



ASSEMBLÉE NATIONALE

12ème législature

médecine

Question écrite n° 111741

Texte de la question

Les premiers essais en vue de mettre au point une thérapie génique contre le virus du sida ont donné des résultats encourageants, ont annoncé dernièrement des chercheurs américains. « L'objectif de cette phase I était de déterminer la sécurité et la faisabilité, et les résultats l'ont établi », a expliqué le Dr Carl June, principal auteur de l'étude publiée dans les Annales de l'Académie nationale américaine des sciences. Ces travaux n'ont concerné dans un premier temps que cinq patients atteints d'une infection chronique par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Mais ils ont montré que le traitement était possible, sans mettre leur vie en danger, a précisé Carl June. Pour le Dr Martin Haas, professeur à l'École de médecine de l'Université de Californie à San Diego, « cet article devrait faire du bruit. Je pense qu'il s'agit d'une étude très importante (...) Ils ont vraiment des perspectives importantes pour mettre au point une approche sérieuse, pour ces patients chez qui le sida ne peut pas être contrôlé par des moyens chimiques », a ajouté le médecin, qui n'a pas participé aux travaux. Compte tenu de ces éléments, Mme Chantal Robin-Rodrigo demande à M. le ministre de l'éducation nationale, de l'enseignement supérieur et de la recherche de lui indiquer si la recherche médicale française contre le sida s'investit bien elle aussi dans le champ des stratégies thérapeutiques géniques contre cette infection, et dans l'affirmative de lui indiquer l'état d'avancement de ses travaux en la matière et son sentiment vis-à-vis de l'article du Dr June publié dans les Annales de l'Académie nationale américaine des sciences.

Texte de la réponse

La publication à laquelle il est fait référence a pour auteurs : Bruce Levine, Laurent Humeau, Jean Boyer, Rob-Roy Mac Gregor, Tessio Rebello, Xiaobin Lu, Gwendolyn Binder, Valdimir Slepishkin, Franck Lemiale, John Mascola, Frederic Bushman, Boro Dropulic et Carl June. Elle est intitulée « Gene Transfer in Humans Using a Conditionally Replicating Lentiviral Vector » et est parue dans « Proceedings of the National Academy of Sciences, USA », volume 105 pages, 17372-17377. Au plan méthodologique, un vecteur lentiviral (VRX496) contenant les régions « Long Terminal Repeat » (LTR) du HIV, permettant l'expression d'un gène antisens de l'enveloppe du HIV a été utilisé pour transduire les cellules T CD 4 de patients infectés par HIV en situation de résistance à au moins deux antirétroviraux, avec plus de 5 000 copies de virus par millilitre et moins de 500 cellules T CD 4 par mm³ de sang. L'objectif de cette phase I était principalement : 1) de déterminer la faisabilité de préparer des cellules T CD 4 autologues à partir de sujets infectés par HIV (Préparation sous GMP « Good Manufacturing Practice ») et de les transduire pour réinjection ultérieure ; 2) d'évaluer la persistance du vecteur par PCR (Polymerase Chain Reaction) quantitative ; 3) d'analyser les paramètres immunologiques chez les patients traités. Depuis une quinzaine d'années, de nombreux travaux ont permis de suggérer l'utilité de la thérapie génique, c'est-à-dire du transfert de gènes dans des cellules, pour des applications thérapeutiques. Les approches de thérapie génique présentent un intérêt évident, mais des progrès restent à faire. En effet, dans les premiers essais de l'équipe du professeur Alain Fisher, essais qui avaient donné des résultats exceptionnels au plan médical, des accidents sont intervenus quelque temps après le traitement, liés aux vecteurs adénoviraux et également à certains vecteurs rétroviraux. Ces accidents sont en particulier liés au problème d'intégration des rétrovirus pouvant conduire à une expression anormale d'un gène cellule sous contrôle du LTR rétroviral et à

l'induction d'un cancer. Ainsi, les stratégies de ce type impliquent de poursuivre des travaux à la fois dans le domaine de l'efficacité de transduction et la stabilité du transgène, tout en augmentant la sécurité des vecteurs. C'est pourquoi ce type d'approche n'est pas largement utilisé actuellement. De nombreuses équipes françaises s'intéressent au développement de vecteurs rétroviraux et sont soutenues par les grands établissements de recherche, l'Agence nationale de la recherche, l'Agence nationale de recherche sur le sida et également par des associations comme Sidaction. Pour en nommer quelques-unes, les équipes de Jean-Michel Heard et Olivier Danos à Génomique-CNRSURA-1923 (Paris), de François-Loïc Cosset à l'université Claude-Bernard de Lyon, de Pierre Corbeau au CNRS-IGH à Montpellier, de Marc Peschanski au Génomique-Évry, sous la responsabilité du professeur Pierre Tambourin, ont aussi placé beaucoup d'espoirs dans le développement de ces méthodes.

Données clés

Auteur : [Mme Chantal Robin-Rodrigo](#)

Circonscription : Hautes-Pyrénées (2^e circonscription) - Socialiste

Type de question : Question écrite

Numéro de la question : 111741

Rubrique : Recherche

Ministère interrogé : éducation nationale

Ministère attributaire : éducation nationale

Date(s) clé(s)

Question publiée le : 28 novembre 2006, page 12337

Réponse publiée le : 6 mars 2007, page 2438