

Construction d'un pansement vivant pour le traitement de l'épidermolyse bulleuse simplex grâce à l'édition génétique

L'épidermolyse bulleuse simplex (EBS) est une maladie génétique rare causant une fragilité de la couche superficielle de la peau, appelé épiderme, entraînant la formation de bulles et de lésions après un traumatisme. Elle est généralement causée par des mutations dans les gènes de la kératine 5 (*KRT5*) ou 14 (*KRT14*), qui codent pour des protéines essentielles au squelette cellulaire des kératinocytes, les principales cellules de l'épiderme. Ces mutations génèrent des protéines défectueuses, compromettant la stabilité des kératinocytes et l'intégrité de l'épiderme. Les traitements actuels visent à limiter et à soulager les symptômes. Ce projet consiste à inactiver la mutation présente dans les cellules des individus atteints à l'aide de l'édition génétique. Les kératinocytes étant difficiles à manipuler en laboratoire, ce projet utilisera des cellules moins complexes à cultiver, que l'on retrouve dans la peau, soit les fibroblastes. La première étape consistera à reprogrammer les fibroblastes en cellules souches pluripotentes induites (iPSC), qui ont le potentiel de se développer en n'importe quel autre type cellulaire. Une fois transformés en iPSC, la mutation sera inactivée à l'aide de CRISPR/Cas9, un outil d'édition génétique. La deuxième étape consistera à stimuler les iPSC afin qu'ils se développent en kératinocytes. Le potentiel thérapeutique des kératinocytes modifiés ainsi obtenus sera évalué par greffes sur des souris. La création de ces cellules est une avancée importante pour le développement de plusieurs essais cliniques afin de traiter l'EBS de manière permanente et personnalisée (vaporisation de cellules dont la mutation a été inactivée, création de greffons de peau, etc.).