
VEILLÉE DE PRIÈRE POUR LA VIE - MERCREDI 16 MAI 2018

Témoignage du docteur Pascale de Lonlay

Monseigneur

Vous m'avez demandée de faire un témoignage sur la recherche, en tant que médecin pédiatre avec une activité de recherche à l'hôpital et en tant que chrétienne.

J'ai en charge un service de maladies rares ou maladies orphelines, qui sont des maladies génétiques. Les patients nés avec des mutations sur un gène, présentent une anomalie biochimique. Parce que la biochimie est importante pour le fonctionnement de tous les organes, ces patients présentent après la naissance, ou plus tard dans la vie, un coma, une dysfonction du foie, du cœur ou d'autres d'organes.

Les avancées diagnostiques de la génétique et de la biochimie ont été immenses ces dernières années dans le domaine des maladies rares. C'est un progrès. Pourquoi un diagnostic ? Pour une famille il est important de mettre un nom, un mot à la maladie dont souffre son enfant. Mais aussi et surtout, le diagnostic est important pour comprendre la maladie. Si on comprend le mécanisme de la maladie, on peut essayer de trouver un traitement. Et ce traitement peut être simple. Etre soignant chercheur, c'est mettre les outils diagnostiques au service des patients pour essayer de trouver des traitements. Cela ne marche pas toujours, malheureusement. Mais il y a aussi de belles découvertes, même si elles sont trop rares, et parfois ces recherches se font par surprise.

Trois exemples courts illustrent cette recherche que j'ai pu observer ou expérimenter en équipe:

1^{er} exemple : Dans le dernier stage d'internat je découvre les maladies biochimiques dont je m'occupe. Cette spécialité semble un peu magique pour certaines de ces maladies appelées « intoxication ». Un toxique s'accumule dans le cerveau ou le foie. Mon ancien patron était capable de sortir du coma ou d'une insuffisance hépatique ces enfants de façon simple, avec peu de médicaments (bien-sûr spécialisés), reversant l'évolution naturelle de la maladie. En l'absence de traitement, notamment dans des pays moins médicalisés, ces patients meurent en qq heures ou jours. Après la sortie de réanimation, ces enfants sont traités à vie, avec des médicaments et régimes spéciaux, qui pallient le déficit biochimique avec lequel ils sont nés. On les mène à l'âge adulte. Pour deux de ces maladies, les patients font des complications à long terme, qu'on n'imaginait pas avant qu'ils ne survivent, et nous devons faire des transplantations d'organes. Nous ne nous lassons pas de voir ces équipes pluri disciplinaires, ces longues chaînes de travail très orchestrées, techniques, avec un ensemble de soignants le plus souvent dévoués et admirables.

2e exemple à la fin de l'internat, nous faisons un master de recherche. Mon sujet va porter sur une maladie rare encore mal connue à l'époque et mal traitée donnant des hypoglycémies sévères du jeune enfant et à qui on doit enlever tout le pancréas. Il fallait démontrer le mécanisme de cette maladie afin d'éviter une chirurgie complète du pancréas. Par ce travail d'équipe nous avons compris le mécanisme de cette maladie et éviter une chirurgie invasive à beaucoup d'enfants. Et ceci à partir de pancréas préalablement opérés et conservés au laboratoire. Ces résultats ont été ensuite communiqués afin que les autres équipes dans le monde aient l'information et appliquent le nouveau traitement proposé. Cette recherche a permis un progrès incontestable, même si elle ne

concernait qu'une maladie rare. Petit à petit, cet aspect complémentaire à celui de soignant, qui permet de progresser en termes de traitement pour les patients, m'est devenu une évidence et un devoir.

3e exemple, après 15 ans de médecine : nous avons participé à l'identification d'un gène responsable d'une maladie très sévère, 1/3 des enfants meurent au cours d'un épisode aigu de dysfonctionnement d'organe. Nous ne comprenions rien à la protéine impliquée dans cette maladie. Nous nous sommes alors attelés à comprendre le mécanisme de cette maladie. Nous avons travaillé sur des cellules de nos patients, à partir de biopsies de peau et de muscle, et réalisé une recherche fondamentale grâce à notre post-doctorant et notre ingénieur d'étude. Ce qui a conduit à comprendre le mécanisme de cette maladie, la reproduire in vitro dans le tube à essai, puis identifier un traitement pour les cellules de patients. Après plus de 5 années de travail, nous avons pu proposer un médicament pour les patients, après accord du comité de protection des personnes. Il y avait urgence. Plutôt que de fabriquer un médicament, ce qui est toujours très long, nous avons proposé un médicament déjà disponible dans d'autres indications, et dont certaines propriétés nous intéressaient. Cette maladie génétique devient traitable et la recherche va permettre de transformer son évolution naturelle. Aussi avec l'aide d'associations de patients et de fondations/instituts qui aident la recherche. Pour d'autres maladies rares, des thérapies innovantes arrivent grâce à des équipes académiques d'excellence, et des équipes industrielles. On ne peut rien faire seuls.

Après ces 3 exemples, je voudrais vous faire partager un sentiment : l'émerveillement de l'extrême complexité de l'organisme. Le fonctionnement d'une petite voie biochimique requiert une, deux, en fait des centaines de protéines, de lipides, de sucres, qui s'orchestrent de façon extrêmement fine et articulée. Nature incroyablement complexe et finement régulée que la recherche permet d'entrapercevoir. Plus les chercheurs fondamentaux avancent, plus c'est compliqué, et on n'aura jamais tout expliqué. Complexité infinie, qui malgré tous nos efforts et de grandes avancées, reste toujours très complexe.

Pour finir, revenons au patient. Il est important que la recherche se fasse auprès du patient et des équipes soignantes dont les heures ne sont pas comptées, dans les services où il y a des rires, mais aussi de la souffrance. Car la recherche a pour finalité de servir le patient dans sa globalité, non pas traiter un symptôme ni permettre une réalisation personnelle. Les services hospitaliers et les nuits de garde le rappellent. Ne pas négliger les traitements de rééducation, de support, autant de projets pour améliorer le quotidien d'un patient. Avec un souci éthique : un traitement innovant, une médecine de plus en plus technique doivent s'inscrire dans l'histoire d'un enfant lui-même ancré dans une famille. Parfois on ne peut pas guérir, on peut « échouer », on ne peut pas tout, et on ne saura jamais tout. En revanche, continuer de chercher à apaiser, maintenir un projet, aussi « minime » soit-il. Le chrétien a sa place dans cette activité, avec vigilance, avec bien-sûr des choix à faire dans le parcours de stages et activités. **Alors le don de persévérance et de travail en équipe, chacun avec sa créativité, de la recherche fondamentale à l'application clinique parfois toute simple, est un cadeau à fructifier.**