

Quelques exemples marquants de progrès dans les approches thérapeutiques des maladies monogéniques.

Approche thérapeutique	Pathologie concernée	Année	Preuve de principe, ou essai thérapeutique réalisé, ou traitement disponible
Pharmacologique			
	Certaines maladies métaboliques (Mucopolysaccharidose de type I et II ; Maladie de Fabry ; Maladie de Gaucher ; Maladie de Pompe ; autres)	Successivement depuis 1991	Enzymothérapie substitutive : plusieurs médicaments ayant reçu une Autorisation de Mise sur le Marché (dont Aldurazyme®, Elaprase®, Fabrazyme®, Cerezyme®, Myozyme®)
	Ataxie de Friedreich	2007	Démonstration de l'effet de la déféripone, un chélateur du fer, sur les dépôts de fer dans certaines zones cérébrales des patients, associé à une amélioration des atteintes neurologiques
	Progéria	Depuis 2007	Essais thérapeutiques en cours avec des inhibiteurs spécifiques bloquant l'accumulation de lamine farnésylée (protéine impliquée dans la Progéria)
	Dystrophie musculaire de Duchenne	2009-2010	Démonstration de la bonne tolérance de l'Ataluren®, médicament pour la translecture de codons stop, mais suspension des essais cliniques en raison d'un manque d'efficacité sur les critères d'amélioration évalués
	Amyotrophie spinale	2011	Détermination de la pharmacocinétique du Riluzole chez des patients en vue d'une prochaine évaluation d'efficacité
	Mucoviscidose	2011	Démonstration de la bonne tolérance du VX-809, composé modulateur de l'expression membranaire du CFTR (protéine impliquée dans la mucoviscidose), associée à une amélioration de la fonction du CFTR dans les glandes sudoripares chez les patients traités

Approche thérapeutique	Pathologie concernée	Année	Preuve de principe, ou essai thérapeutique réalisé, ou traitement disponible
Thérapie cellulaire			
	Hémoglobinopathies	Depuis les années 1980	Traitement curatif par cellules souches hématopoïétiques (greffe de moelle osseuse)
	Certains déficits immunitaires innés (ADA-SCID ; X-SCID ; autres)	Depuis les années 1980	Traitement curatif par cellules souches hématopoïétiques (greffe de moelle osseuse)
	Certaines maladies métaboliques (Mucopolysaccharidoses ; Maladie de Gaucher ; autres)	Depuis 1981	Traitement par cellules souches hématopoïétiques (greffe de moelle osseuse) permettant une amélioration fonctionnelle (mais pas d'effet sur les manifestations neurologiques)
	Maladie de Huntington	2006	Un suivi à long terme montre une stabilisation partielle, mais pas de guérison, chez des patients atteints de maladie de Huntington traités avec des cellules souches fœtales
	Différentes formes de myopathies, dont dystrophie musculaire de Duchenne	Depuis le milieu des années 2000	Après des essais initiaux décevants de greffe de myoblastes (années 1990), de nouveaux essais thérapeutiques sont en cours pour l'évaluation de la tolérance et fonctionnalité de la thérapie cellulaire, avec différents sources cellulaires (mésangioblastes, AC133,...)

Approche thérapeutique	Pathologie concernée	Année	Preuve de principe, ou essai thérapeutique réalisé, ou traitement disponible
Thérapie génique			
	Déficits immunitaires innés X-SCID ADA-SCID	2000 2002	Traitement par thérapie génique ex-vivo dans des cellules souches hématopoïétiques X-SCID : première réussite mondiale d'un essai thérapeutiques de thérapie génique ADA-SCID : réussite du traitement par thérapie génique d'une autre forme de déficit immunitaire inné <i>Depuis 2000, plus d'une vingtaine d'enfants ont été traités avec succès (guérison du déficit immunitaire). Chez certains enfants, une complication sévère (syndrome myéloprolifératif) est survenue, et a été à l'origine de travaux considérables pour évaluer et améliorer le rapport risque/bénéfice.</i>
	Adrénoleucodystrophie	2009	Démonstration de l'effet d'un traitement par thérapie génique avec arrêt de la démyélinisation cérébrale chez les deux patients traités
	Dystrophie musculaire de Duchenne	2009	Démonstration de la bonne tolérance de traitements par thérapie « pharmaco-génétique » selon l'approche du « saut-d'exon », permettant la réexpression de la protéine déficiente (dystrophine) chez les patients traités ; essai de phase III en cours
	Bêta-thalassémie	2010	Démonstration de l'effet d'un traitement par thérapie génique permettant l'arrêt des transfusions chez le patient traité