

Partenariat en Santé de précision pédiatrique

Programme Catalyseur

Développement d'une thérapie génique ciblée pour le déficit en TTC7A responsable d'un déficit immunitaire combiné et d'une entéropathie



Dr Elie Haddad
Maladies immunitaires et cancers,
CHU Sainte-Justine



Dr Aleixo Muise
Biologie cellulaire et systèmes biologiques,
SickKids

La déficience en TTC7A est une maladie génétique rare qui affecte gravement l'intestin et le système immunitaire. La majorité des enfants atteints décèdent avant l'âge de deux ans. L'atteinte intestinale se caractérise par des anomalies entraînant un rétrécissement et une inflammation de l'intestin, tandis que l'atteinte immunitaire se manifeste, dans la majorité des cas, par un déficit immunitaire sévère. Ce projet réunit les expertises du CHU Sainte-Justine et du SickKids afin de développer une thérapie génique innovante et ciblée. Deux approches complémentaires sont proposées :

- L'utilisation de nanoparticules lipidiques pour administrer de l'ARN thérapeutique directement à l'intestin, testé chez le poisson-zèbre.
- L'application de l'édition génomique de type "prime editing" pour corriger une mutation spécifique fréquente chez les Canadiens français, testée sur des cellules souches hématopoïétiques pour corriger la maladie immunitaire.

Ce projet s'inscrit pleinement dans une démarche de médecine pédiatrique de précision, notamment en ciblant une variante génétique propre au Québec. Les outils développés pourraient transformer le traitement non seulement de la déficience en TTC7A, mais également de maladies intestinales et immunitaires plus courantes, comme les maladies inflammatoires de l'intestin. Cette initiative ouvre la voie à des thérapies curatives personnalisées pour les enfants malades d'aujourd'hui et de demain.