

# Les traitements envisagés

La recherche médicale sur les maladies rares implique de nombreux acteurs, aux compétences très différentes. Les différentes étapes qui mènent à la commercialisation d'un traitement sont complexes, mais bien établies.

L'avancée des [recherches](#) pré-cliniques permettent de faire émerger des **approches possibles de thérapies**, plus ou moins complexes à élaborer. La suite de cette page propose un tour d'horizon des approches envisagées par les scientifiques et les médecins.

*La recherche de thérapies se structure en plusieurs étapes distinctes, depuis la recherche pré-clinique jusqu'à la commercialisation d'un traitement. En utilisant le tableau ci-joint, vous trouverez de l'information sur chacune des étapes.*



En tant que proche d'une personne malade, on s'intéresse bien sûr aux traitements. Toutes les pistes de développement de traitement présentées ci-dessous ne sont pas forcément pertinentes pour toutes les CLN. Le lecteur intéressé pourra trouver [une liste plus complète des pistes existantes](#) en langue anglaise sur le site **NCL Resource**.

On trouvera également sur la page [consacrée aux traitements](#) les informations et détails concernant les thérapies disponibles aujourd'hui pour les patients. On pourra également consulter avec intérêt la page [consacrée aux essais cliniques en cours](#).

## Thérapie par remplacement d'enzymes

Cette approche ne peut être pertinente que pour les [variantes entraînant une perte d'une enzyme](#). On envisage alors d'injecter régulièrement cette enzyme chez les patients, en trouvant des solutions pour que les enzymes soient acheminées jusqu'aux cellules qui en ont besoin, afin que leur lysosome reprenne son travail de *digestion cellulaire*. Si cet objectif est réalisé, la cellule ne se retrouve plus en surcharge lysosomale, et ne dégénère plus.

## Thérapie génique

Cette deuxième approche est potentiellement applicable à toutes les variantes de la maladie. Développée très récemment, la thérapie génique est une procédure consistant à concevoir un vecteur afin d'introduire le gène manquant dans les cellules où il est nécessaire.

La solution la plus souvent explorée consiste à utiliser un virus déjà existant dans la nature, qui a cette capacité d'aller changer l'ADN des cellules. On modifie ce virus, en lui retirant le gène qu'il introduit naturellement, en le remplaçant par le gène que l'on souhaite introduire dans la cellule (dans le cas des maladies de type CLN, il s'agit des gènes CLN1, CLN2, ...).

Il s'agit ensuite de mettre en place un protocole d'administration qui assure que l'ensemble des cellules ciblées soit traitées.

L'approche la plus répandue depuis quelques années consiste à utiliser un virus dit [AAV](#), qui introduit dans le chromosome 19 le gène dont il est porteur. Cependant, il existe plusieurs variantes des virus AAV, plus ou moins efficaces pour cibler un type de cellules spécifique d'une espèce donnée. Ainsi, le [sérotype AAV2](#) a été identifié comme un bon vecteur pour cibler les neurones.

Chacun des aspects de cette approche constituent un sujet de recherche : sélectionner un virus existant, le modifier pour qu'il accueille le gène qui nous intéresse, concevoir un protocole d'administration, puis étudier les conséquences sur les organismes. Il faut en effet s'assurer que le gène s'exprime bien dans les cellules ainsi traitées, et qu'aucun effet secondaire non désiré ne s'exprime.

Comme on l'aura compris en lisant ces lignes, il n'existe pas aujourd'hui de solution permettant de traiter l'ensemble des cellules d'un individu. Il est quasiment certain que pour une thérapie génique disponible, seule une partie des symptômes de la maladie sera prise en charge par le traitement.

## Thérapie par utilisation de cellules souche

Les [cellules souches](#) sont des cellules non spécialisées, qui ont la capacité de générer des cellules spécialisées quand elles sont placées dans un environnement adapté. Une approche de traitement explorée consiste à préparer des cellules non spécialisées à la fois compatibles avec le receveur et non porteuses de la maladie, puis à les introduire dans les tissus malades. Les cellules ainsi introduites permettent à l'organisme de recréer des cellules de ce tissu, cellules qui ne seront pas porteuses de la maladie. Jusqu'à récemment, on pensait que ce processus ne permettait pas de guérir les cellules existantes, et que les tissus à faible renouvellement cellulaire (comme le tissu nerveux) ne pouvaient pas bénéficier facilement de cette approche. Cependant, la présence constatée des gènes CLN dans les exosomes (voir ci-dessous) laisse entrevoir de nouvelles possibilités.

## Thérapie par utilisation d'exosomes

Les [exosomes](#) sont des petites vésicules qui servent notamment au transport de hors des cellules. En particulier, ils servent à transférer des [ARN messagers](#) et des [microARN](#) entre les cellules, permettant aux cellules de partager leurs capacités à produire des protéines.

Une des applications thérapeutiques envisagée consiste à injecter des exosomes porteurs des ARN correspondant aux gènes défectueux dans les maladies CLN, afin que les cellules puissent « réapprendre » à synthétiser les protéines manquantes.

## Traiter les conséquences biologiques de la maladie

Une autre piste de traitement consiste à étudier les conséquences biologiques de la mutation génétique, et à explorer des thérapies qui traitent les conséquences de la maladie. Là aussi, les compétences scientifiques pour explorer ces solutions sont complexes. Cependant, plus les scientifiques avancent dans cette direction, mieux on connaît les voies d'expression des gènes, ce qui est indispensable à notre compréhension des maladies.

On pourra prolonger la lecture de cette page en consultant celle consacrée à la [recherche pré-clinique](#), qui explore la compréhension la maladie et ses mécanismes.