



La thérapie génique, un espoir pour les « enfants bulles »

En 1999, après dix ans de recherche, une équipe de scientifiques français entamait un essai de thérapie génique auprès de 9 enfants atteints d'un déficit immunitaire sévère les obligeant à vivre confinés. Onze ans plus tard, 8 d'entre eux sont vivants et guéris : pour la première fois au monde, l'efficacité de la thérapie génique a été démontrée. Les chercheurs espèrent que l'expérience pourra être renouvelée.

La thérapie génique n'a sans doute pas engrangé autant de succès qu'elle n'a suscité d'espoirs à ses débuts. Mais moins de trente ans après le tout premier essai aux États-Unis, elle est en passe de s'imposer comme traitement de référence dans le « déficit immunitaire sévère combiné lié au chromosome X » (DICS-X), maladie génétique rare caractérisée par l'absence totale de cellules de défense contre les infections. Placés dans des chambres stériles dès leur naissance, les enfants atteints, aussi appelés « bébés bulles », peuvent espérer reconstruire leur système immunitaire via une greffe de moelle osseuse. Mais celle-ci n'est pas sans risques et, inconvénient majeur, certains enfants restent privés de donneurs compatibles.

C'est pour cette raison que les professeurs Alain Fischer, Marina Cavazzana-Calvo et Salima Hacein-Bey-Abina, de l'hôpital Necker (Paris), ont, en mars 1999, entamé un essai de thérapie génique sur 9 « bébés bulles ». Le principe : réintroduire dans l'organisme le gène manquant via un « vecteur viral ». En pratique, les scientifiques ont prélevé des cellules souches de la moelle osseuse des nourrissons et les ont placées ex vivo au contact d'un virus non infectieux contenant le



Pour ces enfants, appelés « bébés bulles », contraints de vivre dans des chambres stériles, la thérapie génique pourrait bien changer leur vie.

gène actif manquant. Le virus s'est ensuite inséré dans le génome, permettant ainsi la transcription du gène manquant dans les cellules souches. Ainsi, « corrigées », les cellules souches ont été réinjectées aux enfants par voie intraveineuse.

Le principe de la thérapie génique : réintroduire dans l'organisme le gène manquant via un « vecteur viral ».

Résultat : deux mois plus tard, le système immunitaire s'est remis à fonctionner. « Pour la première fois au monde, on démontrait l'efficacité d'une thérapie génique dans une maladie », rappelle le professeur Fischer, dont l'équipe a néanmoins affronté un douloureux revers dès 2002, quand deux enfants traités ont déclaré une leucémie. Deux autres seront également frappés ensuite. Un en décédera. Aujourd'hui, 8 de ces 9 enfants sont vivants et bénéficient d'une reconstitution complète de leur immunité. Et les chercheurs pensent avoir depuis identifié l'origine des complications (les leucémies), qui provenaient du vecteur virus utilisé. L'équipe devrait donc se voir rapidement délivrer le feu vert des autorités françaises pour

entamer un nouvel essai clinique à l'automne auprès de cinq enfants atteints d'un DISC-X. Deux équipes mèneront parallèlement le même travail auprès de dix autres enfants, l'une en Grande-Bretagne, l'autre aux États-Unis. L'objectif, explique Marina Cavazzana-Calvo, est de « confirmer l'efficacité médicale et biologique du traitement, et de permettre de traiter un nombre plus important d'enfants ». Autrement dit, de sortir du cadre expérimental pour que la thérapie génique devienne le traitement de référence de ces enfants, quand ils ne trouvent pas de donneurs compatibles. ★

ANNE-LAURE DE LAVAL
aldelaval@humadimanche.fr

EN SAVOIR PLUS

1 472 essais de thérapie génique ont eu lieu dans le monde en 2008, dont 39 en France. En tête des indications : les cancers (65,2 %), suivis des pathologies cardiovasculaires (9,3 %), des maladies monogéniques (8,2 %), des maladies infectieuses (7,6 %) et des maladies neurologiques (1,2 %).