

Cellules armées jusqu'aux dents

Autor(en): **Livingston, Mark**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique**

Band (Jahr): - **(2000)**

Heft 47

PDF erstellt am: **19.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-971490>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Cellules

armées jusqu'aux dents

PAR MARK LIVINGSTON
PHOTOS UNIVERSITÉ DE ZÜRICH

La granulomatose infantisepsique est une maladie rare et malheureusement la plupart du temps mortelle. Des chercheurs de l'Hôpital pédiatrique de l'Université de Zurich ont dirigé leur attention sur cette déficience immunitaire insidieuse. Leur arme: la thérapie génique.

«Regardez cette image!» s'exclame Reinhard Seger en montrant un dessin d'enfant sur le mur de son bureau. On peut y voir un paquebot qui tangué sur la mer. Mais derrière cette belle croisière idyllique se cache une autre réalité: tout autour du bateau, des requins affamés et un effrayant dragon sont à l'affût, prêts à passer à l'attaque. «Cet enfant doit se sentir tout autant menacé par sa maladie», remarque Reinhard Seger, Directeur du service Immunologie/Hématologie de l'Hôpital pédiatrique de l'Université de Zurich. La maladie porte un nom: granulomatose infantisepsique. Une déficience immunitaire congénitale rare, dont l'évolution est particulièrement sournoise.



Les personnes concernées souffrent de graves troubles du système auto-immunitaire contre les bactéries et les champignons. Les phagocytes, cellules ayant la propriété d'englober et de digérer des particules étrangères dans le système immunitaire, absorbent les microbes étrangers mais ne sont plus en mesure de donner le coup de grâce à de nombreuses bactéries et champignons. Un travail à demi fait aux conséquences graves: champignons et bactéries peuvent poursuivre librement leur multiplication à l'intérieur des phagocytes qui dérivent et transitent dans le corps humain. C'est ainsi que ces microbes accèdent aux poumons, au cœur ou à la colonne vertébrale. Ils se libèrent alors du phagocyte, s'établissent et entrelardent véritablement l'organe concerné. De telles infections bactériennes ou fongiformes se répètent à intervalles réguliers chez le patient, dès les premiers mois de son existence. Ainsi, les enfants atteints présentent un poids insuffisant, sont de petite taille, et ne peuvent suivre une scolarité normale en raison de leurs séjours répétés en hôpital. La seule solution souvent appliquée est la prise régulière d'antibiotiques. En règle générale, ces patients meurent entre 20 et 30 ans.

Quatre enfants, un donneur

Il n'existe à l'heure actuelle une vraie chance de guérison que pour une minorité d'entre eux seulement, grâce à la transplantation de la moelle osseuse, siège du système hématopoïétique. C'est là que sont formées, à côté des globules rouges, les cellules responsables de la reconnaissance et de la défense contre les microbes étrangers pénétrant dans le corps, dont les phagocytes font partie. La transplantation de moelle osseuse permet de remplacer l'ensemble du système hématopoïétique des patients par des cellules provenant d'un donneur sain. Celles-ci produisent alors, dans le cas idéal durant toute une vie, des phagocytes fonctionnels: le patient est alors guéri durablement. Mais, seuls les frères et sœurs présentant le même groupe de tissu que le patient peuvent être donneurs, soit un frère ou une sœur sur quatre seulement. Il existe donc une solution pour un petit nombre d'entre eux.

Le dessin de ce jeune patient reflète son expérience avec la maladie.

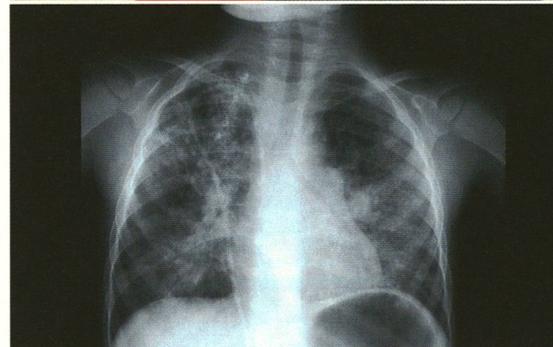
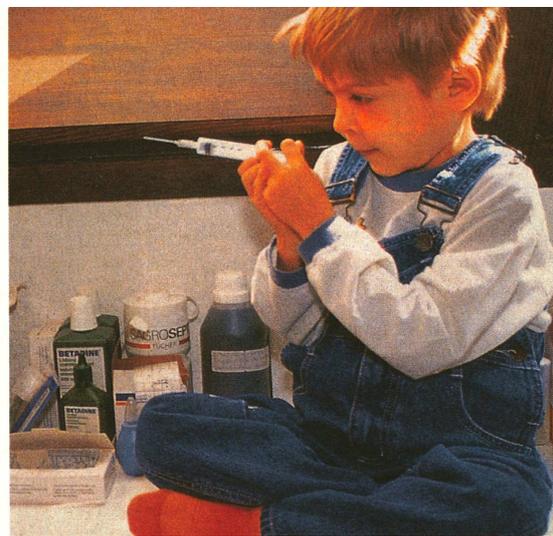
«Nous savons aujourd'hui qu'une transplantation de la moelle osseuse peut guérir en principe la maladie», estime Reinhard Seger. On pourrait contourner le problème principal de cette opération – le rejet des cellules de la moelle osseuse étrangères –, si l'on pouvait prélever les propres cellules du patient, les réparer et les réimplanter. Telle est l'idée de Johann Peter Hossle, biologiste moléculaire dans le même service. Puisque la granulomatose infantile repose sur un défaut d'un seul gène, le corriger par thérapie génétique s'impose presque. «Nous essayons ainsi de faire entrer une copie supplémentaire, fonctionnant correctement, du gène dans les cellules de la moelle osseuse du patient», explique le biologiste.

Taxis à gènes

Les virus jouent le rôle de «taxis» pour les gènes. Ils transportent le gène fonctionnel dans les cellules prélevées auparavant de la moelle osseuse du patient. Les cellules cibles sélectionnées lors de ce transfert génétique sont dites cellules souches, point de départ dans la moelle osseuse de tous les types de cellules du système sanguin et immunitaire. Elles produisent durant toute une vie les cellules filles. Si l'on réussissait à munir ces cellules souches du gène fonctionnant correctement et si ces dernières cellules s'incrustaient ensuite en bonne et due forme dans la moelle osseuse, toutes les cellules filles de cette cellule souche corrigée seraient saines. Même si 5% seulement de tous les phagocytes fonctionnaient ensuite correctement, le patient ne présenterait plus aucun symptôme clinique. Il serait guéri.

Tests cliniques en vue

Johann Peter Hossle n'en est pas encore là. Il n'est pas encore possible à l'heure actuelle d'isoler correctement les cellules souches. Il faut donc se contenter d'une population cellulaire qui contient quelques cellules souches et beaucoup de cellules filles à durée de vie limitée. Si les taxis à gène ratent les cellules souches «immortelles» ou ne sont pas capables d'y pénétrer, il faudra renouveler la thérapie génétique tous les deux ans. Malgré tout, il y a beaucoup de



Un seul gène défectueux mène à ce que champignons et bactéries parviennent aux poumons.

chance que le patient profite d'un effet positif même de courte durée. Raison pour laquelle ce procédé sera utilisé encore avant la fin de cette année en coopération avec la Clinique médicale de l'Université de Francfort (Allemagne) sur des patients adultes.

Une alternative serait le traitement direct des phagocytes du patient avec des méthodes de technologie génétique et leur réimplantation dans le corps. Cette approche basée sur des phagocytes corrigés se fonde sur le fait que l'on réussit parfois à améliorer l'état du patient en pratiquant une transfusion de phagocytes sains provenant d'un donneur adéquat. Néanmoins, il faudrait là aussi renouveler la thérapie lorsque de nouvelles infections graves apparaissent.

De nombreux détails ne sont donc pas encore résolus, cependant Johann Peter Hossle est confiant. Cet optimisme pourrait s'avérer payant sous de multiples aspects, souligne Reinhard Seger: «Il existe plus de cent maladies de la moelle osseuse qui pourraient être traitées grâce à ce procédé.» ■