

Première Mondiale : Thérapie Génique par injection Intracrânienne pour soigner une maladie Rare au CHU de Montpellier

« La Neurochirurgie réparatrice du 21^{ème} Siècle »

En cette période compliquée de Pandémie Virale, nous avons tous en tête les dégâts que peuvent faire des virus sur notre santé, sur notre société. Mais des virus peuvent aussi nous aider à soigner des maladies, à soigner des adultes et des enfants. Il s'agit même dans de nombreux domaines de la Médecine de traitements innovants.

Le 04 décembre 2020, les équipes de Neurologie Pédiatrique et de Neurochirurgie pédiatrique du CHU de Montpellier ont réalisé une grande première : l'injection intracrânienne d'un gène porté par un virus inactivé pour guérir une maladie génétique rare de l'enfant, le déficit en Décarboxylase des Acides Aminés Aromatiques (AADC).

Le déficit en Décarboxylase des Acides Aminés Aromatiques

Il s'agit d'une maladie très rare, liée à une insuffisance de fabrication par certaines cellules du cerveau d'une substance appelée dopamine. La dopamine a un rôle très important pour le fonctionnement de certaines parties du cerveau impliquées dans le contrôle du mouvement, et aussi dans le sommeil et dans l'humeur. Ainsi les patients atteints de cette maladie ont des troubles de la motricité. Ils sont très hypotoniques, c'est à dire « mous », ils ont beaucoup de difficultés à réaliser des mouvements, et ont besoin d'aide pour la plupart des gestes du quotidien. Ils ont également des troubles du sommeil et des difficultés d'alimentation. Aucun traitement efficace n'est disponible actuellement. C'est une maladie génétique, c'est à dire qu'un individu est atteint car il a une anomalie dans une toute petite partie de son code génétique (un gène), et de ce fait la fabrication de dopamine est perturbée.

La thérapie Génique et l'intervention

La thérapie Génique consiste à délivrer dans une partie du corps un gène "sain" capable de remplacer ou de réparer le gène "malade". Un virus inoffensif sert à transporter le gène « sain », puis le virus est ensuite éliminé. **On peut considérer que cette composition « gène et virus » est un nouveau type de médicament.**

L'intervention a consisté en l'injection au niveau des zones du cerveau où normalement il devrait y avoir beaucoup de dopamine (ces zones profondes sont appelées les putamen) d'un virus inactivé couplé au gène sain (avec le bon « code »). Le virus ainsi injecté pourra entrer dans les cellules (on dit « transfecter »), puis le virus libérera le gène « sain », permettant aux cellules de fabriquer de la dopamine.

L'intervention réalisée sous Anesthésie Générale a nécessité une imagerie de type IRM pour réaliser la visée et l'injection en très petites quantités de médicament de façon très précise dans des structures du cerveau situées en profondeur mesurant quelques millimètres, sans créer de lésion (Technique Stéréotaxique).

Une prouesse et surtout un travail d'équipes

Cette prouesse technique a été permise par la collaboration de nombreuses équipes du CHU (Neurologie pédiatrique, Neurochirurgie pédiatrique, Neurochirurgie Fonctionnelle et Stéréotaxique, Pharmacie, Anesthésie pédiatrique, Neuroradiologie) et la firme pharmaceutique ayant développé ce virus-Médicament.

L'expertise de chaque équipe du CHU (Mouvements Anormaux de l'enfant, Stéréotaxie et Neurochirurgie pédiatrique, et même d'injection Intracérébrale dans d'autres protocoles de thérapie Génique, Pharmacie et Car T-Cell) a été un atout dans l'obtention de l'autorisation émise par la Direction Générale de l'Offre des Soins et une fois mise en commun a permis cette première « thérapie » en dehors des phases initiales de recherche clinique.

Les perspectives

Plusieurs semaines seront nécessaires pour voir les effets de la thérapie génique : actuellement l'équipe est dans la phase d'observation, et l'évolution des différents signes de la maladie seront très régulièrement évalués par les équipes qui connaissent bien cette maladie.

La réalisation de cette thérapie génique pour un premier patient ayant un déficit en AADC constitue un défi technique et humain, et ouvre la voie à la thérapie génique dans d'autres maladies rares au CHU de Montpellier.

► **Le Pr Agathe Roubertie, neurologue et le Dr Roujeau, neurochirurgien au CHU de Montpellier peuvent se rendre disponible pour répondre à vos questions sur le sujet.**

Contact Presse :

CHU Montpellier

Guillaume LECHAT – Attachée de presse

presse@chu-montpellier.fr

04 67 33 04 02

www.chu-montpellier.fr