

Transparent 10 : Thérapie génique somatique

Le terme « thérapie génique » décrit parfaitement le but de cette thérapie : traiter des maladies à l'aide de facteurs héréditaires (gènes). On distingue deux sortes de thérapie génique : la thérapie génique somatique et la thérapie génique germinale. La thérapie génique somatique permet de remplacer le gène défectueux dans les cellules somatiques et n'a d'incidence que sur la personne traitée. La thérapie génique germinale, en revanche, modifierait le patrimoine génétique des ovules et des spermatozoïdes. La modification génétique aurait lieu non seulement dans toutes les cellules somatiques, mais aussi dans les cellules germinales et se transmettrait alors à toute la descendance. La thérapie génique germinale est interdite chez l'être humain.

Au départ, la thérapie génique somatique a été développée pour traiter les maladies héréditaires graves, provoquées par un seul gène défectueux. Le procédé consiste à introduire dans les cellules malades de l'organisme une version saine du gène responsable de la maladie afin de suppléer aux fonctions du gène défectueux. Depuis lors, le champ d'application de la thérapie génique expérimentale s'est étendu à plusieurs autres maladies (p.ex. troubles de la circulation sanguine, cancer, Alzheimer, mucoviscidose et destruction de la rétine).

La première thérapie génique a été réalisée en septembre 1990 aux Etats-Unis chez une fillette de 4 ans atteinte d'une maladie héréditaire rare : l'immunodéficience combinée sévère (DICS), maladie due à la défectuosité du gène contenant le plan de fabrication de l'enzyme adénosine désaminase (ADA). L'absence de cette enzyme se traduit par l'accumulation de produits toxiques dans le sang qui détruisent les cellules responsables de la défense contre les infections. Le système immunitaire de la fillette est si affaibli que toute infection, même bénigne, représente un danger de mort pour elle. En règle générale, les enfants atteints de DICS passent leur vie, souvent très brève, dans une « bulle » stérile.

Les techniciens en génie génétique procédaient de la manière suivante pour corriger le déficit en ADA : ils prenaient quelques cellules d'un donneur sain et en isolaient tout l'ADN. A l'aide d'enzymes de restriction, ils extrayaient de cet ADN le gène sain de l'ADA et l'introduisaient dans un virus auquel on avait préalablement ôté son pouvoir pathogène. Ils prélevaient ensuite un échantillon de sang chez l'enfant porteur du gène défectueux, débarrassaient ce sang de ses globules blancs défectueux et y ajoutaient le virus préparé à cet effet. Faisant office de « taxi de gènes », le virus faisait entrer le gène ADA sain dans les globules malades. Avec un peu de chance, le gène ADA thérapeutique s'intégrerait au matériel génétique des globules en question, qui seraient ensuite cultivés en laboratoire. Les globules blancs génétiquement modifiés seraient alors réintroduits dans le corps de l'enfant où ils rétabliraient les défenses immunitaires. Etant donné que les globules sanguins ont une durée de vie limitée, le traitement devrait être régulièrement renouvelé.

La thérapie génique des immunodéficiences sévères a été continuellement perfectionnée. Ce ne sont plus les globules sanguins, mais les cellules souches hématopoïétiques du patient qui subissent des modifications génétiques et sont réintroduites dans l'organisme par perfusion sanguine. L'avantage de ce nouveau type de traitement est qu'il permet de rétablir durablement le système immunitaire de l'enfant. Appliquant cette nouvelle méthode, une équipe de chercheurs français a réussi à guérir 15 sur 17 nourrissons et enfants en bas âge atteints d'une immunodéficience sévère qui, non traitée, eût été mortelle. Cependant, deux enfants ont succombé à une maladie de type leucémique survenue trois ans après le rétablissement de leur système immunitaire. Ce revers montre qu'à l'instar de toute nouvelle méthode thérapeutique efficace, la thérapie génique peut avoir des effets secondaires imprévus.

Ces dernières années, les médecins ont obtenus des résultats prometteurs en employant de nouvelles méthodes telles que l'endonucléase TALEN. Une fille de onze ans atteinte de leucémie a pu être guérie en 2015 grâce à une génothérapie basée sur cette endonucléase. Les chercheurs examinent aussi activement l'efficacité, l'effectivité et l'efficacités du système CRISPR/Cas et ses risques éventuels afin de pouvoir mettre sur pied une thérapie génique optimale.

Il y a encore bon nombre d'obstacles techniques à surmonter, de questions de sécurité à résoudre et beaucoup de recherches fondamentales et cliniques à faire avant que la thérapie génique ne fasse partie du quotidien en médecine.