

## médecine

# Une molécule oubliée au secours d'une maladie rare

**l'essentiel** Une patiente de la région Occitanie a bénéficié d'un traitement unique pour tenter de soigner sa maladie rénale ultra-rare. Grâce à une molécule développée en Haute-Garonne et une collaboration avec le CHU de Toulouse, la jeune femme a pour l'instant évité la dialyse. Une lueur d'espoir pour les personnes atteintes de maladies rares ou orphelines.

Une maladie est extrêmement rare (moins de 40 cas ont été décrits dans le monde) et quasi méconnue. Mais cette patiente de la région Occitanie, âgée d'une quarantaine d'années, a pu bénéficier d'un traitement unique grâce à une molécule toulousaine qui était en train de tomber dans l'oubli. Pour cette patiente, reçue à l'automne 2019 au CHU de Toulouse, une insuffisance rénale sévère, un taux de HDL cholestérol trop faible pour être dosé, et un flou visuel conduisent à des analyses plus poussées. Un test génétique montre un déficit en LCAT, une enzyme qui intervient dans le traitement du cholestérol à l'intérieur des cellules. L'absence de LCAT provoque alors une accumulation du cholestérol dans les tissus, essentiellement les reins, la rate et les yeux. Chez la patiente, une biopsie rénale avait confirmé la présence de dépôts de cholestérol ; des dépôts lipidiques étaient aussi visibles sur sa cornée.

## « Il n'existait pas de traitement »

« Il n'existait pas de traitement spécifique. Elle avait perdu 30 % de sa fonction rénale en six mois, ses reins fonctionnaient à peine à 20 % de leur capacité. On se dirigeait malheureusement vers la dialyse », résume le Pr Stanislas Faguer, néphrologue dans le Département de néphrologie et transplantation d'organes et membre du Centre de référence pour les



Cyrille Turpin, directeur général d'Abionyx, et le Pr Stanislas Faguer, néphrologue au CHU de Toulouse, ont proposé un traitement dans une maladie rénale rare. / DDM Valentine Chapuis

maladies rénales rares (Hôpital de Rangueil, CHU de Toulouse).

Le médecin se tourne alors vers la société Abionyx Pharma dont le siège se trouve à Balma. La Biotech, qui a hérité des actifs de la société Cerenis Therapeutics, dispose d'une molécule, CER001, au départ développée pour le traitement des infarctus mais qui n'a jamais montré son efficacité dans cette indication. Or, ce bioproduit mimant le HDL cholestérol et contenant la protéine APOA1 pouvait compenser une partie de l'activité de LCAT. « CER001 contenait ce qu'il manquait dans le bilan lipidique de la patiente. Nous avons pensé que cet apport pourrait arrêter l'inflammation rénale et extraire le cholestérol des tissus. Ce phénomène avait déjà été démontré chez l'animal et on savait que cette molécule était très bien tolérée chez des patients atteints de pathologies cardiovasculaires », explique Cyrille Turpin, directeur général d'Abionyx.

Soutenu par le CHU de Toulouse, le Pr Faguer demande une autorisation temporaire d'utilisation de CER001 à l'Agence nationale de sécurité du médicament. L'accord est obtenu en janvier 2020. Dans un climat sanitaire tendu en raison du Covid-19, la patiente reçoit des doses par voie intraveineuse pendant 4 mois. « Nous avons vu trois effets incroyables<sup>(1)</sup> : en quinze jours, il n'y avait plus de fuite urinaire de protéine, sa fonction rénale s'est stabilisée – elle l'est toujours après 14 mois et elle a pour l'instant évité la dialyse –, son flou visuel a disparu au bout du premier mois. Notre intuition était la bonne, elle plaide pour un repositionnement des molécules d'intérêt dans les maladies rares et pour des évaluations de cette molécule dans d'autres pathologies plus courantes qui impliquent un déficit de LCAT », conclut le Pr Stanislas Faguer.

Emmanuelle Rey

(1) Publication dans la revue *Annals of Internal Medicine*

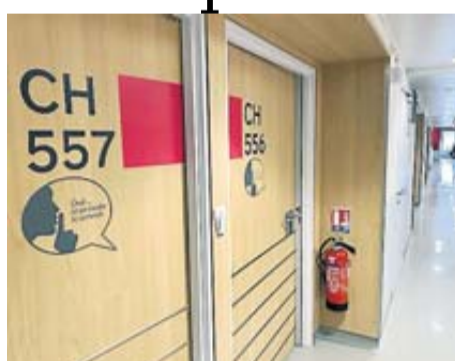
## prévention

## Ronflements la nuit, somnolence le jour : et si c'était une apnée du sommeil ?

À l'occasion de la Journée du sommeil, le 19 mars, le Dr Isabelle Billiard, pneumologue et médecin du sommeil à la clinique Pasteur de Toulouse, nous explique l'importance du dépistage de l'apnée du sommeil.

Ronflements nocturnes, somnolence en journée ? Il s'agit peut-être d'une apnée du sommeil, un syndrome qui se caractérise par des épisodes anormalement fréquents d'interruption de la respiration pendant le sommeil. « Pendant une dizaine de secondes au minimum, l'air ne passe plus par les voies aériennes supérieures. On ne s'en aperçoit pas forcément mais ce peut être impressionnant pour la personne qui dort à côté », explique le Dr Isabelle Billiard.

L'apnée du sommeil touche autour de 4 % de la population en France. Son incidence va croissant, en lien avec l'augmentation du nombre de personnes en situation d'obésité, premier facteur favorisant l'apnée du sommeil, suivi par l'âge (30 % des plus de 65 ans sont concernés) et le sexe (deux fois plus d'hommes exposés que de femmes, notamment avant la ménopause de celles-ci). Des anomalies ORL ou de positionnement de la mâchoire



Plusieurs unités du sommeil existent dans la région. / Photo DR clinique Pasteur

peuvent également être en cause ; l'alcool, le tabac, les sédatifs peuvent aggraver les symptômes.

### Risque plus important d'AVC

Une apnée du sommeil n'est pas sans conséquence sur la santé. « Le manque d'oxygène répété a un impact sur la santé cardiovasculaire. Des études ont montré une augmentation du risque d'AVC (accident vasculaire cérébral) et d'hypertension artérielle. Une personne souffrant d'apnée du sommeil sera

somnolente, fatiguée en journée, avec une altération de sa vigilance », complète la pneumologue.

Pour détecter ce syndrome, il peut être proposé au patient d'enregistrer son sommeil à domicile grâce à un enregistreur et des capteurs pour réaliser une polygraphie ventilatoire. Lorsqu'il faut pousser plus loin l'examen, une ou plusieurs nuits dans une unité du sommeil (il en existe plusieurs dans la région) seront nécessaires pour enregistrer l'activité cérébrale et étudier la structure du sommeil. « Lorsqu'elle est repérée, l'apnée du sommeil peut être traitée par deux types d'appareillage nocturne. Pour les syndromes légers, une orthèse d'avancée mandibulaire pour tirer le maxillaire inférieur vers l'avant. Pour les autres, un petit compresseur qui pousse de l'air dans les voies aériennes (pression positive continue) afin de récupérer un sommeil avec des cycles réguliers », détaille le Dr Isabelle Billiard avant de conclure : « Le sommeil représente un tiers du temps de notre vie. Les troubles du sommeil sont un problème majeur de santé publique ».

E.Rey

## vrai / faux

## GROSSESSE : ATTENTION AU SURDOSAGE EN IODE



VRAI

L'iode est un oligo-élément indispensable à l'organisme tout au long de la vie, et c'est encore plus vrai pendant la grossesse. Mais attention au surdosage, qui peut être dangereux pour l'enfant à naître. Un article du magazine *Prescrire* vient de le rappeler. Le point avec le docteur Isabelle La-croix, pharmacologue, praticien hospitalier, dans le service de pharmacologie du CHU de Toulouse

« Pendant la grossesse, les besoins en iode sont plus importants que d'habitude (200 à 250 mg/jour, contre 150 mg/jour en temps normal), selon les recommandations de l'OMS. Il faut à la fois satisfaire les besoins du fœtus et compenser l'augmentation de l'élimination urinaire chez la femme. Cet oligo-élément est indispensable à la fabrication des hormones thyroïdiennes, impliquées dans le développement du système nerveux et du cerveau de l'enfant à naître. Avoir des taux d'iode suffisants, permet ainsi d'éviter des hyper ou des hypothyroïdies chez la future maman, qui pourraient provoquer des goîtres asphyxiant chez les bébés, une diminution de leur QI, une surdité... Néanmoins en France, les carences en iode sont rares. La recommandation la plus classique faite par les gynécologues est de puiser cet oligo-élément uniquement dans un régime alimentaire équilibré et de consommer du sel iodé à table. Mais, croyant bien faire, de nombreuses femmes enceintes se supplémentent en automédication, sous forme de cocktail de vitamines et d'oligo-éléments. Non considérés comme des médicaments, ces compléments alimentaires peuvent être très riches en iode et ne sont donc pas toujours adaptés à la femme enceinte. Donc halte à l'automédication pendant la grossesse, et consultez un professionnel de santé même avant de prendre des vitamines pour éviter les surdosages. »

Propos recueillis par Béatrice Girard

## livre

## Des histoires pour soigner les petits

Claire Bourrouillou, infirmière, hypnothérapeute à Toulouse, publie un recueil de contes thérapeutiques (1) pour aider les enfants à libérer leurs émotions face aux difficultés du quotidien.

### Vous publiez un recueil de contes thérapeutiques à destination des 3-7 ans, de quoi s'agit-il ?

C'est un recueil de dix histoires construites sur le principe de l'hypnose et de la métaphore thérapeutique adaptées aux enfants. J'ai imaginé ces histoires comme des passerelles entre l'inconscient et le conscient du lecteur afin de parler au cerveau droit, le siège de l'imaginaire chez l'enfant. Chaque histoire répond à une problématique particulière, j'entends par là ces difficultés qui s'invitent dans le quotidien des petits. Par exemple, le passage à la propreté, l'acceptation d'un changement physique, d'un acte ou d'un soin médical, l'adaptation à un changement d'environnement comme un déménagement, la confrontation à la maladie ou à la séparation avec un proche... Dans ce livre, vous vous adressez aussi aux adultes, de quelle façon ?

Oui ce livre est aussi à destination des parents ou d'adultes proches de l'enfant. Il permet de les guider pour accompagner et aider l'enfant à libérer ses émotions face aux difficultés du quotidien. Les parents racontent, mais ils peu-



Claire Bourrouillou a imaginé des passerelles entre inconscient et conscient. / DDM V. Chapuis

vent aussi s'appuyer sur ces histoires pour créer leur propre conte avec leur enfant. D'ailleurs, je propose en fin de guide un atelier créatif avec des clés pour construire leur propre histoire.

### Vous parlez de contes « thérapeutiques », comment préconisez-vous de les utiliser au quotidien ?

Un conte thérapeutique s'appuie toujours sur un héros, dans mes livres ce sont des animaux. Il joue un rôle d'allié pour aider l'enfant à cheminer seul vers la résolution de son problème. Pour que ce cheminement s'opère, il faut raconter l'histoire une fois et ne pas revenir sur les explications. À la demande de l'enfant par contre, on pourra de nouveau raconter l'histoire.

Propos recueillis par Béatrice Girard

(1) *Contes pour Grandir* de Claire Bourrouillou, First éditions, 10,95 € en librairie le 18 mars 2021.

