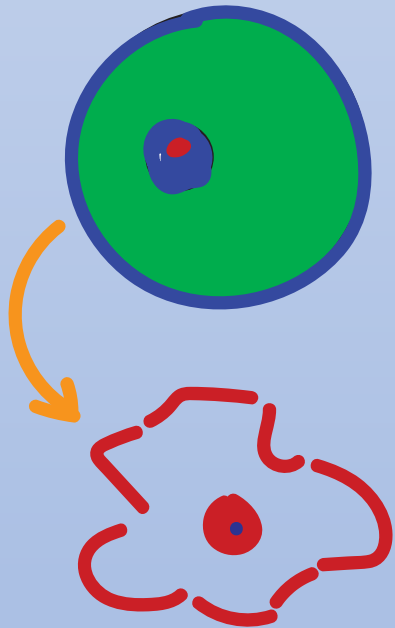
Taux de croissance
cumulée : 28%

Évolution de la thérapie génique en pratique médicale

Effets adverses en thérapie génique

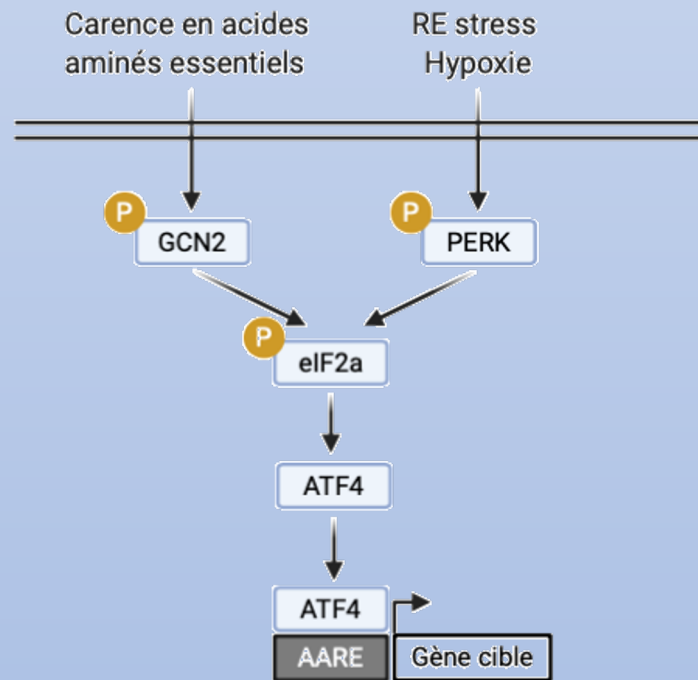
- ❖ Réaction immunitaire (destruction du vecteur, rejet de la cellule modifiée, activité CD8+ hors cible ...)
- ❖ Mutagenèse insertionnelle (transformation de la cellule modifiée)
- ❖ Mutagenèse par édition génique hors cible par Cas9
- ❖ Réplication du vecteur viral

Contrôle de la survie
de la cellule modifiée

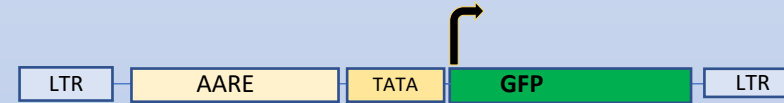


Expression transitoire de Cas9

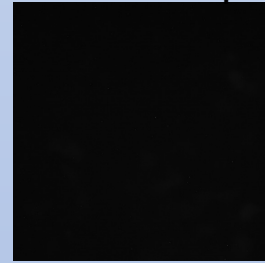
Régulation physiologique de l'expression du transgène par ATF4



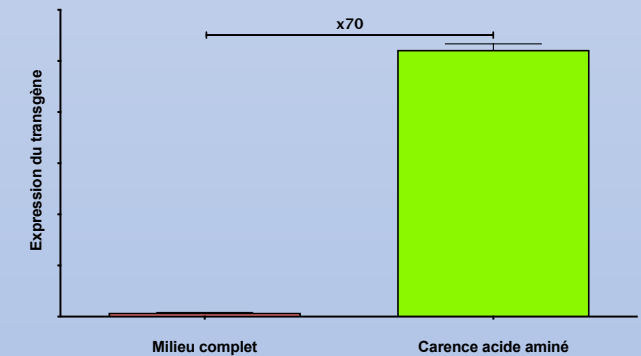
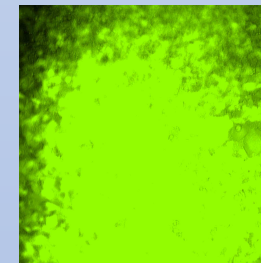
AARE: Amino-Acid Responsive Elements



Milieu complet

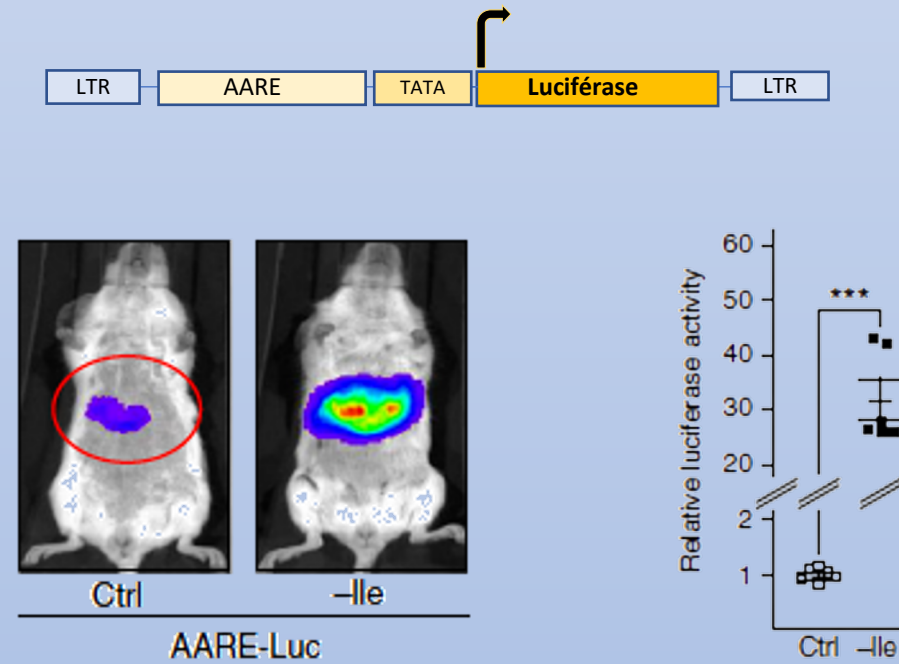


Milieu Leu-

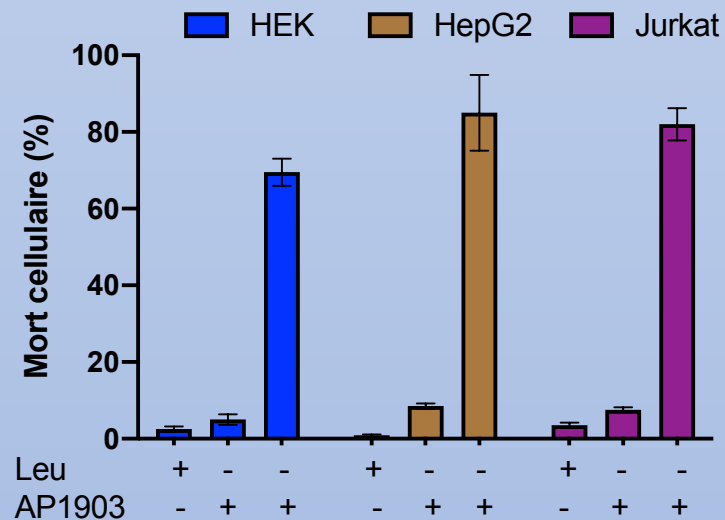
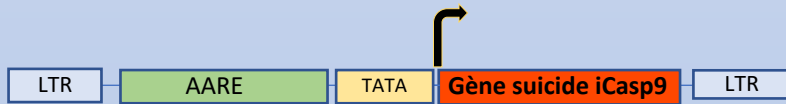


Regulating the expression of therapeutic transgenes by controlled intake of dietary essential amino acids

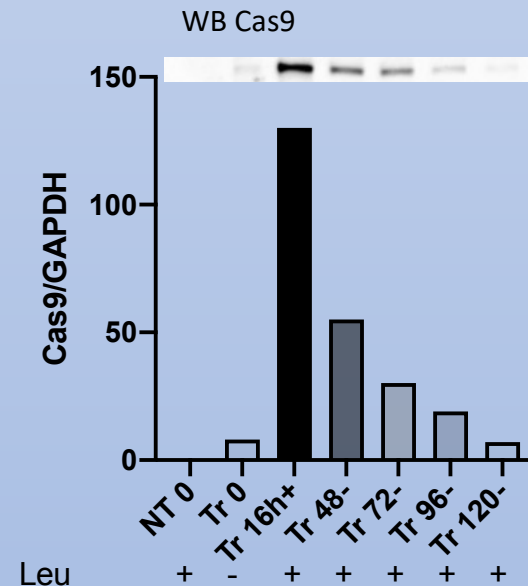
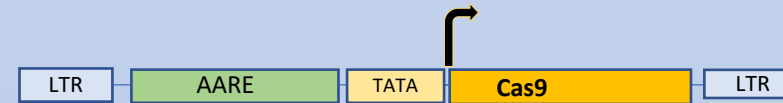
Cédric Chaveroux¹, Alain Bruhat¹, Valérie Carraro¹, Céline Jousse¹, Julien Averous¹, Anne-Catherine Maurin¹, Laurent Parry¹, Florent Mesclon¹, Yuki Muranishi¹, Pierre Cordelier², Aline Meulle², Patrick Baril³, Anh Do Thi⁴, Philippe Ravassard⁴, Jacques Mallet^{4,5} & Pierre Fafournoux^{1,3}



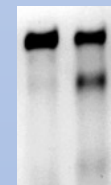
Induction de mort cellulaire par l'expression d'un gène suicide



Expression régulée de la nucléase Cas9 en cellule hépatiques



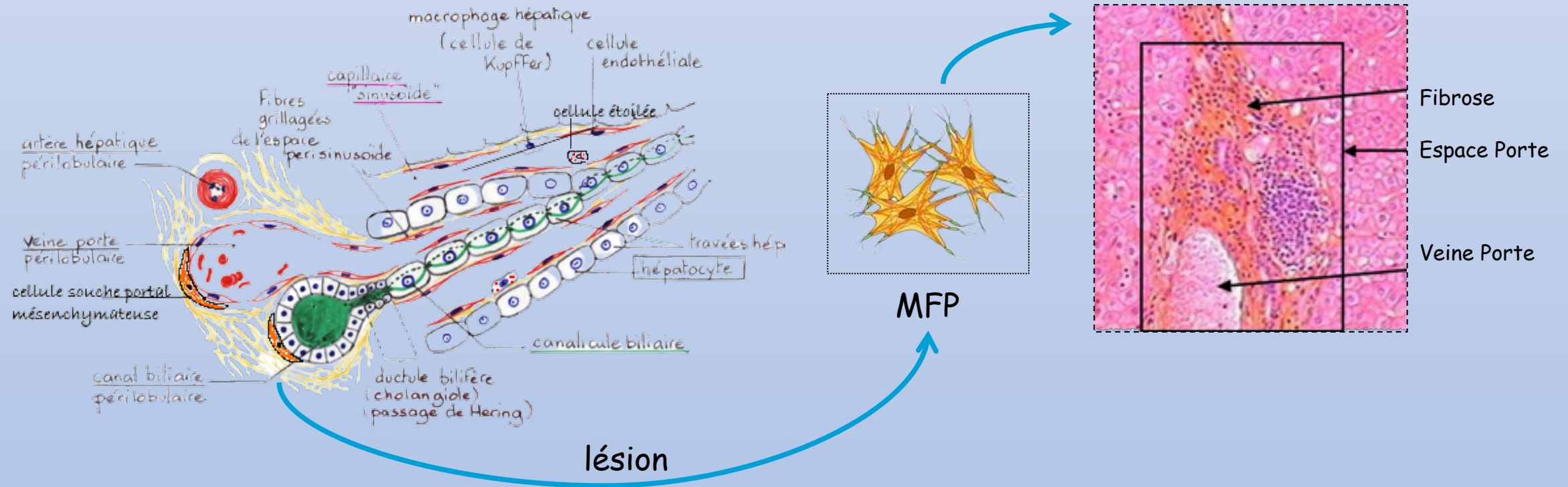
Edition du gène PCSK9 en HepG2
Après 16h d'induction et 7j de culture



PCR et clivage
indel

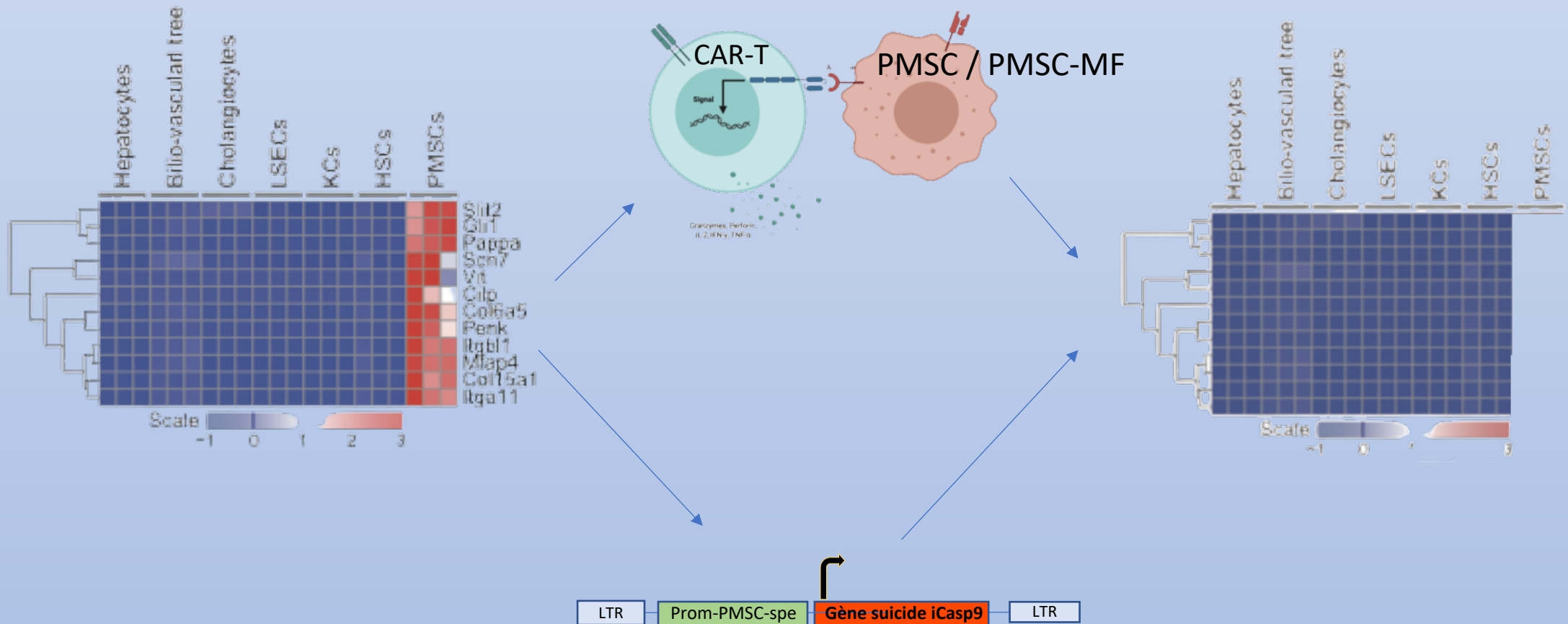
Leu + -

Une cellule souche portale mésenchymateuse impliquée dans la fibrose hépatique



Collaboration le laboratoire de Chantal Housset, INSERM U 938

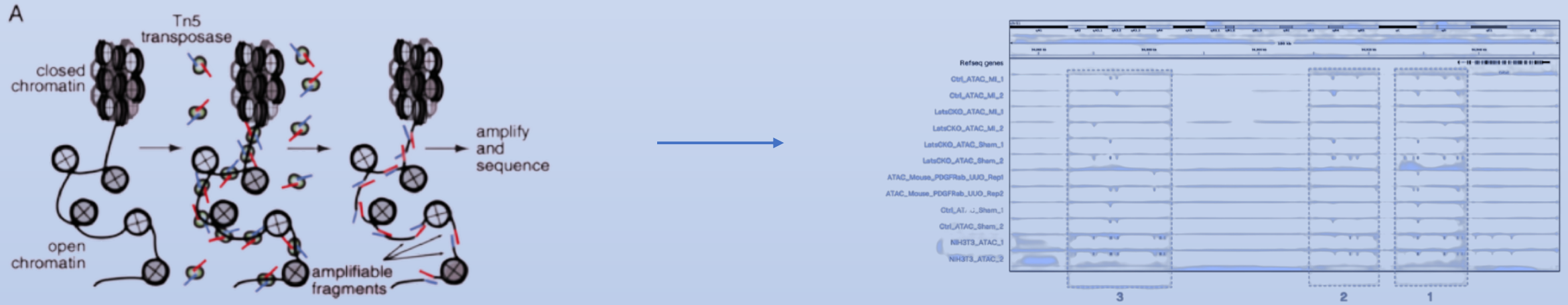
Ciblage et destruction des PMSC et PMSC-MF



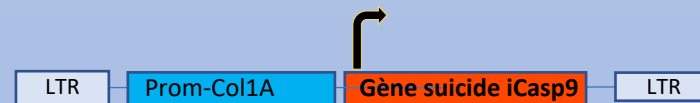
afalia BIOLOGICS

Création de vecteurs pour l'expression tissu-spécifique d'un gène suicide

ATAC-seq



Putative promoter Col1a1 mouse
1498 bp





Institut national
de la santé et de la recherche médicale



iPEPS
The Healthtech Hub

