



Avis du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (France)

La thérapie génique somatique peut être définie comme l'utilisation de gènes en tant que médicaments destinés à traiter des maladies héréditaires ou acquises sans modifier l'hérédité des malades.

Le traitement peut porter sur des cellules prélevées chez les malades, cultivées hors de l'organisme (*ex vivo*) et dans lesquelles un gène dont on espère un effet thérapeutique a été introduit. Ces cellules ainsi « génétiquement modifiées » sont ensuite retransplantées chez les malades. C'est à ce type de thérapie génique que le Comité consultatif national d'éthique a donné un avis favorable, le 13 décembre 1990, indiquant cependant qu'il convenait « de limiter les possibilités de thérapie génique aux seules cellules somatiques, et d'interdire formellement toute tentative de modification délibérée du génome des cellules germinales et toute thérapie génique comportant le risque d'une telle modification. Dans cet esprit, il convient d'interdire le transfert de gènes par des vecteurs viraux dans l'embryon humain du fait des risques d'atteinte des cellules germinales. Dans le domaine des

Avis sur l'application des procédés de thérapie génique somatique

maladies héréditaires, les recherches de thérapie génique ne doivent être envisagées que pour des maladies résultant d'une anomalie concernant un seul gène (maladies monogéniques), et entraînant une pathologie particulièrement grave ».

Cependant, de nombreuses maladies ne pourraient être traitées par une telle approche d'autogreffe de cellules génétiquement modifiées *ex vivo*, car les cellules à atteindre dans ces cas sont disséminées dans tout le corps, ne peuvent être prélevées et (ou) cultivées. Seul l'apport du gène thérapeutique directement dans l'organisme (*in vivo*) serait alors possible, utilisant des vecteurs viraux ou inertes.

Appliqués après la naissance à des malades souffrant d'affections sévères, ces protocoles de thérapie génique somatique *in vivo* ne semblent pas poser de problèmes fondamentalement nouveaux par rapport aux essais thérapeutiques en général, aux règles desquelles ils doivent se conformer, en particulier à celles définies par la loi du 20 décembre 1988 sur la protection des personnes qui se prêtent à la recherche biomédicale. Les comités institués par cette loi (CCPPRB) doivent ainsi être systématiquement consultés. En outre, s'agissant d'opérations utilisant les méthodes du génie génétique, les protocoles des essais doivent aussi se conformer aux dispositions de la loi du 13 juillet 1992 sur l'utilisation d'organismes génétiquement modifiés et être soumis aux commissions mises en place par cette loi.

Pour ce qui le concerne, le Comité consultatif national d'éthique rappelle que toute intervention dont le but serait, en dehors de toutes maladies graves, de changer les caractères généraux physiques ou psychiques d'une personne est à exclure :

- il considère que les essais de thérapie génique somatique doivent être

précédés d'une expérimentation préalable suffisante chez l'animal pour préciser la possible efficacité et la probable innocuité des techniques utilisées ;

- et que ces essais ne devraient être envisagés que chez des malades atteints d'une affection sans traitement efficace disponible et de pronostic suffisamment grave pour justifier les risques potentiels encourus de par l'application d'un traitement encore largement expérimental.

Dans ce domaine particulièrement important et dont les applications futures peuvent être d'une grande portée, il est indispensable qu'un suivi attentif des résultats de ces essais soit réalisé, par une commission d'évaluation compétente sur les plans technique et scientifique et par le CCNE en ce qui concerne l'évolution des pratiques en ce domaine. Un aspect éthique important des essais de thérapie génique est l'information donnée aux familles concernées et au public sur les travaux expérimentaux en cours. Dans un domaine aussi sensible que les maladies génétiques graves de l'enfant, par exemple, les parents s'accrochent à toutes les lueurs d'espoir thérapeutique. Les informations sur les progrès de la recherche et l'annonce d'éventuelles retombées dans le traitement de ces maladies doivent donc être empreintes d'objectivité, de retenue, de mesure et de réalisme, insistant notamment sur les longs délais nécessaires au développement optimal de ces types de traitement, à l'évaluation de leur efficacité et de leurs éventuels effets secondaires.

Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, 101, rue de Tolbiac, 75654 Paris Cedex 13, France.