

# Diagnostiques génétiques et thérapie

par Alain Lombet

## **L'accès à l'hérédité individuelle. Les techniques de Biologie Moléculaire et de Génétique permettent l'accès à la connaissance des gènes, supports de l'hérédité.**

Aujourd'hui, il existe plus de 5000 maladies génétiques répertoriées qui touchent 25 millions de personnes en Europe comme les dystrophies musculaires (ex. la maladie de Duchenne. Cette maladie figure parmi les premières grandes maladies génétiques caractérisées. L'anomalie a pour conséquence une atrophie progressive des muscles).

Ces maladies ont été mises en relief par *l'Association Française contre les Myopathies* (AFM) et médiatisées grâce au Téléthon.

Il faut souligner ici le rôle des associations caritatives (AFM, AFLM, ARC, Ligue contre le cancer, ARSEP... ) dans la lutte contre ces maladies et l'aide qu'elles apportent aux malades et à leur famille.

L'appel à la générosité publique avec le *Téléthon*, depuis plus de 10 ans en France, a permis un essor considérable de la connaissance des maladies musculaires, puis de l'ensemble des maladies génétiques. Les fonds collectés (462 millions de francs en 98) mis en grande partie à la disposition de la recherche ont permis la mise en place du Généthon en 1990 à la génopole d'Evry.

*La connaissance exacte du défaut génique permet d'envisager d'y remédier.*

## **La thérapie génique**

Le principe est de « réparer » la cellule en y faisant pénétrer la version correcte d'un gène dont on sait que le dysfonctionnement est responsable d'une maladie. Elle consiste à substituer le gène abîmé, par un gène sain à l'aide d'un « bistouri » viral, un vecteur contenant le gène de remplacement pouvant s'intégrer dans le chromosome malade.

- ◆ Sept. 1990 : 1<sup>er</sup> succès en thérapie génique obtenu par les Dr. M. BLEASE et Pr. R ANDERSON pour soigner une fillette souffrant d'un déficit en Adénosine DésAminase (ADA), une enzyme des globules blancs. Le défaut nécessitait un isolement de l'enfant dans une bulle stérile. Avec un rétrovirus (le « bistouri »), ils ont introduit un gène normal dans ses globules blancs et rétabli ses défenses immunitaires. L'intervention s'est faite sur des cellules extériorisées pouvant être aisément manipulées.
- ◆ Sur ce principe, différents essais ont été tentés pour traiter d'autres maladies génétiques comme la mucoviscidose (défaut dans les cellules de l'épithélium pulmonaire) ou certaines myopathies. Dans ce type de pathologie structurale, le défaut est insurmontable : il faudrait faire subir des millions d'injections à un myopathe pour améliorer quelque peu son sort et soigner toutes ses cellules malades.
- ◆ Des essais de thérapies cellulaire et génétique ont été entrepris sur des maladies neurodégénératives comme la maladie de Parkinson. Dans ce dernier cas, il a fallu injecter le gène d'une enzyme de synthèse de la dopamine dans le striatum du cerveau des patients. Là aussi, aucune amélioration n'a été constatée. Certains patients volontaires ont même vu leurs jours abrégés. Il faut donc constater qu'actuellement ce type d'intervention crée plus de problèmes que de bénéfices pour le malade.

Depuis 12 ans, près de 400 essais de thérapie génique ont été réalisés sur 3278 patients sans de réels bénéfices thérapeutiques. Les premiers décès officiels des suites de ce type de thérapie viennent d'être enregistrés avec celui du jeune Gelsinger aux Etats-Unis.

Malgré l'engouement général et la médiatisation de ces nouvelles possibilités thérapeutiques, il semble que l'on soit passé trop vite de l'hypothèse scientifique à l'essai sur l'homme comme le souligne le neurologue Marc PESCHANSKI.<sup>1</sup>

La recherche doit continuer malgré tout dans cette voie prometteuse en considérant mieux le respect de la personne humaine. Ces maladies nous révoltent et il faut tout mettre en œuvre pour les éradiquer. Nous avons peut-être confondu précipitation et désir d'aller vite pour soigner ceux qui souffrent. Rappelons-nous qu'il a fallu 30 ans à la radiothérapie et près de 20 ans à la chimiothérapie pour démontrer leur efficacité dans le traitement de nombreux cancers. Il y a juste 10 ans que la thérapie génique balbutie !

## Les diagnostics génétiques

Ils permettent actuellement la détection de 650 maladies génétiques déclarées ; mais aussi d'autres qui ne le sont pas encore et qui ne se révéleront que dans un âge ultérieur. C'est le cas de la chorée de Huntington, dont le défaut, situé sur le chromosome 4, se traduit par une dégénérescence progressive du système nerveux central qui engendre la démence et conduit inéluctablement à la mort en quelques années. Elle apparaît vers l'âge de 40 ans et touche 1 personne sur 20000.

Les analyses génétiques permettent un diagnostic de la maladie 10 ou 15 ans avant qu'elle ne se déclare. Doit-on le faire au prix de risquer de ruiner des années de vie normale en l'annonçant à la personne atteinte ? Certains n'ont pas pu supporter une telle perspective et se sont suicidés...

La question de l'accompagnement médical, psychologique et pastoral, s'impose dans de telles situations ; et ce n'est qu'après avoir évalué ces différents paramètres que l'on pourra statuer sur la décision à prendre.

## Les diagnostics prénataux

Avec les diagnostics prénataux se pose aussi la question de l'avortement thérapeutique. En effet, certaines affections n'offrent qu'un indice de probabilité de voir apparaître une anomalie.

Par exemple : un cas sur 10 des rubéoles contractées par la femme enceinte conduit à une infirmité chez l'enfant. Un cas sur 20 des toxoplasmoses conduit à des lésions cérébrales.

De telles situations mettent la personne devant des choix dramatiques. C'est là qu'intervient la confiance en Dieu qui donne Sa paix pour la décision à prendre.

Par contre les conséquences inéluctables d'autres affections sont sûres à 100% mais mettront 40 années à se manifester comme la chorée de Huntington, déjà évoquée plus haut. Peut-on supprimer 40 ans de vie normale en devenir par une interruption de vie avant la naissance ?

Ce diagnostic d'anomalie génétique, connu des parents, peut être un poids trop lourd à porter par eux seuls. Quand faudra-t-il informer l'enfant ? Que fera-t-il de cette information à partir du moment où elle lui sera révélée ? Ce sont autant de questions de conscience importantes à considérer.

Un cas exemplaire : une mère syphilitique était enceinte de son mari alcoolique. Ils avaient déjà un garçon atteint de trisomie 21, une fille infirme et aveugle. A l'époque, si l'amniocentèse et le diagnostic prénatal avaient existé, ils auraient sans doute révélé quelque anomalie génétique comme une surdité congénitale dont souffrirait l'enfant à naître à partir de 32 ans. Auriez-vous recommandé une interruption de grossesse ? Peut-être, mais à cette époque, ces tests n'existaient pas et Ludwig van Beethoven vint au monde...

Les diagnostics prénataux soulèvent la question d'une dérive possible pouvant déboucher sur la sélection des êtres humains, l'eugénisme, que je n'aborderai pas dans cet article.

Il faut savoir que nos gènes mutent, c'est-à-dire se modifient constamment et que la plupart des anomalies résultantes sont silencieuses. La dystrophie de Duchenne apparaît aussi spontanément par mutation sans cause héréditaire et 98% des trisomies 21 sont liées à de mauvaises répartitions des chromosomes au moment de la division cellulaire.

---

<sup>1</sup> Marc Peschanski, cité par Patrick Jean-Baptiste, Sciences et Avenir, n° 636, p 50, février 2000.

## Accès à la connaissance de la paternité

Les empreintes génétiques permettent l'accès à la connaissance de la paternité. La génétique révèle que 10 à 20% des enfants sont illégitimes ! Une vraie bombe si de telles informations étaient divulguées.

La question du secret de l'information génétique est donc posée. Comment contrôler son accès par le patient, sa famille, les employeurs, les assureurs... ?

Il est nécessaire de protéger la personne. D'où la mise en place d'une loi relative au traitement des données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé<sup>2</sup>.

A.L

### COMMUNIQUE DE PRESSE

Le Comité Protestant Evangélique pour la dignité humaine (CPDH) se félicite de **l'adoption par le Parlement européen de la Résolution commune sur l'interdiction du clonage d'embryons humains à des fins thérapeutiques et reproductives.**

Mais le CPDH dénonce les décisions britannique et américaine qui autorisent l'une le clonage, l'autre l'utilisation des embryons dits «surnuméraires" et « sans projet parental », à des fins « thérapeutiques ».

La recherche scientifique fait des progrès formidables mais semble perdre de vue les repères moraux fondamentaux.

Il n'y a pas deux sortes de clonages, reproductif et thérapeutique. La création d'embryons humains dotés de la même constitution génétique qu'un autre être humain sera toujours injustifiable. La vie est un tout qui ne peut se diviser ou se réduire à la matière.

**ALORS QUE SE PREPARE LE NOUVEAU TEXTE POUR LES LOIS DE BIOETHIQUE EN FRANCE, NOUS DEVONS RECONNAITRE ET TEMOIGNER QUE l'humanité de l'embryon humain n'est pas négociable.**

Mais le CPDH constate aussi avec tristesse que les enfants seront les principales victimes de la décision du Parlement néerlandais visant à autoriser le mariage et l'adoption par des homosexuels. En effet, l'identité sexuelle et personnelle de l'enfant se construit, entre autres, sur la différenciation du masculin et du féminin. Cela portera préjudice à l'équilibre émotionnel de tous les enfants, des adultes de demain et de la société toute entière.

Daniel Rivaud

<sup>2</sup> Loi n° 94-548 du 01/07/94 (J.O. du 02/07/94) modifiant la loi n° 78-17 du 06/01/78 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.