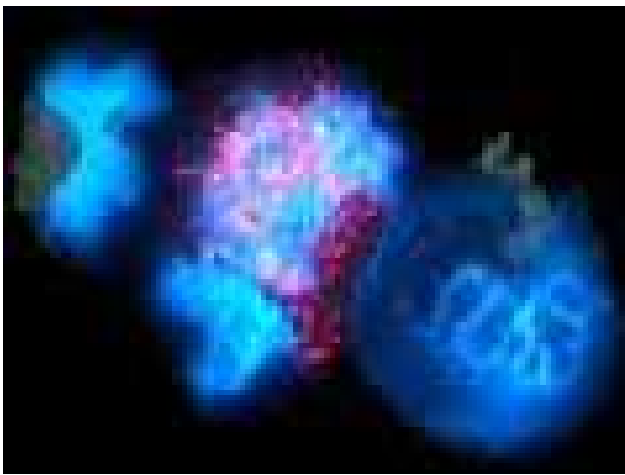


Actualité en France

N° 44 - décembre 2009

Une première internationale : deux enfants sauvés par thérapie génique



Des cellules souches de la moelle osseuse de l'un des patients après traitement : les points rouges témoignent de la présence de la protéine corrigée
© Patrick Aubourg

Des recherches menées en France dans le domaine de la thérapie génique, en collaboration avec une équipe allemande, viennent d'aboutir à un essai clinique inédit. La collaboration d'un groupe international de chercheurs a permis, par une toute nouvelle technique de thérapie génique, d'enrayer la progression d'une très grave affection du cerveau chez deux jeunes garçons. Ce succès ouvre d'importantes perspectives dans le traitement de nombreuses maladies.

Pour la première fois, une maladie du cerveau a été traitée avec efficacité par thérapie génique. Les résultats de cet essai thérapeutique, publiés dans la prestigieuse revue *Science*, ont

eu un retentissement considérable en France comme aux Etats-Unis. Cette importante avancée scientifique a également bénéficié d'une large visibilité à l'occasion du Téléthon organisé les 4 et 5 décembre dernier en France dans le cadre de la campagne annuelle de collecte de fonds destinés à la recherche sur les maladies génétiques.

L'adrénoleucodystrophie (ALD) est une terrible maladie génétique qui touche un garçon sur 20.000 et entraîne, sous sa forme la plus grave mais aussi la plus fréquente, une destruction de la myéline du cerveau par laquelle passe la conduction des messages nerveux. Ces lésions peuvent rapidement affecter les fonctions vitales et entraîner le décès des malades. C'est en étant confronté à des enfants atteints d'ALD dans son service de neurologie pédiatrique à l'hôpital Saint-Vincent-de-Paul, à Paris, que le professeur Patrick Aubourg a commencé ses recherches : mise au point d'un marqueur biochimique pour le diagnostic, traitement par allogreffe de moelle osseuse, avec son confrère Pierre Bougnères, avec les pédiatres et chercheurs en immunologie Claude Griscelli et Alain Fisher de l'hôpital Necker-Enfants malades. *«Ces greffes permettent d'arrêter l'évolution des atteintes cérébrales, mais après un délai de plusieurs mois, souligne Patrick Aubourg. Elles restent par ailleurs dépendantes de donneurs compatibles et peuvent entraîner des complications souvent mortelles».*

La nouvelle approche consiste à greffer les propres cellules de moelle osseuse du patient, après traitement par thérapie génique. Prélevées, les cellules souches sont corrigées à l'aide d'un vecteur



MINISTÈRE DES AFFAIRES ÉTRANGÈRES ET EUROPEENNES

médicamenteux dérivé du virus du sida. *«Issue de la recherche sur le sida, cette découverte aura des conséquences sur le traitement des malades atteints de cette maladie»*, observe au passage Patrick Aubourg. Après traitement, les cellules souches sont ensuite réinjectées : elles gagnent alors la moelle osseuse, se dirigent vers le cerveau et y jouent un rôle correcteur. Ce processus, qui peut paraître simple, est l'aboutissement de nombreuses années de travail. Les essais cliniques ont été menés par l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, l'Université de Médecine Paris-Descartes.

L'analyse innovante de l'évolution des cellules corrigées, réalisée par l'équipe de Christof Van Kalle (Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Allemagne), a par ailleurs été déterminante. *«Même si nous devons rester prudents, cette analyse montre qu'il n'y pas de raison particulière de redouter un effet néfaste lié à l'insertion du vecteur»*, indique Nathalie Cartier, directrice de recherche à l'INSERM, qui a coordonné l'ensemble des travaux. Après de nombreux tests, deux essais ont été menés en 2006, sur deux garçons alors âgés de 7 ans : *«plus de trois ans après pour le premier enfant traité, deux ans et demi pour le second, aucune conséquence inquiétante n'a été constatée*, remarque Patrick Aubourg. *Un troisième patient a été traité mais il est encore trop tôt pour tirer des conclusions»*.

Les scientifiques sont parvenus pour l'instant à corriger environ 15 % des cellules souches de moelle osseuse et espèrent arriver un jour à en corriger 30 %, voire 60 %, ce qui raccourcirait encore le délai durant lequel la maladie continue à progresser. Chercheurs et praticiens insistent cependant sur le fait que si le traitement stoppe l'évolution de la maladie, il ne la guérit pas, d'où l'importance d'un dépistage précoce dans les familles à risque. Un système de dépistage à la naissance est d'ailleurs en cours de validation aux Etats-Unis.

Nathalie Cartier et Patrick Aubourg envisagent aujourd'hui d'étendre les essais cliniques à d'autres malades, en France et ailleurs. Cette avancée scientifique majeure ouvre de nouvelles perspectives en favorisant l'utilisation de vecteurs de thérapie génique pour le traitement d'autres maladies, telles que la thalassémie, une forme d'anémie héréditaire, ou la drépanocytose, responsable d'une anomalie de l'hémoglobine. Des millions de personnes dans le monde seront sans doute à terme concernées par ces traitements de pointe.

Sylvie Thomas