

Fiche 3.

La survenue d'une complication chez un des enfants traités.

Une complication est survenue récemment chez un patient (le quatrième) traité en octobre 1999. La thérapie génique a permis une reconstitution de ces défenses immunitaire. Il a été cependant détecté au Printemps 2002 un excès d'une population particulière de lymphocytes T dans le sang de l'enfant.

Le nombre de lymphocytes est devenu très important à la fin du mois d'Août, responsable pour la première fois de signes cliniques, bien que l'enfant soit resté en excellent état général.

L'analyse de ces cellules indique leur nature monoclonale et le fait que l'insertion du provirus (copie d'ADN du matériel génétique du virus vecteur utilisé) dans le génome a provoqué la dérégulation du contrôle de l'expression d'un gène cellulaire. Cette dérégulation est sans doute impliquée dans la prolifération de ce clone.

Cet événement appelé mutagenèse insertionnelle est un risque connu et depuis longtemps discuté de l'utilisation des rétrovirus comme vecteur de thérapie génique. A ce jour, sur la base des plus récentes données expérimentales et cliniques, ce risque apparaît très faible et limité à ce type de stratégie thérapeutique.

La prolifération cellulaire de ce patient est en cours de traitement.

De nombreuses investigations ont été entreprises pour apprécier le mécanisme exact de cette prolifération cellulaire. Il est concevable que divers facteurs soient en cause (outre le rôle de l'insertion du transgène, celui de stimulations antigéniques et d'éventuels facteurs de prédisposition familiaux).

Ce n'est qu'après une évaluation rigoureuse de ces résultats et de l'évolution de cette complication chez l'enfant qu'il sera possible d'apprécier la signification exacte. Ces informations seront ensuite intégrées dans l'évolution des stratégies de Thérapie génique, fondée sur l'utilisation de vecteurs rétroviraux.

Dans l'attente, et par prudence, l'essai clinique a été suspendu et les familles concernées informées. La communauté scientifique internationale a été également prévenue.

Une collaboration internationale se met en place afin de rapidement évaluer l'impact de cet événement sur cette forme de thérapie génique.