

Ouverture par ultrasons de la barrière hématoencéphalique pour la diffusion de chimiothérapie et le traitement des glioblastomes

Alexandre CARPENTIER

Résumé

La prise en charge des tumeurs cérébrales est chirurgicale, suivie en cas de malignité d'une radiothérapie avec chimiothérapie concomitante par témozolomide, suivie par 6 cures mensuelles de témozolomide adjuvant (protocole Stupp et al. 2005). Malgré ce traitement, la récurrence médiane est à 7 mois, avec une survie médiane à 15 mois. L'échec de ce traitement standard actuel est dû non seulement à une résection chirurgicale forcément incomplète de ces tumeurs puisqu'infiltrantes, mais surtout à une faible pénétration des chimiothérapies dans le parenchyme cérébral infiltré (Hochberg et al. 1980 ; Wallner et al. 1989) de par la présence de la barrière hémato-encéphalique BHE (Abbott et al. 1996; Pardridge et al. 2002) empêchant 98 % des médicaments de la traverser (Pardridge et al. 2007).

Il est maintenant connu que des ultrasons pulsés associés à des liposomes intraveineux chargés de per-fluoro-carbone peuvent temporairement ouvrir la BHE de façon réversible, permettant une pénétration intracérébrale 7 fois meilleure des agents médicamenteux délivrés par voie veineuse. Si les premiers patients ont été réalisés à la Pitié Salpêtrière, plusieurs essais de phase 2 à l'échelle internationale confirment maintenant le bénéfice de cette approche ultrasonore, son absence de toxicité et son bénéfice patients par des survies augmentées.

Puisque les ultrasons sont absorbés à 90% par la boîte crânienne, l'option brevetée de la Salpêtrière a été de profiter du geste de résection tumorale pour implanter en lieu et place du volet crânien, un dispositif ultrasonore activable à la demande lors des cures suivantes de chimiothérapie (sonocloud). Cette approche permet une ouverture étendue de la BHE pour maximiser l'effet thérapeutique. L'approche anglosaxonne, complémentaire, utilise des émetteurs externes focalisants (exablate) pour atteindre des cibles cérébrales profondes et focales pour les pathologies non tumorales (i.e Parkinson).

Pr. Alexandre CARPENTIER

Chef de service de Neurochirurgie, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Sorbonne Université, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris

Directeur du Laboratoire de Recherche en Technologies Chirurgicales Avancées, Fondateur du programme Ultrasons Thérapeutiques CARTHERA, Porteur du Groupe de Recherche Clinique INTERFACES-NEURO-MACHINE de Sorbonne, Porteur du projet européen SonoFIRST (EITHealth H2020)