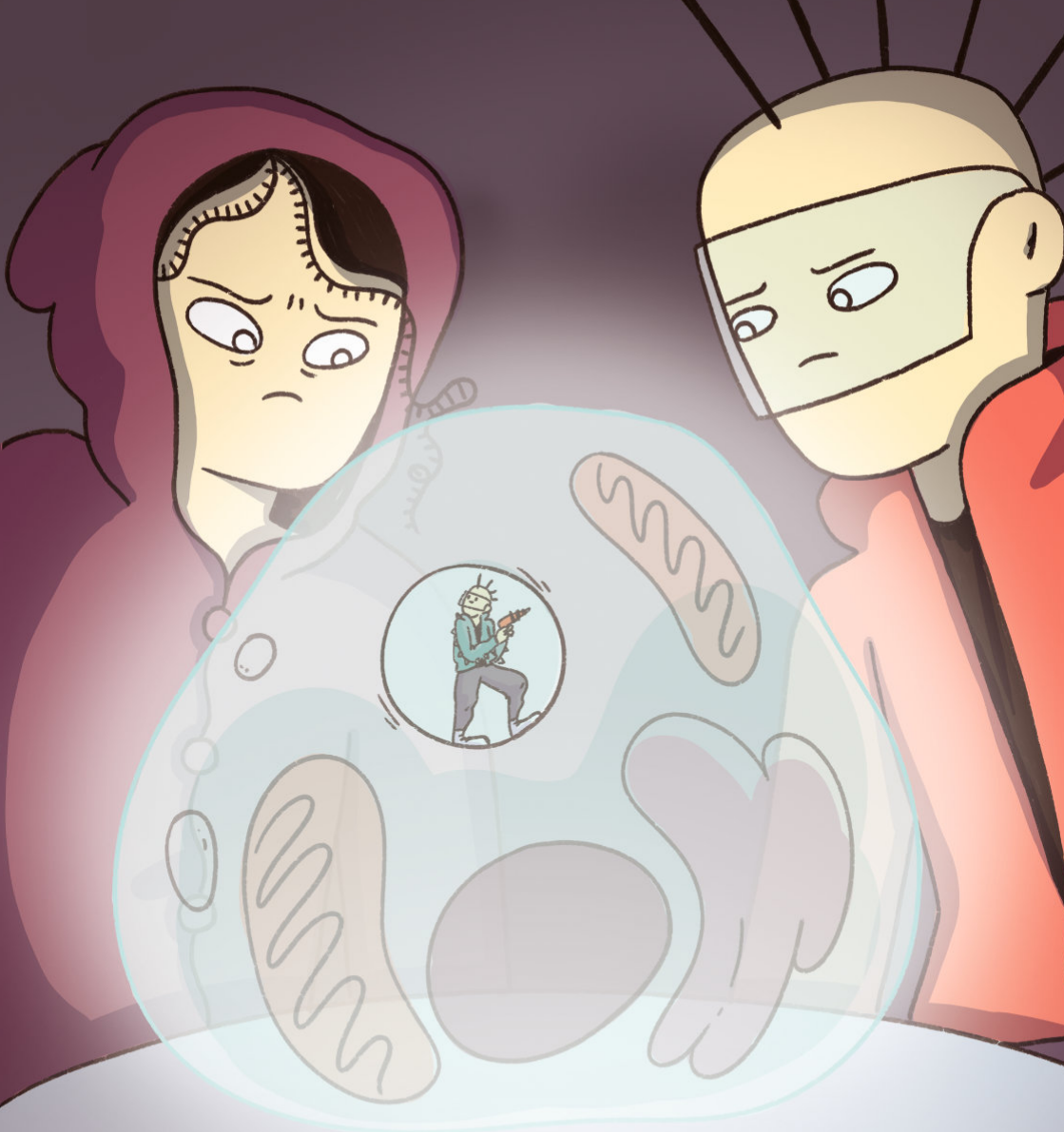




OPERATION ASO:
INFILTRATION
DANS CYTOPIA

FLANDOLI • GARLAND • COLIN

Copyright © Claudia Flandoli, Gavin Garland and Marguerite Colin

Texte et illustrations: Claudia Flandoli

Edition et consultation scientifique: Gavin Garland, Marguerite Colin and Rachel Fellows

Traduction: Marguerite Colin

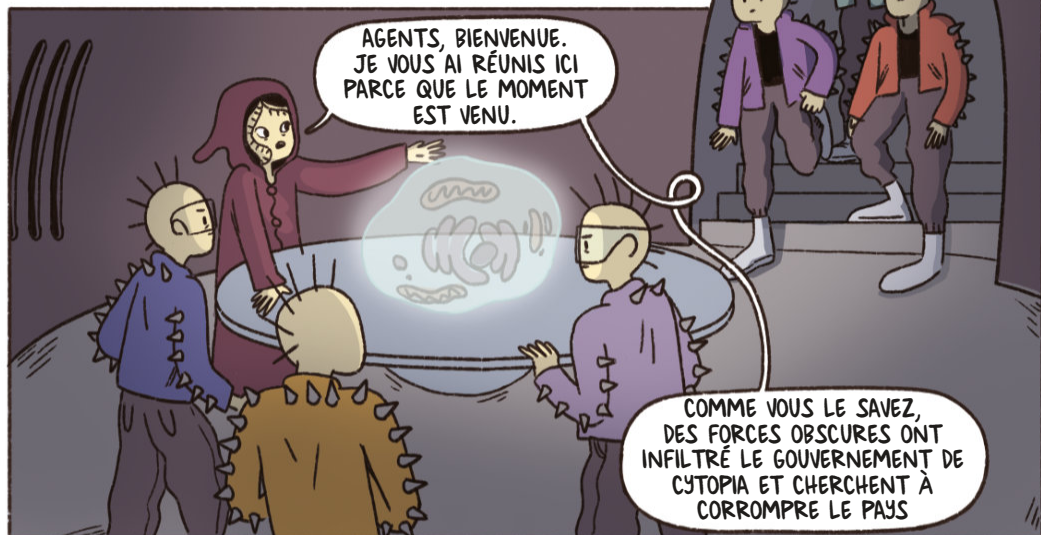
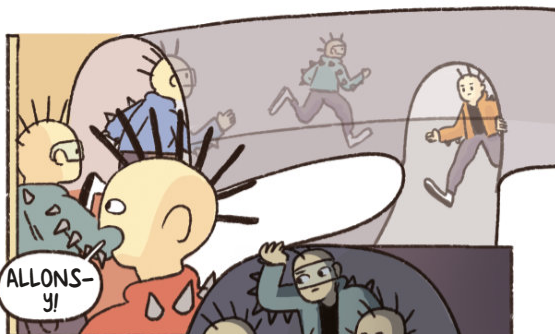
Publiée pour la première fois en Juin 2025

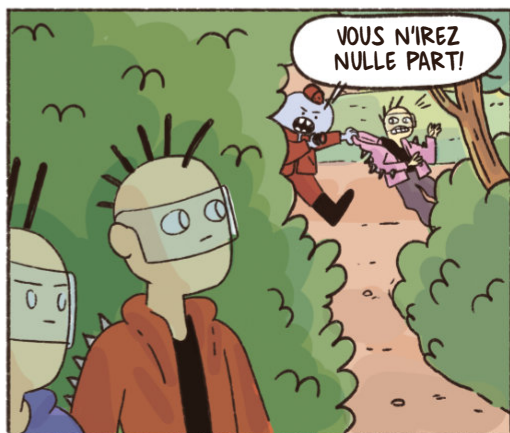
Publié par le MRC Toxicology Unit

Cambridge CB21QR

Royaume-Uni

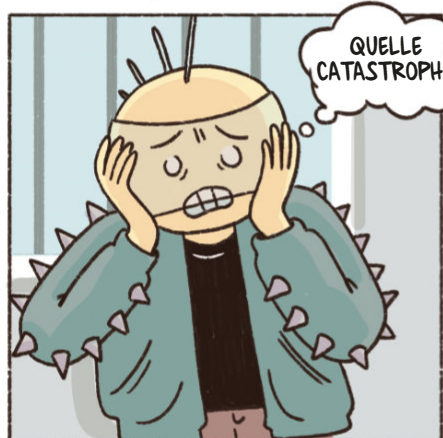
Pour plus d'informations, contactez: communications@mrc-tox.cam.ac.uk

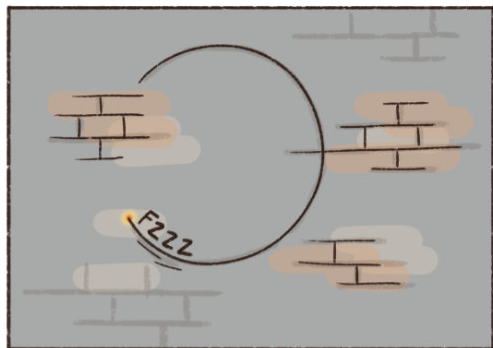


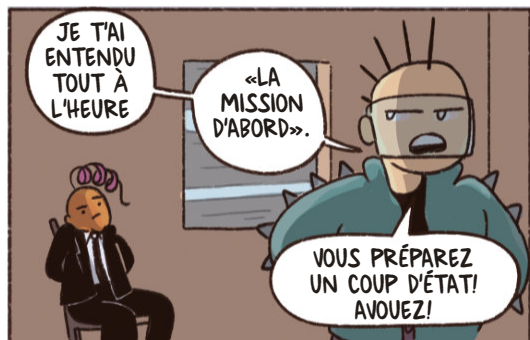
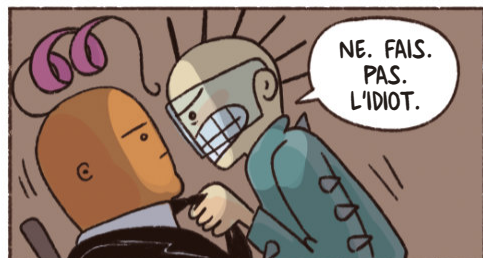
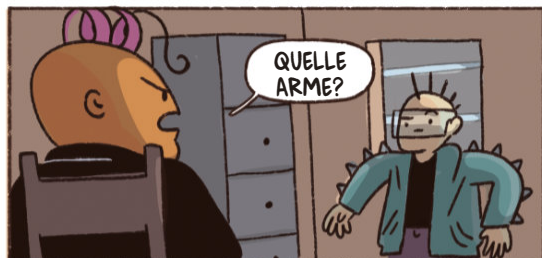


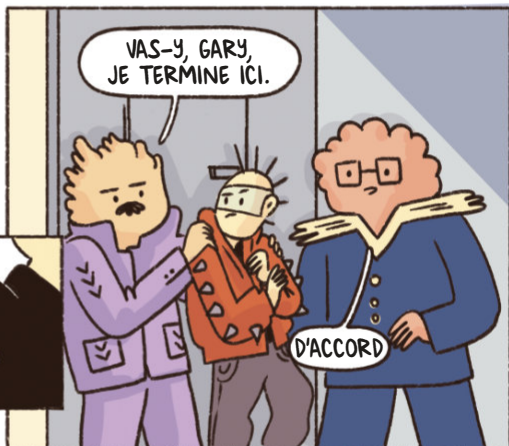
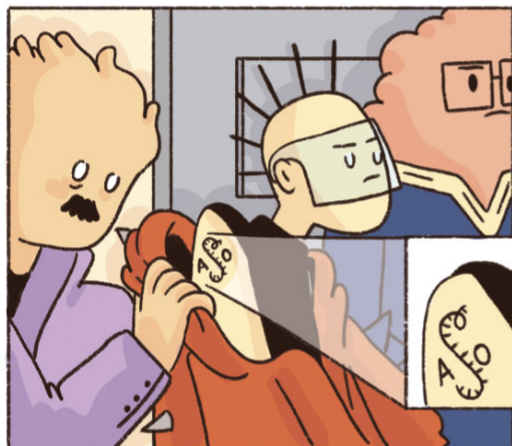
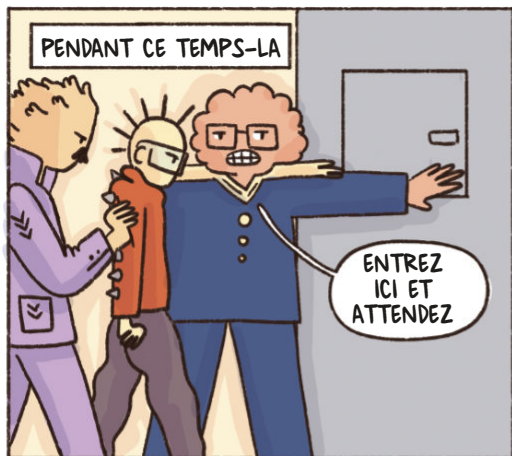


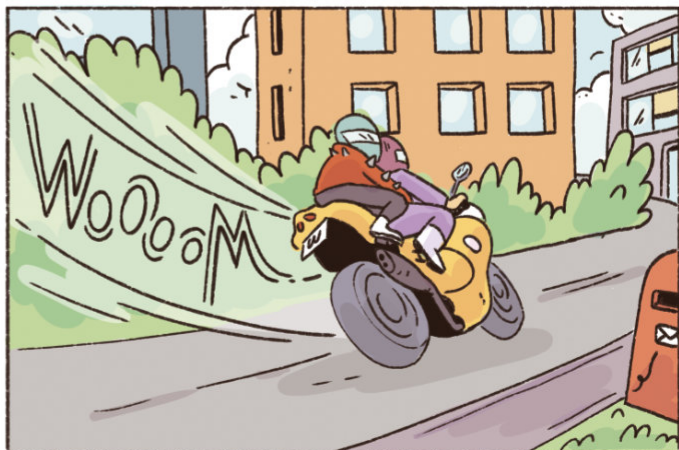




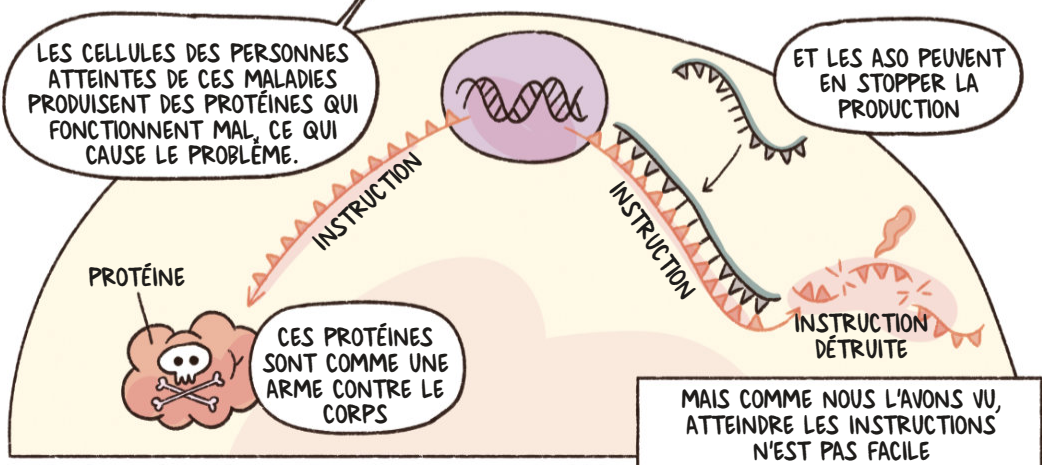
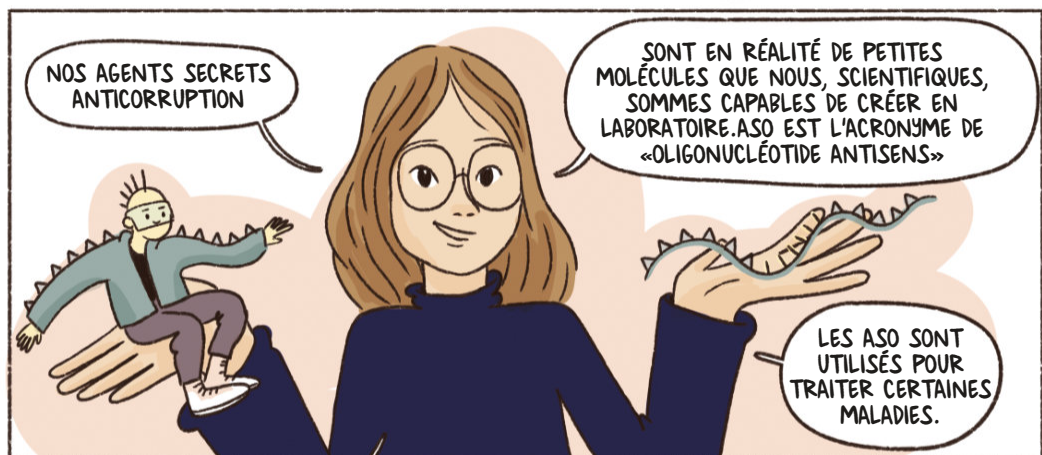
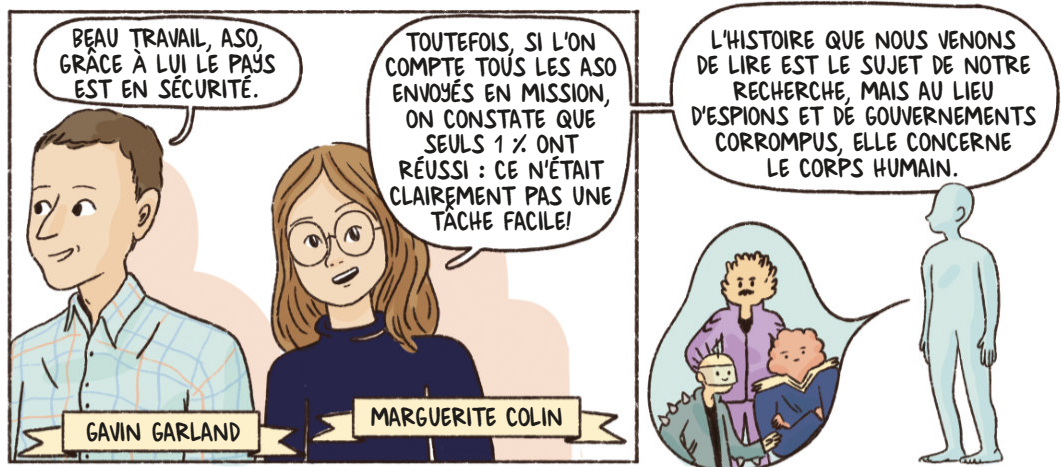












DANS LE CORPS

LE CORPS NE RECONNAÎT PAS LES ASO COMME DES ALLIÉS

DANS L'HISTOIRE

LES ASO ONT DU MAL À ENTRER DANS LES CELLULES, ET PEUVENT ÊTRE DÉTRUITS (ARRÊTÉS) AVANT D'ATTEINDRE LEUR OBJECTIF.

CERTAINS PARVIENNENT À ÉVITER CET OBSTACLE ET À ENTRER DANS LA CELLULE GRÂCE À UN LIGAND (UNE SORTE DE PASSEPORT), PAR UN PROCESSUS APPELÉ ENDOCYTOSE.

LA CELLULE LES LAISSE ENTRER MAIS LES GARDE ENFERMÉS DANS UN «ENDOSOME» : C'EST COMME UN CENTRE DE CONTRÔLE SUPPLÉMENTAIRE POUR LA CELLULE, EMPÊCHANT LES SUBSTANCES DANGEREUSES DE CIRCULER LIBREMENT.

ENDOSOMA

LES ASO ONT MAINTENANT UN VRAI PROBLÈME : COMMENT EN SORTIR?

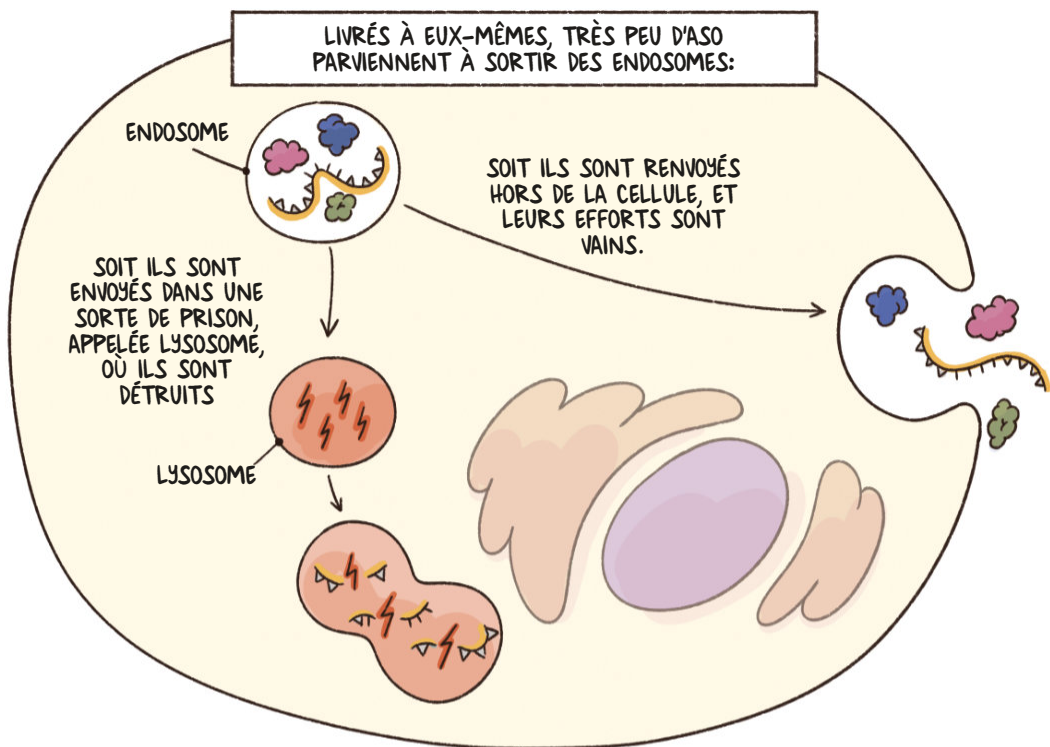
LIVRÉS À EUX-MÊMES, TRÈS PEU D'ASO
PARVIENNENT À SORTIR DES ENDOSOMES:

ENDOSOME

SOIT ILS SONT RENVOYÉS
HORS DE LA CELLULE, ET
LEURS EFFORTS SONT
VAINS.

SOIT ILS SONT
ENVOYÉS DANS UNE
SORTE DE PRISON,
APPELÉE LYSOSOME,
OÙ ILS SONT
DÉTRUITS

LYSOSOME



NOUS, SCIENTIFIQUES,
CHERCHONS DONC DES MOYENS
D'AIDER LES ASO À SORTIR DE
L'ENDOSOME

SI NOUS Y PARVENONS,
CE SERA UNE EXCELLENTE
NOUVELLE, CAR MOINS DE
DOSES DE MÉDICAMENT
SERONT NÉCESSAIRES POUR
TRAITER LES PATIENTS



NOUS DÉVELOPPONS
DIFFÉRENTES STRATÉGIES



PAR EXEMPLE,
NOUS ATTACHONS
LES ASO À DES
MOLECULES
CAPABLES DE
PERCER
L'ENDOSOME

PARFOIS, NOUS
TROUVONS DES MOLECULES
CAPABLES DE FAIRE SORTIR
LES ASO DE L'ENDOSOME SANS
ENDOMMAGER LA CELLULE.



C'EST UN PROGRÈS, MAIS
JUSQU'À PRÉSENT TROP PEU DE
CES AIDES ONT ÉTÉ IDENTIFIÉES,
ET ELLES NE FONT PAS ENCORE
PARTIE DES MÉDICAMENTS
QUE NOUS UTILISONS

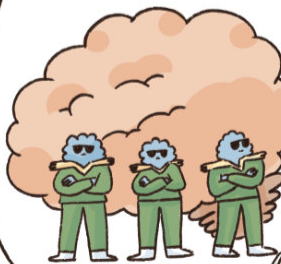


MAIS
MALHEUREUSEMENT, CE
FAISANT, EN PLUS DES ASO,
D'AUTRES «MAUVAISES»
MOLECULES PEUVENT ENTRER
DANS LA CELLULE ET
L'ENDOMMAGER.



PERCER L'ENDOSOME EST DONC
ASSEZ TOXIQUE POUR LA CELLULE ;
CES MÉTHODES SONT TROP NOCIVES
POUR LES PATIENTS

DE PLUS, DANS CERTAINS
ORGANES, COMME LE CERVEAU,
IL EST ENCORE PLUS DIFFICILE
DE FAIRE ENTRER LES ASO DANS
LES CELLULES



CAR ILS
SEMBLENT
DISPOSER DE
GARDIENS ENCORE
PLUS ATTENTIFS
ET RIGoureux



ET LES EFFETS
TOXIQUES POSSIBLES
SONT DIFFICILES À
PRÉDIRE

PAR EXEMPLE, UN ASO PEUT SORTIR DE L'ENDOSOME
ET NE PAS RÉUSSIR À STOPPER LA PRODUCTION DE
LA PROTÉINE DÉFECTUEUSE PARCE QU'IL SE LIE PAR
ERREUR À UNE AUTRE MOLÉCULE.



CE QUI CRÉE UN AUTRE PROBLÈME, CAR IL EMPÊCHE
ALORS CETTE MOLÉCULE DE FAIRE SON TRAVAIL
DANS LA CELLULE !

MÊME RÉALISER DES TESTS POUR ÉVALUER CES PROBLÈMES
EST COMPLEXE: IL EST ENCORE DIFFICILE D'OBTENIR DES
MODELES DE LABORATOIRE QUI REPRODUISENT FIDÈLEMENT
CE QUI SE PASSE CHEZ L'HUMAIN.

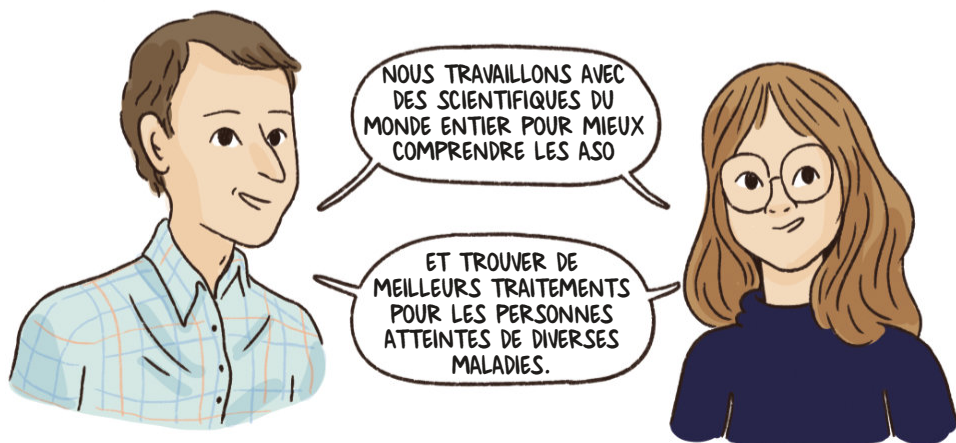


EN RÉSUMÉ,
NOTRE RECHERCHE
COMPORTE DE
NOMBREUX DÉFIS,
MAIS ELLE EST
TRÈS IMPORTANTE

LES ASO ONT LE
POTENTIEL DE TRAITER
DES MALADIES
RARES.

ET MÊME SI CHAQUE
MALADIE NE TOUCHE QUE PEU
DE PERSONNES, MISES
ENSEMBLE, CELA REPRÉSENTE
BEAUCOUP DE MONDE.

SI L'ON ADDITIONNE
TOUTES LES PERSONNES
ATTEINTES D'UNE MALADIE
RARE, CELA CONCERNE 5 À
8% DE LA POPULATION!



Le Groupe

Le groupe Willis, au sein de la MRC Toxicology Unit, s'intéresse à toute une famille de nouvelles thérapies qui reprogramment le génome : les thérapies par acides nucléiques (NATs, pour nucleic acid therapeutics). Certaines de ces nouvelles thérapies, notamment les petits ARN interférents, qui se lient directement à l'ARN, et le système CRISPR/Cas9, qui agit en modifiant des sections d'ADN, fonctionnent en détruisant les molécules d'ARN responsables de maladies avant qu'elles ne provoquent leurs effets néfastes. L'équipe travaille également sur des thérapies à base d'ARN permettant la production de protéines thérapeutiques, notamment celles nécessaires à la vaccination et aux traitements hormonaux substitutifs. La recherche du groupe porte tout particulièrement sur les effets nocifs des NATs programmables, c'est-à-dire les cas où le traitement se lie à des molécules non visées. Les travaux du groupe visent à comprendre le mécanisme à l'origine de ces effets secondaires toxiques, afin de pouvoir les prédire avant les essais cliniques. L'équipe collabore également étroitement avec des entreprises pharmaceutiques pour améliorer les méthodes d'administration des thérapies à ARN dans les cellules, afin de les rendre plus sûres et plus efficaces.

Le project

Les bandes dessinées constituent un outil de narration puissant et attrayant, et nous, au MRC Toxicology Unit, souhaitons les utiliser dans le cadre de notre programme de médiation scientifique afin de rendre nos travaux de recherche accessibles à un large public. Cette bande dessinée est la quatrième de notre série, qui met en lumière la diversité des recherches menées par nos toxicologistes.

Le Insitut

Le MRC Toxicology Unit est un institut de recherche international leader, rattaché à l'Université de Cambridge. Notre mission est de mener des recherches pionnières afin de comprendre les liens entre l'exposition à divers produits chimiques, toxines et agents pharmaceutiques, et la manière dont ceux-ci provoquent une toxicité dans l'organisme humain. En déterminant les risques liés aux expositions médicamenteuses et environnementales, nous visons à améliorer la santé humaine en rendant nos médicaments et nos environnements plus sûrs.



Le quartier général des ASO est en pleine effervescence: leur seul espoir repose sur une nouvelle mission, sauver le gouvernement de Cytopia. Leurs agents secrets vont devoir infiltrer le pays et détruire les plans, mais c'est plus facile à dire qu'à faire! Entre gardes-frontières et alliés inattendus, les ASO parviendront-ils à mener leur mission à bien?