

## Information presse

### **L'encéphalite herpétique, maladie infectieuse, a également une origine génétique**

L'encéphalite herpétique est la forme la plus répandue d'encéphalites sporadiques virales dans les pays industrialisés. L'origine de cette maladie infectieuse sévère, connue depuis 1941 était cependant jusqu'alors mal cernée, affectant des personnes par ailleurs en bonne santé, et seulement une faible proportion des individus infectés par le virus de l'Herpes simplex (HSV-1), communément responsable de lésions labiales (« boutons de fièvre »).

Aujourd'hui, une équipe internationale coordonnée par Jean-Laurent Casanova (co-directeur du laboratoire de l'Université René Descartes-Inserm 550 « Génétique humaine des maladies infectieuses » faculté de Médecine Necker, Paris) et associant notamment Marc Tardieu (Directeur Unité Inserm 802 « Immunologie antivirale et systémique cérébrale », Hôpital Kremlin-Bicêtre) et Laurent Abel (co-directeur du laboratoire de « Génétique humaine des maladies infectieuses » à Necker) montre que cette pathologie résulte en fait d'une prédisposition génétique, et qui plus est d'une prédisposition monogénique (« Mendélienne »).

**Le gène muté, identifié par l'équipe sur deux enfants atteints de cette encéphalite, est responsable d'un déficit immunitaire qui n'affecte pas les capacités de l'organismes à se défendre contre d'autres pathogènes. De nouvelles voies thérapeutiques sont dès lors envisagées.**

**Le détail de cette étude est publié sur le site de *Science*, le 14 septembre**

L'encéphalite herpétique est une complication rare de l'infection par le virus de l'Herpes simplex 1, infection habituellement inoffensive qui touche 80% des jeunes adultes dans le monde, sous la forme de bouton de fièvre ou d'une infection asymptomatique.

L'encéphalite herpétique, qui touche environ une personne sur 250 000 par an – souvent des enfants, lors de la première rencontre du virus –, dans les pays industrialisés, était mortelle dans 70% des cas avant l'avènement des premiers traitements anti-viraux dans les années 80 (acylovir). Malgré la survie de la plupart des enfants grâce à ce traitement, beaucoup gardent des séquelles neurologiques graves.

Les travaux réalisés par l'équipe pluridisciplinaire de médecins-chercheurs généticiens, associant épidémiologistes, neuropédiatres, virologistes et immunologistes montrent que la mutation du gène UNC93B1 peut être responsable. Le déficit héréditaire de la protéine codée par ce gène est responsable d'un déficit immunitaire, lui-même à l'origine de l'encéphalite herpétique. Cette mutation induit en effet un déficit de production d'Interferon, une molécule anti-infectieuse nécessaire pour contrer l'invasion par le virus herpétique, notamment dans les tissus nerveux.

Des travaux visant à identifier d'autres familles atteintes de ce déficit immunitaire sont actuellement en cours, ainsi que des travaux visant à identifier d'autres causes génétiques, dans les familles chez lesquelles le déficit en UNC93B1 peut être écarté. Ces travaux viendront valider à une plus large échelle ces premiers éléments. D'ores et déjà, le

traitement de ces patients par l'administration d'Interferon, molécule disponible dans la pharmacopée, est à l'étude.

### > Pour en savoir plus

Source

#### ***Herpes Simplex Virus Encephalitis in Human UNC-93B Deficiency***

Armanda Casrouge<sup>1\*</sup>, Shen-Ying Zhang<sup>1,2\*</sup>, Céline Eidenschen<sup>1\*</sup>, Emmanuelle Jouanguy<sup>1,2\*</sup>, Anne Puel<sup>1</sup>, Kun Yang<sup>1,2</sup>, Alexandre Alcais<sup>1</sup>, Capucine Picard<sup>1,3</sup>, Nora Mahfoufi<sup>1</sup>, Nathalie Nicolas<sup>1</sup>, Lazaro Lorenzo<sup>1</sup>, Sabine Plancoulaine<sup>1</sup>, Brigitte Sénéchal<sup>4</sup>, Frédéric Geissmann<sup>4</sup>, Koichi Tabeta<sup>5</sup>, Kasper Hoebe<sup>5</sup>, Xin Du<sup>5</sup>, Richard L. Miller<sup>6</sup>, Bénédicte Héron<sup>7</sup>, Cyril Mignot<sup>7</sup>, Thierry Billette de Villemeur<sup>7</sup>, Pierre Lebon<sup>8</sup>, Olivier Dulac<sup>9</sup>, Flore Rozenberg<sup>8</sup>, Bruce Beutler<sup>5</sup>, Marc Tardieu<sup>10</sup>, Laurent Abel<sup>1</sup> and Jean-Laurent Casanova<sup>1,2,11\*\*</sup>

1. Laboratoire de Génétique Humaine des Maladies Infectieuses, Université de Paris René Descartes-Inserm 550, Faculté de Médecine Necker, Paris 75015, France, EU

2. French-Chinese Laboratory of Genomics and Life Sciences, Rui-jin Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China

3. Centre d'Etude des Déficits Immunitaires, Hôpital Necker, Paris 75015, France, EU

4. Laboratoire d'Etude des Cellules Mononucléées, Hôpital Necker, Paris 75015, France, EU

5. Scripps Research Institute, La Jolla, CA 92037, USA

6. 3M Center, St. Paul, MN 55144, USA

7. Service de Neurologie Pédiatrique, Hôpital Trousseau, Paris 75012, France, EU

8. Service de Virologie, Hôpital Saint-Vincent de Paul, Paris 75014, France, EU

9. Service de Neurologie Pédiatrique, Hôpital Necker, Paris 75015, France, EU

10. Service de Neurologie Pédiatrique et Unité Inserm802, Hôpital de Bicêtre, Kremlin-Bicêtre 94270, France, EU

11. Unité d'Immunologie et d'Hématologie Pédiatriques, Hôpital Necker, Paris 75015, France, EU

\*Present address: Niigata University Graduate School of Medical & Dental Sciences, Niigata 951-8514, Japan

***Science Express 14 septembre 2006***

### Contact chercheur

#### **Jean-Laurent Casanova**

Unité Inserm 550

Tel: 01 40 61 56 87/53 81

Mel : casanova@necker.fr