

Maladies génétiques

Les Cahiers du CIJ

Secteur

D

Santé

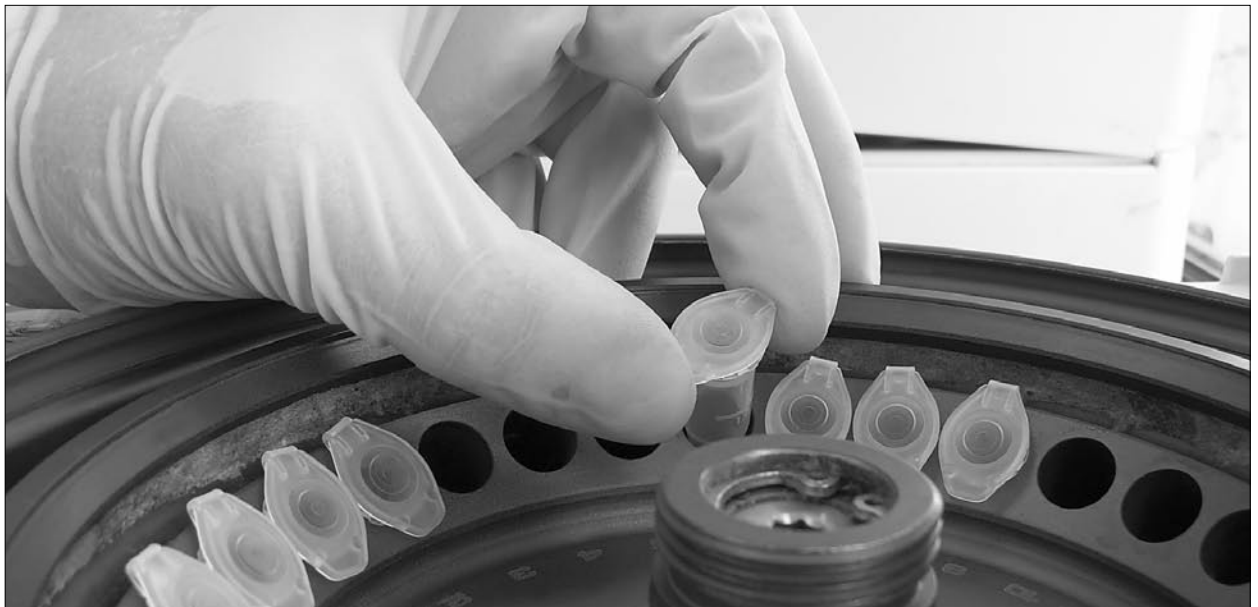
D.1. Maladies et dépendances

6. Maladies génétiques

Mots clefs pour cette fiche: Biologie, Chorée, Diabète, Down, Drépanocytose, Génétique, Génome, Hémochromatose, Hémophilie, Hérité, Huntington, Klinefelter, Leuco-dystrophies, Maladie, Mucoviscidose, Myopathie, Recherche, Thalassémie, Trisomie, Turner

Les cellules qui composent le corps humain comportent habituellement 23 paires de chromosomes. Parfois appelé « génome », l'ensemble des chromosomes humains contient environ 30 000 gènes. Un gène contient la plupart du temps l'information nécessaire pour fabriquer une protéine particulière, responsable des caractéristiques liées à l'apparence physique. Mais les gènes jouent aussi un rôle important dans la santé de toutes les parties du corps humain. En effet, lorsque certains gènes sont abîmés ou mutés, la protéine qu'ils produisent est modifiée ou ils n'en produisent pas du tout. Le fonctionnement des cellules est donc altéré. Des maladies telles que les dystrophies musculaires ou encore la mucoviscidose ont à leur origine un fonctionnement défectueux des gènes. Ce sont des maladies génétiques.

En résumé, le noyau d'une cellule est « une bibliothèque » qui renferme tout le patrimoine héréditaire de l'individu. Le chromosome est « un livre » de cette bibliothèque et le gène « une page » de ce livre. Une page froissée de ce livre changera l'histoire qu'il raconte.



Qu'est-ce que le patrimoine génétique (ou héréditaire) ?

Ce terme désigne l'ensemble de l'information génétique que représente l'ADN et donc les gènes, qui vont être transmis par un individu à

sa descendance lors de la reproduction. Le patrimoine génétique d'un enfant est donc constitué par 13 chromosomes venant de la mère et 13 chromosomes venant du père. Les chromosomes contiennent l'ADN qui déterminera toutes les caractéristiques de l'enfant.

Qu'est-ce qu'une maladie génétique ?

Nos cellules fabriquent différentes protéines dont le plan de construction est inscrit dans les gènes. Ces protéines sont essentielles à la vie cellulaire. Lorsqu'un gène est abîmé ou muté, la protéine est modifiée

ou même pas du tout fabriquée : les cellules fonctionnent anormalement et les conséquences sur l'individu sont plus ou moins importantes. Ces mutations peuvent être déjà présentes dans nos cellules à la naissance ou apparaître au cours de la vie sous l'effet de certains facteurs environnementaux (tabac, exposition solaire...) et développer un cancer.

Ce sont des maladies, non contagieuses, héréditaires du fait de leur capacité à se transmettre de parent à enfant en passant directement par le patrimoine génétique hérité. La transmission se fait lorsque une partie du génome du parent est transmis à l'enfant dans la reproduction.

Parmi les maladies génétiques, on trouve aussi bien des affections bénignes ou faiblement handicapantes (par exemple, le daltonisme) que des affections extrêmement graves. Mais leur caractéristique commune est généralement d'être une affection à vie puisqu'inscrite dans les gènes de l'individu.

Les maladies génétiques sont toutefois à différencier des maladies chromosomiques, qui elles, sont dues à une anomalie du nombre de chromosomes.

Qu'est-ce qu'une maladie génétique ?

■ SYNDROME DE DOWN

Plus communément appelé trisomie 21 ou mongolisme, ce syndrome est une maladie congénitale due à la présence d'un chromosome en trop pour la 21^{ème} paire. Ses signes cliniques sont très nets, on observe un déficit intellectuel, associé à des modifications morphologiques particulières. On remarquera notamment une petite taille, des membres courts, un faciès aplati, des fentes palpébrales (des paupières) obliques et étroites avec un repli de l'angle cutané interne des paupières. L'origine de cette maladie génétique se situe lors de la répartition des chromosomes. Plus la mère est âgée, plus le risque de mauvaise distribution des chromosomes est grand : 1/100 après 40 ans et 1/46 après 45 ans. Entre 20 et 25 ans, le risque est de 1/1600. Pour toutes les femmes à risque (femme âgée, existence de trisomie dans la famille etc.),

l'amniocentèse permet un diagnostic prénatal et la possibilité d'une interruption de grossesse. Cette maladie chromosomique n'est pas transmissible à la descendance, en effet les personnes atteintes sont stériles.

i Pour plus d'informations : <http://www.caducee.net/DossierSpecialises/genetique/trisomie1.asp>

■ DANSE DE SAINT-GUY OU CHORÉE DE HUNTINGTON

La maladie de Huntington est une affection génétique provoquée par un gène situé sur le chromosome 4. Sa fréquence est d'environ 1/10 000. Les signes de la maladie débutent généralement entre 30 et 45 ans, mais il peut arriver qu'ils surviennent chez des enfants en bas âge (5 ans) ou chez des sujets plus âgés (70 ans). Les symptômes de la maladie varient d'un malade à l'autre. Sur le plan moteur, on peut observer une instabilité de la démarche, une agitation, des tics et des mouvements saccadés.

Sur le plan intellectuel, on observe souvent des signes de dépression, des troubles de l'orientation, des troubles de la mémoire... Ces symptômes étant non spécifiques et très variables d'un malade à l'autre, le diagnostic est parfois difficile à établir : l'étude des antécédents familiaux pourra aider le médecin à identifier la maladie. A mesure que la maladie progresse, les symptômes s'intensifient.

Le malade a des mouvements involontaires et saccadés du cou, de la tête, des bras et des jambes. A un stade très avancé, les mouvements involontaires se font plus rares et les membres se raidissent. A ce stade, les activités de la vie quotidienne deviennent impossibles. La mort survient environ 15 à 20 ans après l'apparition de la maladie. Le décès est causé par des complications qui surviennent sur un terrain fragile : embolie pulmonaire, pneumonie ou autre infection.

i Pour plus d'informations : <http://www.huntington.fr/>

■ ANÉMIE FALCIFORME OU DRÉPANOCYTOSE

Il s'agit d'une maladie héréditaire touchant environ un bébé sur 6 000

et caractérisée par l'altération de l'hémoglobine, protéine assurant le transport de l'oxygène dans le sang. Les symptômes de cette maladie apparaissent dès l'âge de six mois : l'enfant présente alors un gonflement de l'abdomen et du cœur, ses extrémités (pieds et mains) sont gonflées et douloureuses. Sa puberté peut être retardée et les risques d'infections et d'ulcères de la jambe sont augmentés à cause des troubles respiratoires qu'entraîne la maladie. Ces symptômes sont dus moléculairement parlant au changement de forme de l'hémoglobine lors de la diminution du volume sanguin. Les globules rouges ou hématies, qui contiennent l'hémoglobine prennent alors une allure aplatie en forme de croissant ou de faucille et non plus ronde. Ils bloquent donc les vaisseaux sanguins et empêchent la circulation sanguine de se faire normalement.

Un individu ne peut être atteint que si ses deux parents lui transmettent le gène responsable. Aujourd'hui des tests permettent de dépister les porteurs sains (personnes qui possèdent le gène responsable mais qui ne sont pas malades) ; ils sont alors informés que l'enfant conçu par deux porteurs sains a une chance sur quatre d'être atteint d'anémie falciforme. Il n'existe aucun traitement des causes pour cette maladie. C'est pourquoi l'essentiel du traitement consiste à la prise en charge des symptômes résultant des crises. La transfusion simple reste le seul traitement d'urgence en cas d'anémie profonde. La greffe de moelle est réservée aux cas les plus graves.

i Pour plus d'informations : <http://orphanet.fr>

■ LE SYNDROME DE TURNER

Maladie chromosomique caractérisée par une monosomie au niveau de la paire de chromosomes sexuels. En effet la personne atteinte est une femme, stérile, ne possédant qu'un chromosome X au lieu de deux habituellement. Le syndrome de Turner se voit chez une femme sur 2 500.

Le diagnostic peut être porté :

- in utero sur un caryotype fait en raison de l'âge avancé de la mère ou d'anomalies échographiques ;
- en période néonatale devant un

lymphœdème congénital localisé sur le dos des pieds et des mains, remontant parfois sur les jambes et les avant-bras. Cet œdème se résorbe et laisse place à une peau mobile, trop lâche ;

- dans l'enfance devant une petite taille ;
- à l'âge pubertaire devant une absence de développement des seins ou un retard des premières règles ;
- à tout âge devant une cardiopathie (malformation du cœur).

Dans certains cas, certaines anomalies morphologiques sont évocatrices : visage un peu rond, palmures du cou rejoignant les épaules, nombreux naevi sur la peau, thorax bombé en bouclier élargi avec des mamelons hypoplasiques très écartés. La radiographie du squelette montre une ostéoporoïse diffuse et de nombreux signes.

Le niveau intellectuel est le plus souvent normal. On voit de nombreux exemples de jeunes filles Turner avec un parcours scolaire tout à fait normal ou même très bon.

La taille adulte varie sans traitement de 142 à 147 cm, mais on prévoit généralement un traitement aux hormones de croissance pour y remédier. Les œstrogènes (hormones féminines) sont ensuite utilisés dès la fin de la croissance, pour induire un développement des caractères sexuels secondaires et une accélération pubertaire de la vitesse de croissance.

i Pour plus d'informations : <http://www.agat-turner.org/>

■ LA MALADIE DE KLINEFELTER

Maladie chromosomique, elle est caractérisée chez l'homme par 47 chromosomes au lieu de 46. En effet, la paire de chromosomes sexuels comporte deux chromosomes X et un chromosome Y, donc un chromosome X est en trop. L'individu est mâle mais stérile. Le syndrome de Klinefelter se trouve chez environ un homme sur 700. Les symptômes sont les suivants : taille et poids supérieurs à la moyenne, pilosité anormalement faible, possibilité d'une croissance mammaire, faible dosage en testostérone, durant l'enfance : difficultés dans l'acquisition du langage et éventuellement ensuite, QI anormalement

élevé (160 et plus). Le traitement se fait à base d'hormones masculines (androgènes) afin de développer les caractères sexuels secondaires.

i Pour plus d'informations : <http://www.agat-turner.org/>

■ LA MALADIE TRIPLO X

Maladie chromosomique caractérisée par trois chromosomes X au lieu de deux pour la paire sexuelle et se retrouve chez environ une femme sur 1 000. Les symptômes associés à cette maladie sont légers et ne peuvent être assimilés à un handicap moteur ou mental. Néanmoins, il arrive parfois que les personnes atteintes aient un peu plus de difficultés dans l'apprentissage du langage ou le suivi des programmes scolaires classiques. En général, de plus grande taille que la moyenne, les femmes atteintes de cette maladie ont une puberté normale et peuvent avoir des enfants.

i Pour plus d'informations : <http://www.triple-x-syndrom.nl/francais>

■ L'HÉMOPHILIE

Maladie héréditaire caractérisée chez l'individu porteur par l'absence de certains facteurs plasmatiques de la coagulation. Les symptômes habituels de l'hémophilie sont :

- les saignements dans les articulations (genoux, coudes, chevilles, épaules, hanches, poignets, par ordre décroissant de fréquence) ;
- les saignements dans les tissus mous et les muscles (dans le muscle psoas iliaque, au niveau du bassin, au mollet, à l'avant-bras, au bras, au tendon d'Achille et au siège) ;
- les saignements de la bouche consécutifs à une coupure, à une morsure de la langue ou encore à la perte d'une dent (surtout chez les enfants) ;
- les saignements urinaires (hématurie) et les ecchymoses superficielles.

Le traitement de base qui permet d'enrayer ou de prévenir les saignements chez les personnes atteintes d'hémophilie est le traitement par facteur de remplacement. Il s'agit d'une perfusion (injection dans la

circulation sanguine) de concentré de facteur VIII ou IX administrée pour empêcher ou maîtriser l'hémorragie. Cette maladie génétique affecte près d'un individu sur 10 000.

i Pour plus d'informations : <http://www.hemophilia.ca/fr/>

■ LA MUCOVISCIDOSE

La mucoviscidose est une affection au cours de laquelle les glandes à mucus fabriquent un liquide abondant, trop visqueux, riche en protéines (l'épaississement des sécrétions est à l'origine des manifestations pathologiques, par exemple : obstruction bronchique) et les glandes séreuses un liquide trop riche en chlore et en sodium. Elle est héréditaire, transmise par le père et la mère. Elle peut se manifester plus ou moins tardivement après la naissance.

C'est la plus fréquente des maladies héréditaires dans notre région du monde. On considère que une personne sur quatre est porteuse du gène de la maladie, et donc environ un enfant sur 2 000 naît atteint. Les causes exactes de la maladie restent inconnues. Elle est associée à un gène anormal identifié sur le chromosome 7. Elle concerne aussi bien les filles que les garçons. Les deux parents d'un enfant atteint possèdent le gène anormal alors qu'ils ne sont pas malades. Un enfant malade possède deux gènes anormaux, un de chacun de ses parents.

La mucoviscidose étant caractérisée par des sécrétions visqueuses et abondantes, tous les organes sécrétant du mucus vont mal fonctionner (poumon, pancréas, intestin). Les poumons sont petit à petit atteints et les infections pulmonaires sont de plus en plus fréquentes lorsque l'enfant grandit. Le traitement de la maladie réside dans une thérapie aérosol : la personne inhale plusieurs fois par jour un fluidifiant du mucus ; et dans la kinésithérapie respiratoire visant à un drainage des poumons et à une amélioration de la condition physique générale.



Pour plus d'informations :
<http://www.afm-telethon.fr>

■ LA MYOPATHIE

Ce nom est donné à toute maladie musculaire du groupe des dystrophies musculaires progressives, affections héréditaires, lentement évolutives et souvent invalidantes, caractérisées par une atrophie des muscles squelettiques. Elle a pour origine une mutation génétique héréditaire. Les symptômes sont multiples. Ces maladies entraînent une diminution de la force musculaire. Certaines d'entre elles sont évolutives, d'autres restent stables pendant plusieurs années. Les conséquences du déficit musculaire sont :

Sur le plan moteur :

- Elles sont variables, allant de la difficulté à la marche (déambulation difficile, équilibre précaire ...) à l'utilisation permanente d'un fauteuil roulant manuel et/ou électrique ;
- Les atteintes motrices des membres supérieurs sont également variables : pour certains, les fonctions sont préservées, pour d'autres il peut exister une gêne à l'écriture qui justifient dans certaines situations l'utilisation d'aides techniques (support de bras ...)
- Des atteintes buccales et faciales peuvent exister, occasionnant des troubles de phonation, de déglutition, un manque de mobilité faciale ayant des conséquences sur la communication.

Sur le plan orthopédique :

Le déficit musculaire retentit sur le squelette en croissance et entraîne des déformations orthopédiques. Celles-ci seront corrigées par des appareillages adaptés (attelles, corset ...) ou des interventions chirurgicales correctrices. Parfois une adaptation particulière est nécessaire pour permettre une bonne installation en classe (table à hauteur variable, plan de travail incliné permettant une meilleure visibilité des objets pour les enfants ayant une mentonnière ...).

Sur le plan respiratoire :

Dans certaines situations, il existe des difficultés respiratoires. Celles-ci peuvent nécessiter une assistance

respiratoire (continue ou discontinue).

Sur le plan cardiaque :

Dans de rares cas, l'association à des troubles du rythme cardiaque peut nécessiter la mise en place d'un stimulateur cardiaque.



Pour plus d'informations :
<http://www.afm-france.org/>

■ LA THALASSÉMIE

La Thalassémie est une maladie génétique de l'hémoglobine (protéine riche en fer contenue dans les globules rouges, ayant pour fonction le transport de l'oxygène) qui touche plusieurs millions de personnes dans le monde et qui se caractérise par une anémie plus ou moins grave. L'anémie est une diminution du nombre de globules rouges et de leur contenu en hémoglobine. Seules les formes majeures (ou intermédiaires) de thalassémie ont une anémie grave qui se traduit par une pâleur, une fatigue importante, et un essoufflement à l'effort.

L'anémie est la conséquence d'un défaut de synthèse de l'hémoglobine au niveau de la moelle osseuse ; le fer est mal utilisé et s'accumule. On observe également, à cause de cela, une hypertrophie de la rate et des déformations du crâne et des os longs dans cette maladie.

Ce traitement comprend une transfusion de sang par mois nécessitant une hospitalisation réduite. Elle permet d'apporter les globules rouges manquants. Le fer apporté par les transfusions ne peut pas être éliminé et entraîne une surcharge au niveau de certains organes (coeur, foie, glandes endocrines en particulier) et les détériore. Il est donc indispensable de prévenir cet excès de fer grâce à un médicament efficace avec 20 perfusions de 12 h par mois ou 10 perfusions mensuelles en sous-cutanée 24h/24.

Par ailleurs, les greffes de moelle osseuse réalisées très tôt dans l'évolution de la maladie peuvent être une chance de guérison

■ LE DIABÈTE SUCRÉ

Maladie génétique caractérisée par une augmentation de la glycémie, avec présence de sucre dans les

urines. Il peut se compliquer par un coma diabétique nécessitant un traitement d'urgence par l'insuline, hormone produite par le foie qui régule la glycémie dans l'organisme.

On distingue deux formes principales de diabète :

- **le diabète insulino-dépendant ou diabète sucré de type I** qui survient lorsque le pancréas ne produit pas l'insuline indispensable à la survie. Dans ce cas, il faut administrer l'insuline par injection. Le type I est plus fréquent chez l'enfant et l'adolescent et concerne 10 à 15 % des diabétiques.
 - > On note des antécédents chez les parents de premier degré dans 8% des cas, un peu plus souvent du côté paternel.
 - > Les mécanismes d'action mettraient probablement en jeu une auto-immunité dirigée contre les cellules du pancréas, et entraînant donc une baisse de la sécrétion d'insuline.
- **le diabète non insulino-dépendant ou diabète de type II** qui survient lorsque l'organisme est incapable de fournir assez d'insuline pour répondre aux besoins ou d'utiliser comme il convient l'insuline produite. Cette affection peut-être maîtrisée par un régime alimentaire spécial, des médicaments par voie orale et des exercices physiques systématiques. Le diabète de type II touche avant tout l'adulte, et il s'agit de loin la forme la plus fréquente de diabète, présente chez 85 à 90 % de tous les diabétiques.
 - Il peut être décrit en trois étapes principales :
 - > la prédisposition : elle obéit à des facteurs génétiques et environnementaux,
 - > la maladie déclarée non encore compliquée : au cours de cette période, le contrôle de la glycémie est encore possible et efficace,
 - > l'apparition des complications dégénératives communes à toutes les formes de diabète et des déficiences graves (cécité, amputation, insuffisance coronarienne...).

Toutes formes confondues, il est intéressant de noter que la fréquence des diabètes dans la population augmente rapidement à partir de 45 ans pour culminer entre 55 et 75 ans.



Pour plus d'informations:
http://sante.canoe.com/channel_main.asp?channel_id=143

■ L'HÉMOCHROMATOSE PRIMITIVE

L'hémochromatose primitive est une maladie génétique qui se caractérise par une surcharge en fer se déposant dans divers organes, notamment le foie. Plus cette surcharge devient importante, plus les organes touchés auront des difficultés à assurer leurs fonctions. La maladie touche autant d'hommes que de femmes. Toutefois les femmes développent des signes cliniques moins accentués et d'évolution plus tardive : elles sont relativement protégées par les règles (menstruations) qui permettent d'éliminer par le saignement physiologique (perte d'hémoglobine) une partie de la surcharge en fer. L'hémochromatose est une maladie génétique transmise par le chromosome 6. Une personne développant la maladie est donc obligatoirement issue d'un père et d'une mère tous deux porteurs du gène anormal. Avant 30 ans l'hémochromatose ne donne aucun signe clinique : ces derniers apparaissent seulement à partir de

30 ans.

On constate le plus souvent des affections de la peau, une fatigue très importante, des douleurs articulaires... A partir de 50 ans, ce sont les signes cardiaques et hépatiques qui prédominent : on peut voir apparaître une augmentation du volume du foie, une cardiomyopathie (pathologie du muscle cardiaque qui se caractérise parfois par un trouble du rythme cardiaque voire une insuffisance cardiaque). Un diabète insulinodépendant n'est également pas rare à ce stade de la maladie : le diabète insulinodépendant survenant habituellement à un âge jeune, la découverte de ce type de diabète chez une personne de 50 ans peut être un signe révélateur de l'hémochromatose. A partir de 60 ans, la personne atteinte peut développer un cancer du foie si sa maladie n'a pas été traitée.

Anomalies squelettiques : membres grêles et longs, taille supérieurs à la normale et scoliose, sont les principales manifestations.

Anomalies oculaires : il s'agit le plus souvent d'une luxation du cristallin, d'une myopie sévère, ou d'un décollement de rétine.

Des anomalies de la peau et des poumons peuvent également se présenter.



Pour plus d'informations:
<http://www.medisite.fr/medisite/De-quoi-s-agit-il,4106.html>

■ LES LEUCO-DYSTROPHIES

Mot d'origine grecque : leukos (blanc), dys- (trouble), trophè (nourriture). Le terme de leucodystrophie se rapporte à un groupe de maladies d'origine génétique affectant la myéline du système nerveux central. La myéline constitue la substance blanche du cerveau et de la moelle épinière. Elle enveloppe la fibre nerveuse à la manière d'un câble électrique : c'est elle qui permet la bonne conduction des messages nerveux. Dans les leucodystrophies, cette myéline peut avoir des problèmes pour se former ou pour se maintenir. Parfois, on remarque au contraire une hypermyélinisation.



Pour plus d'informations:
<http://www.ela-asso.com>

DECLIC

Association ELA

Fondée en 1992, l'Association Européenne contre les Leucodystrophies (ELA) est une association de type Loi 1901 reconnue d'utilité publique par Décret du 13 novembre 1996.

C'est une association de parents et de patients motivés et informés qui se partagent les responsabilités au sein d'ELA et unissent leurs efforts contre les leucodystrophies en établissant et en respectant des objectifs clairs :

- aider et soutenir les familles concernées par une leucodystrophie,
- stimuler le développement de la recherche grâce à la fondation ELA créée en 2005,
- sensibiliser l'opinion publique.

ELA est donc un trait d'union entre toutes les leucodystrophies et un réseau de solidarité pour les familles. Elle s'inscrit aussi dans un réseau international d'information et de recherche sur la maladie grâce à ses relations constructives et régulières avec ses homologues dans le monde entier.

ELA au Luxembourg

Friedrich Jean-Paul, Président
12 rue Lucien Wercollier
L-3554 Dudelange

Pour les dons :

Compte : IBAN LU03 0030 7539 5205 0000 FORTIS LUX
E-mail : jean-paul.friedrich@fortis.lu
Tél. (+352) 51 32 36
Fax: (+352) 42 42 25 36

Les espoirs pour un traitement curatif : la thérapie génique

La thérapie génique part... du gène. Cette nouvelle voie thérapeutique consiste à corriger un gène malade, le plus souvent en transférant à l'intérieur des cellules un autre gène, normal celui-là, qui le remplacera. On peut aussi renforcer un gène pour permettre à l'organisme de fabriquer ses propres médicaments permettant de lutter contre la maladie.

En réalité, il est préférable de parler des thérapies géniques au pluriel. Car les méthodes utilisées sont extrêmement diverses, selon que



le traitement a pour but d'obtenir la production d'une protéine active, remplaçant une protéine manquante ou inactive (affections héréditaires), ou de lutter contre des maladies comme les cancers ou le Sida. Les techniques de transport du gène à l'intérieur des cellules sont, elles aussi, très variées et peuvent être couplées à d'autres stratégies, notamment vaccinales, ce qui rend encore plus compliquée la démarche utilisée.

Au bout du compte, la notion de thérapie génique est aujourd'hui davantage un principe général qu'une technique précise. Malgré tout, il est possible d'en présenter quelques caractéristiques générales.

■ PRÉPARER LE GÈNE À TRANSMETTRE, IN VITRO OU IN VIVO

Deux voies peuvent être choisies pour opérer le transfert du gène :

- Dans la première (**in vitro**), le gène à transférer est introduit dans les cellules en laboratoire ;
- Dans la seconde (**in vivo**), le gène est transféré directement à l'intérieur même des cellules malades de l'organisme.

La première méthode est surtout utilisée pour tenter de guérir des maladies du sang comme l'hémophilie, car il est assez facile d'agir ex vivo (en dehors de l'organisme) sur les cellules précurseurs des cellules sanguines, fabriquées dans la moelle osseuse. C'est d'ailleurs en utilisant ce principe que l'équipe du Professeur Fischer est récemment parvenue à traiter par thérapie génique de jeunes enfants victimes d'un déficit immunitaire très rare, les bébés-bulles. En revanche, seule la seconde stratégie peut être envisagée dans des affections musculaires comme la myopathie, ou respiratoire comme la mucoviscidose. Mais, bien évidemment, la thérapie génique est alors plus difficile à réaliser in vivo.

■ LE TRANSPORT DU GÈNE

Le transfert du gène lui-même peut recourir à de nombreux vecteurs. En effet, il est souvent délicat d'injecter directement le gène à l'intérieur des cellules et on utilise donc, pour surmonter ce problème, soit des virus,

soit des molécules synthétiques qui servent ainsi de « cheval de Troie » ou de vaisseau spatial, pour s'introduire dans les cellules qu'il faut traiter.

Employés le plus fréquemment, les virus offrent l'avantage de transférer assez facilement le gène étranger car, on le sait, ils infectent facilement les cellules. Malheureusement, ils ont l'inconvénient de déclencher des réactions inflammatoires, souvent encore difficiles à maîtriser, même lorsque leur patrimoine génétique a été modifié pour les rendre inoffensifs (on envisage même d'utiliser le virus du sida).

Longtemps réputés peu efficaces in vivo, les vecteurs synthétiques ont justement pour principal atout de ne pas provoquer de réaction immunitaire et d'être a priori moins dangereux. Ils sont d'ailleurs de plus en plus utilisés, dans environ une étude de thérapie génique sur quatre. Des petites vésicules formées de lipides (des bulles de graisse), dénommées liposomes, servent alors de moyen de transport au gène médicament.

D'autres stratégies sont également explorées. L'une d'entre elles consiste à assurer la pénétration du gène dans les cellules en les soumettant à un choc électrique. On peut aussi introduire dans le corps des cellules corrigées, ces dernières étant alors mises en culture dans la membrane qui entoure les intestins (le péritoine) pour former un néo-organe ; ou alors elles sont isolées de l'organisme, dans une capsule.

Ces méthodes consistent à remplacer les gènes défectueux. Mais, plus récemment, est revenue à la surface l'idée de corriger le gène malade, une approche qui avait été écartée au début des années 1990 car jugée trop complexes à réaliser.

■ DES FREINS AUX DÉVELOPPEMENTS...

Les développements de la thérapie génique se heurtent à un certain nombre de difficultés :

- a) nombreuses difficultés de nature scientifique :** notamment difficulté de cibler les cellules malades, rejet par l'organisme des produits de thérapie génique...
- b) difficultés de production des vecteurs viraux en quantité suffisante et à des titres infectieux suffisants :** Malgré les efforts de

quelques industriels pharmaceutiques, on manque d'unités de productions de vecteurs (viraux ou non viraux). Ces unités doivent être capables de produire dans le respect des « bonnes pratiques de fabrication » ; la production de ces vecteurs est complexe et fait appel à des processus contraignants.

- c) obstacles financiers :** Compte tenu de la complexité des produits de thérapie génique, les investissements sont très lourds dans ce secteur, d'une part pour toutes les recherches fondamentales et les études de développement pour établir les concepts de l'approche de la thérapie génique, et d'autre part pour les unités de production des vecteurs ainsi que pour les établissements accueillant les patients (nécessité de mettre en place des lits spécialisés, ou un confinement spécifique).

Que faire face à la maladie ?

Tout d'abord le point essentiel qui permettra au patient de se sentir mieux, est de mettre un nom sur la maladie dont il souffre. Bien souvent, du fait de la rareté des maladies génétiques, le diagnostic est malheureusement très difficile à faire pour les médecins et les patients restent alors dans l'inconnu. Cependant, grâce à la consultation de médecins spécialistes généticiens, ce diagnostic est rendu possible, permettant ainsi à la personne de trouver des réponses à toutes ses interrogations et de se soigner en conséquence.

Les personnes malades consacrent beaucoup d'importance à la quête d'informations sur leur maladie afin d'en savoir toujours un peu plus, suivre les progrès de la recherche, mais surtout trouver d'autres personnes concernées par cette maladie. A partir de ce moment, on ne se sent plus seul et on se sent plus fort ! C'est pour cette raison qu'il se forme une multitude d'associations destinées à réunir les patients souffrant du même mal.

<http://www.maladies-orphelines.fr/> permet la mise en relation des malades avec des associations et des organismes chargées de l'information afin de combattre ces maladies ensemble et non plus seul.

■ SOUTENIR LA RECHERCHE...

Les technologies modernes utilisées par les chercheurs ainsi que le recrutement de différentes équipes de recherche, nécessitent un budget très important. Les progrès réalisés ne sont donc possibles que grâce à la générosité des gens qui font des dons

plus ou moins importants dans le but de contribuer au combat mené contre toutes ces maladies génétiques et de voir un jour une possibilité de traiter et de guérir efficacement les personnes atteintes. De grandes manifestations de collecte de dons ont lieu chaque année, l'argent permet de progresser dans le domaine de la recherche,

avec l'objectif final de pouvoir guérir tous les patients.



Pour plus d'informations sur la recherche génétique:
<http://www.genethon.fr/>

