



Téléthon : dans la fourmilière d'Imagine, écosystème de la thérapie génique

Sur le campus de l'hôpital Necker-Enfants malades, à Paris, l'institut réunit sous le même toit patients, médecins et chercheurs. Une coopération qui vise à combattre plus efficacement les maladies génétiques. C'est l'école qui a sonné l'alerte. « Elias ne voit plus ce qui est écrit au tableau », explique sa mère, Sandrine, assise à côté de son fils de 11 ans, qui s'ennuie ferme sous ses cheveux blonds. Cette baisse brutale de la vision ressemble à celle qu'a connue son aînée, Anaëlle, 13 ans, atteinte de la maladie de Stargardt, une affection ophtalmique d'origine génétique rare altérant la région centrale de la rétine.

Originaire du Val-d'Oise, la famille (qui souhaite témoigner de façon anonyme) s'inquiète pour la petite dernière, âgée de 10 ans. Est-ce que le même sort l'attend ? « On vit avec un couperet au-dessus de la tête », soupire Camille, le père, qui a du mal à encaisser. La maladie ne se soigne pas. Les cas les plus graves entraînent une perte de la vision centrale, rendant difficiles la lecture et l'écriture.

Ce 16 novembre, Sandrine, Camille et leurs trois enfants se serrent les uns contre les autres dans la salle de consultation du généticien Stanislas Lyonnet, 65 ans, directeur de l'institut Imagine, sur le campus de l'hôpital Necker-Enfants malades (AP-HP), dans le 15^e arrondissement de Paris. L'exercice est délicat pour ce pédiatre, accompagné d'une conseillère en génétique et d'une psychologue.

En quelques minutes, il doit accéder à l'intimité d'une famille et dessiner son arbre généalogique, cherchant des antécédents, s'ils existent, au bout des branches les plus tortueuses. Dans le cas de cette famille, la pathologie viendrait de la présence chez les enfants de deux variants du gène ABCA4, l'un transmis par le père, l'autre par la mère. Pour vérifier, il faudrait faire des tests supplémentaires. « Pas de prise de sang ! », bondit Elias. Son père insiste. Ils reviendront.

En quête d'un diagnostic, d'un traitement

Chaque année, près de trente mille familles en quête d'un diagnostic, d'un traitement ou simplement d'un brin d'espoir, franchissent les portes vitrées de l'institut Imagine. C'est le premier centre européen de recherche, de soins et d'enseignement sur les maladies génétiques – dont l'Association française contre les myopathies (AFM), qui organise son Téléthon les 8 et 9 décembre, est l'un des membres fondateurs (avec l'AP-HP, l'Inserm, l'université Paris Cité, la Fondation des hôpitaux et la Ville de Paris), le temple de la génétique française.

Ses médecins sont consultés comme des oracles par des patients qui viennent de loin, parfois de l'étranger. La moitié en sort avec un diagnostic, mais seulement 15 % avec un traitement adapté. Pour les autres, l'errance peut durer une vie entière. Une « odyssee » diagnostic odyssey), disent avec délicatesse les Anglo-Saxons.

Né en 2007, Imagine est une initiative des généticiens de l'hôpital Necker, emmenés par Claude Griscelli, pionnier de la greffe de moelle osseuse qui contribua à soigner les « bébés-bulle », ces enfants sans défense immunitaire autrefois condamnés à vivre en milieu stérile. L'objectif du professeur est alors d'accélérer la recherche en mutualisant les technologies et en attirant des talents. En 2014, les généticiens obtiennent leur propre bâtiment, 19 000 mètres carrés dessinés par les architectes Jean Nouvel et Bernard Valero.

Derrière la façade de verre, un vaste atrium blanc. Depuis le rez-de-chaussée, où se déroulent les consultations, les patients et leurs médecins aperçoivent des fourmis blanches qui s'activent dans les étages : les chercheurs. Tous sous le même toit, c'est la philosophie du lieu. « Ce n'était pas gagné, certains voulaient plus de place pour les laboratoires et moins pour les malades, retrace le directeur, Stanislas Lyonnet Aujourd'hui, personne ne regrette. Les informations viennent des patients, circulent des médecins aux chercheurs, les protocoles vont plus vite. Et les familles voient le mécanisme à l'œuvre. »

Attirer des financements privés

Tout cela a un coût. Doté d'un budget annuel de 60 millions d'euros, l'institut Imagine est une fondation de coopération scientifique bénéficiant à la fois de fonds publics et de fonds privés. C'est aussi, depuis 2011, un institut hospitalo-universitaire (IHU), le premier à obtenir ce label certifiant sa capacité à innover et à unir chercheurs, médecins et entreprises de l'industrie pharmaceutique. En mai, le chef de l'Etat, Emmanuel Macron, convaincu de son utilité, l'a étendu à douze autres établissements de santé, portant le nombre total d'IHU à





dix-neuf.

Pour attirer des financements privés, il faut des noms prestigieux et des réseaux influents. Depuis 2021, Henri de Castries, ancien PDG du groupe d'assurances AXA, et son épouse, Anne de Castries, président le comité Grands donateurs de l'institut, avec l'objectif de réunir 40 millions d'euros en cinq ans.

Le galeriste Kamel Mennour, 57 ans, a lui aussi mis son carnet d'adresses au service d'Imagine. Sans hésiter. En 2003, son fils aîné a été hospitalisé à l'hôpital Necker pendant plusieurs mois pour une tumeur osseuse. « L'équipe médicale avait été extraordinaire, et je m'étais juré de rendre à l'hôpital public ce qu'il m'avait donné », raconte celui qui organise bénévolement, depuis 2015, avec la maison de vente Christie's et la Galerie kreoo, des enchères au profit de l'institut. Quatre éditions, animées par l'humoriste Gad Elmaleh, ont rapporté au total 22,7 millions d'euros. La prochaine se déroulera en septembre 2024.

« C'est comme en cuisine, on surveille tout »

En pleine crise de la pédiatrie, grevée par le manque de moyens, l'institut Imagine fait figure d'exception, voire d'enfant gâté. « Nous ne sommes pas hermétiques aux souffrances du monde hospitalier, tempère Stanislas Lyonnet. Qui réalise les consultations, au rez-de-chaussée de l'institut ? Les pédiatres de l'AP-HP, avec les malades de l'AP-HP. Imagine n'est pas une tour d'ivoire, et ne doit pas le devenir. » Il souligne que les médecins de Necker ont la possibilité, sous certaines conditions, de rejoindre l'un des vingt-quatre laboratoires d'Imagine, pour des vacances d'une année.

Au troisième étage se trouve justement le laboratoire de Laurence Legeai-Mallet. Cette directrice de recherche affiliée à l'Inserm supervise une quinzaine de personnes dans une ambiance feutrée : le ronronnement des centrifugeuses effectuant l'extraction d'ADN, le carillon discret des minuteurs indiquant qu'une tâche est terminée. « C'est comme en cuisine, on surveille tout », glisse la chercheuse de 65 ans, regard incisif derrière ses lunettes.

Une maladie génétique l'obsède depuis trente ans : l'achondroplasie, forme la plus commune de nanisme, qui se traduit par une anomalie de la croissance osseuse. En 1994, alors qu'elle vient d'arriver à Necker, Laurence Legeai-Mallet participe à l'identification du gène responsable de cette affection appelé FGFR3. Elle poursuit ses recherches, crée des modèles mimant la pathologie afin de tester des molécules capables d'en réduire les effets.

En 2009, l'entreprise pharmaceutique américaine BioMarin la contacte, et leurs efforts conjugués donnent naissance à un médicament, le Voxzogo. Commercialisée en France depuis décembre 2022, cette injection quotidienne permet aux enfants achondroplases de grandir plus vite (environ 1,57 centimètre supplémentaire par an). « C'est une belle histoire, et rare dans une vie de chercheur ! Mais je n'en ai jamais fini, j'ai toujours une autre idée derrière la tête », relativise celle qui élargit actuellement ses travaux aux pathologies osseuses du vieillissement.

De son étage, elle jette un œil au rez-de-chaussée, au niveau des consultations. Il y a du monde ce matin. Jordan et sa petite Alicia, 20 mois, atteinte d'une maladie l'empêchant de s'alimenter par la bouche et l'obligeant à endurer une sonde fichée dans l'estomac. Ou Delphine, malvoyante, guidée par son labrador noir, venue s'assurer que sa fille n'héritera pas de sa malformation oculaire. D'autres patients, d'autres histoires. D'autres « odyssées ».

