Info médicale n°1 de Décembre 2008 (résumé par F.Lestel de plusieurs articles en anglais ou français).

Elle couvrira 3 sujets.

1. **Téléthon 05/12/08, résumé de l’intervention de Fabienne Rolling**
* Nous avons 3 ans de recul sur les premiers chiens testés en France, pour lesquels on a injecté un AAV (Adéno Associated Virus) porteur d’une copie correcte du gène muté RPE65 de la LCA (Leber Congenital Amaurosis). Au bout de 15 jours leur vue s’est améliorée, et depuis c’est stable sans effets secondaires.
* A Nantes, l’équipe de Fabienne Rolling a commencé en Octobre 2008 des essais de phase 1(\*) sur des macaques, très proches génétiquement des humains. Si ça va bien sur les macaques (premières conclusions en Avril 2009), on écrit le protocole pour les humains et on attaquera vers fin 2009/ début 2010 des essais de phase 1(\*) sur 9 volontaires porteurs du gène muté RPE65 de la LCA.

(\*) essais de phase 1 , aussi appelés essais de tolérance ou de toxicité : on injecte le produit qu’on veut tester à faible dose, et on observe sur quelques mois si il est bien toléré.

L’essai de phase 2 est un essai à dose plus forte, pour espérer une efficacité du produit. Là encore, les patients sont régulièrement surveillés avant et après opération.

NDR : tout ceci est encourageant, mais je ne comprends pas pourquoi les français sont si frileux en attendant 2009/2010 pour des essais de phase 1, alors que les anglais ont démarré des essais de phase 1 début 2007 et les américains aussi (je ne sais pas s’il s’agit d’essais de phase I ou II pour le Children Hospital Of Philadelphia), et qu’après un an et demi de recul les résultats sont bons. Il est probable que le type d’AAV est un peu différent, mais il me semble que la lourdeur administrative française y est pour beaucoup dans ce retard.

1. **Prédispositions Génétiques à l’Obésité**

On sait maintenant qu’il y a des prédispositions génétiques à l’obésité. Certains chercheurs estiment qu’il y a une centaine de gènes contribuant à l’obésité, chacun y ajoutant quelques kilos.

Attention : prédisposition ne veut pas dire certitude. Il y a des facteurs extérieurs qui vont agir sur le développement ou non de grandes quantités de cellules adipeuses.

Parmi ces facteurs il y a l’alimentation de la mère pendant la grossesse : on sait déjà que le tabac et l’alcool influent sur la santé de l’enfant, maintenant des chercheurs étudient l’influence de l’alimentation grasse de la mère dans les derniers mois de grossesse sur l’obésité de l’enfant.

Certaines personnes ont plus de cellules adipeuses que d’autres, l’augmentation de ces cellules démarrant en général vers l’âge de deux ans, mais se ralentissant à l’adolescence.

Maintenant la génétique ne détermine pas tout, car il y a des cas de jumeaux dont un est obèse et l’autre pas. Dans le cas étudié par des chercheurs finlandais, ceux qui étaient obèses avaient des cellules adipeuses qui avaient subi un changement métabolique qui les rendaient moins facilement « brûlables » lors des efforts physiques. Et si on grossit, le métabolisme change et ça devient encore plus dur de brûler les cellules adipeuses lors des efforts physiques.

Les hormones du stress influencent le stockage de cellules adipeuses. Pour nos ancêtres préhistoriques, le stress permettait d’augmenter les capacités physiques, ce qui permettait de courir plus vite ou de livrer bataille. De nos jours, si on stresse dans son fauteuil, les calories inutilisées vont s’accumuler dans la zone ventrale.

Les adénovirus sont aussi responsable de maladies, depuis les infections des voies respiratoires jusqu’aux problèmes gastro-intestinaux.

Quand les cellules souches sont infectées par des virus, elles se transforment préférentiellement en un certain type de cellules, par exemple des cellules adipeuses.

Des études sur des humains (notamment des jumeaux) ont montré que les personnes obèses hébergent souvent des anticorps correspondant à l’adénovirus-36.

1. **DMLA**

De même on sait maintenant que la DMLA (Dégénérescence Maculaire Liée à l’Age) n’affecte que les gens ayant une prédisposition génétique pour laquelle plusieurs gènes simultanés sont responsables. On ne connaît pas encore les facteurs environnementaux qui vont ou non déclencher la DMLA à partir d’un certain âge (25% des plus de 75 ans sont atteints de DMLA), on sait juste que le tabac, l’obésité et l’hypertension artérielle augmentent fortement les risques. Vu le nombre de personnes touchées, il y aura sûrement des financements plus importants pour la recherche sur la DMLA que sur les pathologies rares.