

Le syndrome lymphoprolifératif lié à l'X

Thérapie génique et syndrome XLP

The XLP Research Trust
60 Winchester Road
Romsey, SO51 8JA
La Grande-Bretagne

+44 (0)1794 521077
info@xlpresearchtrust.org
www.xlpresearchtrust.org



UK Registered Charity No 1111075



Clause de non-responsabilité : Cette fiche de renseignements n'a qu'un but éducatif et n'a pas pour intention de représenter un avis médical. L'information fournie ici ne doit pas servir au diagnostic ou au traitement d'un problème de santé ou d'une maladie. Ceci n'est pas un substitut à des soins professionnels.

Publié Juillet 2009



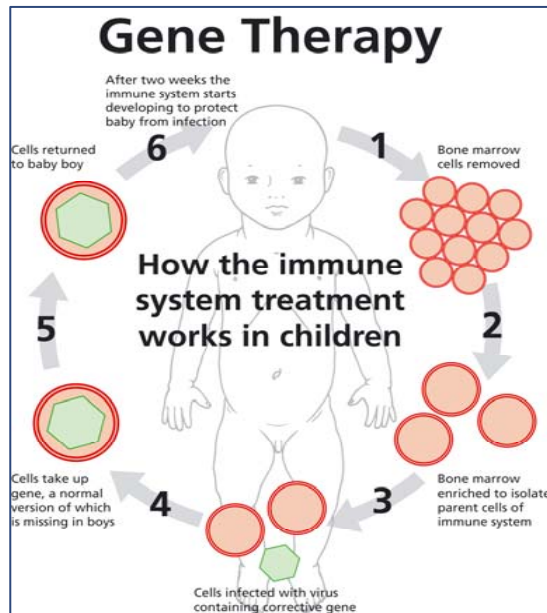
UK Registered Charity Number 1111075

Introduction

On parle beaucoup de thérapie génique aujourd'hui. Elle offre la possibilité de toute une nouvelle série de traitements sophistiqués pour un grand nombre de conditions médicales et de remèdes pour beaucoup de maladies. Certains domaines ont connu des réussites et d'autres des échecs décevants. Le but de ce dépliant est de souligner comment les malades atteints du Syndrome lymphoprolifératif lié à l'X (XLP) pourraient peut-être bénéficier de cette science émergente et d'expliquer brièvement comment cette thérapie pourrait fonctionner spécifiquement pour le syndrome XLP

Syndrome lymphoprolifératif lié à l'X (XLP)

Le syndrome XLP est une maladie rare et souvent fatale qui n'affecte que les garçons et qui a des effets nuisibles profonds sur le système immunitaire. Il est causé par une réaction immunitaire anormale au virus Epstein-Barr (EBV). Chez les sujets sains, le virus EBV provoque la mononucléose infectieuse, mais chez les sujets atteints du syndrome XLP, l'infection par le virus EBV peut entraîner un certain nombre de problèmes différents comme une très forte mononucléose, un lymphome à cellules B ou bien une fonction immunitaire faible. Le gène déficient en XLP a été identifié comme *SAP*, un gène nécessaire au bon fonctionnement et à la bonne croissance de cellules spécifiques dans le système immunitaire. Le seul remède aujourd'hui pour soigner le syndrome XLP est la greffe de la moelle osseuse. Si un donneur parfaitement compatible est trouvé, les chances de réussite sont bonnes, mais les patients doivent tout de même subir une chimiothérapie intensive et faire face aux effets secondaires de la procédure de greffe. Chez les garçons qui ne trouvent pas de donneur compatible ou qui sont très malades au moment de la greffe, les chances de réussite sont moins bonnes. C'est la raison pour laquelle il est nécessaire de trouver des méthodes alternatives et sans danger permettant de traiter cette maladie. Avec l'identification de la *SAP* comme le gène responsable de la maladie, il est possible d'introduire une copie compatible du gène *SAP* dans les cellules mêmes des patients ; un processus appelé « thérapie génique ». Les cinq dernières années ont vu les premières réussites de la thérapie génique lors du traitement de certaines déficiences immunitaires et l'on espère que des approches comparables peuvent être également utilisées pour guérir d'autres maladies.



Thérapie génique

La thérapie génique vise à transférer une copie saine du gène affecté dans les cellules d'un patient pour obtenir un effet thérapeutique. Pour les maladies comme le syndrome XLP, où les anomalies concernent le système immunitaire, le gène doit être ciblé aux cellules de la moelle osseuse et deviendra finalement des cellules immunitaires. Un petit nombre d'autres maladies comparables ont déjà été traitées avec succès grâce à cette technique. Tout d'abord, la moelle osseuse est extraite du patient, puis les cellules souches de la moelle osseuse (HSC) sont sélectionnées et purifiées. Ces cellules sont ensuite cultivées avec un virus/vecteur viral qui porte le gène correcteur, dans le cas du syndrome XLP ; le gène *SAP*. Plusieurs jours plus tard, le gène sera intégré dans l'ADN des cellules de la moelle osseuse. Ces cellules modifiées par un gène sont ensuite réintroduites dans le patient dans lequel elles deviendront au cours des mois suivants un système immunitaire efficace.

Avantages de la thérapie génique

Aujourd'hui, le seul traitement de guérison du syndrome XLP est la greffe de la moelle osseuse (cette greffe est un remède accepté par tous) qui remplace le système immunitaire déficient. Le tableau ci-dessous présente les principaux avantages de la thérapie génique par rapport à la greffe de la moelle osseuse.

Thérapie génique	Greffe de la moelle osseuse
Disponible pour tous	Disponible pour environ 70%
Rétablit le système immunitaire existant	Remplace le système immunitaire existant
Risque limité de GVHD (Greffon contre l'hôte)	Risque élevé de GVHD
Immunité inchangée	Immunité faible pendant 2 ans
Séjour hospitalier 1 mois	Séjour hospitalier 2-3 mois

Mais il est encore très tôt....

En tant que science émergente, la thérapie génique a le potentiel de révolutionner de nombreux secteurs de la médecine, y compris le traitement du syndrome XLP. Mais il s'agit toujours d'une science émergente et bien qu'il y ait eu des réussites spectaculaires avec d'autres troubles génétiques, malheureusement, il y a aussi eu des cas où la thérapie a non seulement échoué, mais aussi entraîné le décès du patient.

Conclusions

La thérapie génique offre un espoir réel aux familles touchées par le syndrome XLP qui ne trouvent pas de donneurs de moelle osseuse compatible. Elle pourrait devenir le traitement de choix pour tous les garçons atteints du syndrome XLP dans un avenir proche. Toutefois, nous sommes encore à des années de pouvoir avoir une thérapie génique efficace et sans danger pour traiter cette maladie. La fondation de la recherche sur le syndrome XLP s'engage à obtenir des fonds permettant à la thérapie génique de devenir une possibilité réelle.