REVENDICATIONS

1. Particule rétrovirale comportant une protéine issue de la polyprotéine Gag, une protéine d'enveloppe, optionnellement une intégrase et au moins deux ARN non viraux encapsidés, les ARN non viraux encapsidés comportant chacun une séquence d'ARN d'intérêt liée à une séquence d'encapsidation, chaque séquence d'encapsidation étant reconnue par un domaine de liaison introduit dans la protéine issue de la polyprotéine Gag et/ou dans l'intégrase, et l'une au moins desdites séquences d'intérêt des ARN non viraux encapsidés comporte une partie codant pour une nucléase.

2. Particule selon la revendication 1, dans laquelle la nucléase est choisie parmi le groupe constitué par les nucléases associées au système CRISPR, la nucléase du système TALEN, la nucléase du système Zn Finger et la nucléase Natronobacterium gregoryi Argonaute (NgAgo).

3. Particule rétrovirale selon la revendication 1 ou 2, dans laquelle la séquence d'intérêt d'au moins deux ARNs non viraux encapsidés comporte une partie codant pour une nucléase.

4. Particule rétrovirale selon la revendication 1 ou 2, dans laquelle au moins deux ARN non viraux encapsidés se distinguent par leur séquence d'intérêt.

5. Particule rétrovirale selon la revendication 4, dans laquelle :

- la séquence d'intérêt d'au moins un ARN comporte une partie codant pour une nucléase et une partie codant pour un système de reconnaissance à l'ADN en 3', et
- la séquence d'intérêt d'au moins un ARN comporte une partie codant pour une nucléase et une partie codant pour un système de reconnaissance à l'ADN en 5'.

6. Particule rétrovirale selon la revendication 5, dans laquelle les séquences d'intérêt comportent une partie codant pour le domaine catalytique de la nucléase FokI, ou des variants de celui-ci.

7. Particule rétrovirale selon la revendication 1, 2 ou 4, dans laquelle la séquence d'intérêt d'au moins un des ARN non viraux encapsidés code pour

une nucléase.

8. Particule selon la revendication 7, dans laquelle la nucléase est Cas9.

9. Particule rétrovirale selon la revendication 7 ou 8, dans laquelle les au moins deux ARN non viraux encapsidés se distinguent par leur séquence d'intérêt et la séquence d'intérêt de l'autre ARN non viral encapsidé correspondant à au moins un élément de reconnaissance d'un guide d'ARN.

10. Particule rétrovirale selon la revendication 9, qui comporte en outre au moins un troisième ARN non viral encapsidé ayant une séquence d'intérêt correspondant à un second élément de reconnaissance d'un guide d'ARN ou à un guide d'ARN supplémentaire.

11. Particule rétrovirale selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, comportant une protéine de nucléocapside, une protéine d'enveloppe, optionnellement une intégrase et au moins deux ARN non viraux encapsidés, les ARN non viraux encapsidés comportant chacun une séquence d'ARN d'intérêt liée à une séquence d'encapsidation, chaque séquence d'encapsidation étant reconnue par un domaine de liaison introduit dans la protéine de nucléocapside et/ou dans l'intégrase.

12. Particule rétrovirale selon la revendication 11, dans laquelle le domaine de liaison est introduit dans la protéine de nucléocapside, un second domaine de liaison pouvant être introduit dans la nucléocapside et/ou dans l'intégrase.

13. Particule rétrovirale selon l'une quelconque des revendications 1 à 12, comportant une protéine de nucléocapside, une protéine d'enveloppe, optionnellement une intégrase et au moins deux ARN non viraux encapsidés, les ARN non viraux encapsidés comportant chacun une séquence d'ARN d'intérêt liée à une séquence d'encapsidation, au moins une séquence d'encapsidation étant le motif tige boucle du bactériophage MS2 répété 12 fois, ce motif étant reconnue par la protéine Coat du bactériophage MS2 introduit dans la protéine de nucléocapside.

14. Particule rétrovirale selon la revendication 13, dans laquelle l'ARN non viral encapsidé comportant comme séquence d'encapsidation le motif tige boucle du bactériophage MS2 répété 12 fois est un ARN codant pour Cas 9, et un deuxième ARN non viral encapsidé est un ARN correspondant à au moins

un élément de reconnaissance d'un guide d'ARN ou codant pour un guide, ledit ARN non viral encapsidé comportant comme séquence d'encapsidation le motif tige boucle du bactériophage MS2 répété 2 fois.

15. Particule rétrovirale selon l'une quelconque des revendications 1 à 13, comportant une protéine de nucléocapside, une protéine d'enveloppe, optionnellement une intégrase et au moins deux ARN non viraux encapsidés, les ARN non viraux encapsidés comportant chacun une séquence d'ARN d'intérêt liée à une séquence d'encapsidation, au moins une séquence d'encapsidation étant le motif tige boucle du bactériophage PP7 répété 2 fois, ce motif étant reconnue par la protéine Coat du bactériophage PP7 introduit dans la protéine de nucléocapside.

16. Particule rétrovirale selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, dans laquelle le domaine de liaison est introduit dans l'intégrase, un second domaine de liaison pouvant être introduit dans la nucléocapside et/ou dans l'intégrase.

17. Particule rétrovirale selon l'une quelconque des revendications 1 à 16, laquelle est une particule lentivirale.

18. Composition comportant des particules selon l'une quelconque des revendications 1 à 17.

19. Kit de production de particules selon l'une quelconque des revendications 1 à 17, comportant :

(i) un plasmide d'expression comportant au moins une séquence d'intérêt pour laquelle en amont, en aval ou au sein de cette séquence est insérée une séquence d'encapsidation,

(ii) un plasmide d'encapsidation codant pour une protéine issue de la polyprotéine Gag et/ou une intégrase, chimérique, comportant un domaine de liaison permettant de reconnaître une séquence d'encapsidation, et,

(iii) un plasmide d'enveloppe codant pour une protéine d'enveloppe.

20. Kit de production selon la revendication 19, comportant en outre un second plasmide d'encapsidation codant pour :

- une protéine issue de la polyprotéine Gag sauvage, lorsque le premier plasmide d'encapsidation code pour une protéine issue de la polyprotéine

Gag chimérique, et/ou

- une intégrase sauvage, lorsque le premier plasmide d'encapsidation code pour une intégrase chimérique.

21. Procédé de fabrication des particules selon l'une quelconque des revendications 1 à 17, comportant une étape de co-transfection de cellules avec :

(i) un plasmide d'expression comportant au moins une séquence d'intérêt, pour laquelle en amont, en aval ou au sein de cette séquence est insérée une séquence d'encapsidation,

(ii) un plasmide d'encapsidation codant pour une protéine issue de la polyprotéine Gag et/ou une intégrase chimérique comportant un domaine de liaison permettant de reconnaître une séquence d'encapsidation, et,

(iii) un plasmide d'enveloppe codant pour une protéine d'enveloppe.

et la récupération du surnageant des cellules transfectées comportant les particules.

22. Procédé de fabrication selon la revendication 21, dans lequel l'étape de co-transfection est réalisée en outre avec un second plasmide d'encapsidation codant pour :

- une protéine issue de la polyprotéine Gag sauvage, lorsque le premier plasmide d'encapsidation code pour une protéine issue de la polyprotéine Gag chimérique, et/ou

- une intégrase sauvage, lorsque le premier plasmide d'encapsidation code pour une intégrase chimérique.

23. Composition susceptible d'être obtenue par le procédé selon la revendication 21 ou 22.

24. Utilisation d'une particule selon l'une quelconque des revendications 1 à 17, ou d'une composition selon la revendication 18 ou 23, pour transduire des cellules.

25. Utilisation selon la revendication 24, pour générer chez les cellules transduites une cassure du double brin d'ADN, une mutation ponctuelle, une délétion de séquence dont invalidation de gène, une insertion de séquence ou remplacement de gène.