

La thérapie génique peut guérir l'hémophilie

Il y a déjà eu quelques guérisons d'hémophiles dans le monde. La thérapie génique arrive cet été en Belgique : début de l'étude en août, aux cliniques Saint-Luc.

● **Anne SANDRONT**

Guérir l'hémophilie, c'était un rêve, cela devient une réalité, grâce à la thérapie génique. « *Des études sont en cours dans le monde, et quelques patients ont été guéris, et ils vont bien* », explique le Pr Cédric Hermans, hématologues aux cliniques universitaires Saint-Luc.

Cette opportunité s'ouvre désormais aux hémophiles belges. « *On a été sélectionné pour participer à plus d'études pour valider le concept. Les patients sont évalués, bien suivis, pour pouvoir bénéficier du traitement au mois d'août ou à l'automne.* » L'étude est limitée actuellement aux patients âgés de 18 à 65 ans, qui n'ont pas de maladie au foie ni d'antécédents d'intolérance aux F VIII ou F IX.

Deux facteurs pour la coagulation

Les facteurs VIII et facteurs

IX sont des protéines produites par le foie, indispensables à la bonne coagulation et à la prévention des saignements.

On connaît le code ADN nécessaire pour produire ces protéines depuis 1984. « *C'est d'ailleurs avec ces séquences-là*

qu'on a pu produire ces facteurs de manière synthétique, par biotechnologie. » Et donc on produit ces protéines que le patient doit s'injecter plusieurs fois par semaine par voie intraveineuse (voir encadré).

La thérapie génique a pour objectif de faire produire ces protéines par le foie lui-même, permettant au patient de mener une vie normale

Soigner à l'aide d'un virus

La thérapie génique utilise une famille de virus, adeno-associated virus (AAV), comme l'explique le Pr Hermans : « *Ce sont des virus que l'on connaît bien, qui ont un tro-*

pisme pour le foie, donc qui aiment cibler cet organe. Ces virus sont rendus inoffensifs et servent de vecteur : on y place l'information génétique permettant de produire la protéine manquante, le facteur VIII ou IX, et ils la transportent vers le foie. »

Les patients devraient recevoir l'injection du virus au mois d'août ou septembre, « *puis on espère que le foie parviendra à produire le facteur VIII ou IX.* »

Plusieurs études ont démontré qu'une seule injection corrige le déficit en FVIII et FIX au bout de quelques semaines. Les risques semblent limités : « *le principal est la survenue d'une réaction au foie. Une sorte d'hépatite quasiment toujours transitoire, qui nécessite un traitement bref par de la cortisone.* » On n'a pas encore de recul pour voir si la correction se maintient à vie. Chez l'animal, on voit une efficacité jusqu'à dix ans. ■

On naît hémophile

Quand on parle d'hémophilie, on a l'image d'une personne qui se vide de son sang parce qu'il s'est occasionné une simple coupure. Mais dans les faits, les hémophiles souffrent souvent d'hémorragies internes – dans une articulation, dans la tête – qui peuvent entraîner des problèmes graves : « *Ils ont les chevilles, les genoux gonflés, c'est très handicapant. C'est une maladie sévère : sans traitement, l'espérance de vie d'un malade est courte* », reconnaît le Pr Cédric Hermans, hématologue.

Une maladie rare

Cette maladie complexe touche la coagulation du sang. Cette maladie génétique touche surtout les hommes, parce qu'elle est liée au chromosome X : comme les femmes ont des doubles X, le chromosome sain peut souvent compenser, du moins partiellement. Ce sont les femmes qui transmettent la maladie. La maladie est rare : 1 000 patients en souffrent en Belgique, dont 400 formes sévères (déficit complet en facteur VIII ou facteur IX).

Quel traitement ?

Pendant longtemps, les transfusions sanguines étaient la seule façon de soigner l'hémophilie. « *Puis on a administré du plasma*, explique le Pr Hermans. *Ensuite, on a identifié le facteur VIII et le facteur IX et développé des produits dérivés du sang. Après le drame du sang contaminé, on est parvenu à les produire de manière synthétique.* »

Le patient hémophile s'injecte par voie intraveineuse le FVIII ou le FIX qui lui manque, à raison de trois

fois par semaine ou tous les jours pour certains malades : « *Le but c'est que se retrouve dans leur sang une petite quantité de facteur VIII ou IX. Le traitement fonctionne bien pendant quelques heures, puis l'effet va diminuer, puis disparaître complètement... Et il faut alors recommencer. Il y a des hauts, des bas, en fonction du rythme des injections. Ce n'est pas une guérison.* » ■