

## **Vous en avez fait du chemin! - Les familles affectées par l'hyperinsulinisme congénital, leurs défenseurs et les spécialistes de la maladie se rencontrent en Italie**

*Traduit par Isabel Calderón de la version anglaise rédigée par Julie Raskin*

Les 17 et 18 septembre 2013, Congenital Hyperinsulinisme international (CHI), organisme voué à l'amélioration de la qualité de vie des personnes affectées par l'hyperinsulinisme congénital, tenait son cinquième colloque familial à l'Hôtel NH Milano 2 à Segrate, tout près de Milan. Ces deux journées bien remplies ont fait place à des présentations variées sur l'hyperinsulinisme congénital allant des défis quotidiens que pose la vie avec la maladie, jusqu'aux tout derniers développements en matière de recherche pour identifier de nouveaux traitements. La conférence a été remarquable par la qualité des présentations qui a mis en lumière tout ce qui se fait à un niveau mondial pour améliorer la qualité de vie des patients nés avec cette maladie. Nous avons pu constater que plusieurs nouveaux projets de recherche sont en cours, que de nouveaux traitements sont envisagés et que plusieurs organismes viennent en aide aux familles.

L'aspect international a été bien ressenti et a donné un sens particulier à cette rencontre. Il y avait des familles de Dubaï, de l'Italie, de la France, de l'Espagne, de la Grande-Bretagne, de l'Allemagne, de l'Autriche, du Canada et des États-Unis. Les conférenciers venaient de l'Allemagne, de la Grande-Bretagne, des États-Unis, de l'Autriche et du Canada. La traduction en simultané a été offerte en quatre langues, soit en italien, en français, en allemand et en espagnol afin de permettre à tous de comprendre les présentations et les échanges.

Au cours de l'atelier *L'hyperinsulinisme raconté— les familles partagent leurs histoires*, des familles, des enfants et des adolescents ont parlé de leurs enjeux au quotidien et des triomphes sur la maladie. Bien que chaque histoire soit différente, la souffrance et l'inquiétude ont été des thèmes récurrents tout comme le soulagement d'obtenir un diagnostic après un long périple dans l'inconnu.

Adrienne Burton, directrice du fonds d'aide pour l'hyperinsulinisme congénital en Grande Bretagne (HI fund), Irene Promussas, directrice de Lobby for Kids et co-directrice de Kongenitaler Hyperinsulinimus, Julie Raskin, directrice de CHI et moi-même avons présenté la mission de nos organismes respectifs et fait valoir les besoins de militer pour le bien-être des patients afin qu'ils soient supportés psychologiquement et que tous leurs besoins spécifiques soient comblés qu'ils soient à l'hôpital, en garderie, à l'école ou au travail. Ces organismes supportent également la recherche et s'efforcent de sensibiliser le milieu médical à l'existence de la maladie afin que les diagnostics soient posés plus tôt et que soient réduits les cas souffrant de dommages cérébraux. L'éducation tant des patients que du personnel médical est aussi parmi les objectifs de ces quatre organismes.

Les représentants des organismes de support ont mis en lumière les besoins des familles vivant avec l'hyperinsulinisme congénital, et ce, avec le support de Clare Gilbert, infirmière praticienne au Great Ormond Street Hospital (GOSH) de Grande Bretagne et du docteur Oliver Blankenstein, endocrinologue pédiatrique réputé à l'hôpital Charité de Berlin en Allemagne et spécialiste de la maladie. A. Burton et C. Gilbert ont parlé de l'importance d'une bonne gestion de la maladie à l'école et des appareils les plus utilisés. Ils ont insisté sur le fait que l'enfant vivant avec l'hyperinsulinisme congénital doit être accueilli dans une école où il aura le supporte du personnel écolier. Le personnel doit être disposé à prendre en charge le plan de traitement et

au besoin offrir les accommodements nécessaires pour répondre aux besoins de l'enfant afin que la maladie ne nuise pas à son apprentissage. La présentation de A. Burton portant sur les pompes à insuline, les glucomètres et les lecteurs de glucose en continu a été d'une très grande valeur pour les parents. I. Promussas a quant à elle abordé les aspects de la gestion du stress qui est vécu par les parents qui ont à s'occuper d'enfants avec des soins spéciaux. Elle nous a fait part de sa propre histoire et de l'importance de trouver du support psychologique et émotionnel à même sa communauté et aussi en communiquant avec des familles qui comprennent la maladie par le biais d'Internet.

O. Blankenstein, C. Gilbert et moi-même avons parlé des problèmes d'alimentation; l'un des enjeux les plus complexes et frustrant de la maladie. J'ai partagé une vidéo de ma fille, maintenant adulte, alors qu'elle faisait face à d'importants problèmes d'alimentation. C. Gilbert a évoqué les changements que GOSH a apportés à la façon de traiter la maladie afin de ne pas nuire au développement normal de l'alimentation. O. Blankenstein a fait une présentation mettant en lumière la gravité des problèmes d'alimentation chez les enfants avec l'hyperinsulinisme congénital et a suggéré des causes menant à l'aversion de la nourriture. En particulier, il a montré comment ceux qui prennent soin des enfants peuvent, par inadvertance, introduire problème en associant à répétition le mauvais sentiment d'une hypoglycémie avec l'alimentation.

Le docteur Paul Thornton, endocrinologue pédiatrique réputé et directeur du centre pour l'hyperinsulinisme congénital à l'hôpital pour enfant Cook à Fort Worth, Texas a fait une présentation très appréciée sur l'histoire de la maladie, sa recherche et son traitement. Le docteur Khalid Hussain, aussi endocrinologue pédiatrique réputé œuvrant à GOSH, a expliqué avec grande pédagogie la génétique de l'hyperinsulinisme congénital. S'en est suivi une série de présentations concernant les traitements qui sont sous investigation et qui sont source d'espoir pour les familles. Les docteurs O. Blankenstein et Pratik Shah de GOSH nous ont fait part de leur expérience avec l'octréotide à action prolongée (lanreotide). À l'hôpital Charité, six patients qui ne répondaient ni au diazoxide ni au sandostatine ont été traités avec le lanréotide. Dans tous les cas, les épisodes d'hypoglycémie ont été moins fréquents après l'introduction du lanréotide. De plus, la qualité de vie des patients a été accrue en raison de la non-nécessité de porter une pompe à perfusion ou d'une diminution du nombre d'injections; celles-ci passant de plusieurs par jour à une aux 4 à 6 semaines. P. Shah a quant à lui exposé une étude portant sur 13 patients suivis à GOSH qui conclut en l'efficacité du lanreotide. Il a mis l'emphase sur le cas d'un patient qui devait avoir recours à plusieurs injections d'octréotide par jour en plus d'une alimentation parentérale à raison de trois répétitions par jour et en continu au cours de la nuit. Lorsque l'octréotide a été remplacé par le lanreotide, l'alimentation par tube a pu être cessée et le patient peut maintenant tolérer un jeûne de 14 heures. Les résultats de GOSH et de Charité démontrent tous les deux que les glycémies sont normalisées avec l'utilisation du lanreotide. De plus, son administration ne requiert qu'une injection par mois, tout au plus. Ni l'une ni l'autre des études n'a démontré un accroissement des effets secondaires. L'aiguille pour administrer le lanreotide est toutefois plus grosse que celle requise pour l'injection de l'insuline.

Le docteur Senthil Seniappan, aussi de GOSH, a pour sa part présenté l'utilisation d'une médication orale, le sirolimus, chez des patients qui ne répondent pas aux doses maximales d'octréotide et de diazoxide. Ces patients qui auraient été des candidats pour la pancréatectomie subtotale sont actuellement en traitement surveillé avec le sirolimus. Un de ces patients, âgé de 9 mois, a été sevré du sandostatine et est à la maison avec un régime

d'alimentation normal. Il a la capacité de jeûner durant 8 heures tout en affichant une glycémie de 4,8 mmol/l (86 mg/dl).

Louise Caine, infirmière clinicienne à l'hôpital Royal pour enfants de Manchester en Grande Bretagne, un autre centre réputé pour le traitement de l'hyperinsulinisme, a présenté les résultats d'une étude portant sur l'utilisation thérapeutique de l'huile de poisson. Treize patients ont participé à l'étude qui adjoignait la consommation d'huile de poisson avec la prise de diazoxide. L'étude démontre qu'il y avait moins d'épisodes d'hypo comme d'hyperglycémie durant la prise des deux produits simultanément comparativement au diazoxide seul.

Le docteur Klaus Mohnike, endocrinologue pédiatrique réputé et directeur du programme d'hyperinsulinisme congénital au centre hospitalier universitaire de Magdebourg en Allemagne et codirecteur du groupe COACH a fait une présentation portant sur le développement intellectuel et moteur d'enfants atteints d'hyperinsulinisme congénital. Cinquante-neuf patients ont fait l'objet d'un suivi. L'étude s'est déroulée dans un centre spécialisé qui simule l'expérience vécue à la maison. L'ensemble des données analysées y a été colligé, contrairement à d'autres études qui font référence à des données provenant du dossier médical des patients. Un retard de développement a été noté chez 26 des 59 patients. Le développement moteur étant la principale source de retard. K. Mohnike a mis l'emphase sur l'importance d'une prise en charge des patients à bas âge afin d'éviter que la situation s'aggrave.

Wil Chow, directeur de programme chez XOMA nous a parlé de XmetD, un produit en investigation qui pourrait éventuellement être utilisé pour le traitement de l'hyperinsulinisme et celui d'autres maladies entraînant des hypoglycémies. Le médicament est un anticorps, antagoniste du récepteur d'insuline. Le principe fonctionnel du médicament est qu'il éviterait les hypoglycémies en inhibant les récepteurs d'insuline. Le produit a été mis à l'essai chez des rongeurs atteints d'hyperinsulinisme congénital. Chez ceux-ci, les niveaux de glucose sanguins ont été maintenus à un niveau normal durant une période de jeûne. La compagnie espère passer à l'étape d'essais cliniques chez des adultes atteints d'hyperinsulinisme congénital très prochainement.

Le docteur Thomas Meissner, directeur du département de pédiatrie au Centre hospitalier universitaire de Düsseldorf en Allemagne a présenté des données relative au traitement sans pancréatectomie des patients ayant la forme diffuse d'hyperinsulinisme congénital. Il a parlé des taux de rémission et de l'utilisation du sandostatine et du lanreotide pour le traitement des patients qui ne répondent pas au diazoxide.

Winfried Barthlen, chirurgien en chef à l'hôpital Griefswald en Allemagne et codirecteur de l'équipe COACH a fait une présentation, avec d'excellentes photos à l'appui, sur la pratique de la pancréatectomie. Il a discuté des résultats obtenus avec des cas de type diffus, focal et dits mosaïque. Le Dr Barthlen pratique ce qu'il appelle une chirurgie restrictive se limitant à retirer moins de 50 % du pancréas afin d'éviter le développement de diabète. Selon ses données, 19 des 20 patients opérés pour une lésion focale ont pu cesser la médication suivant la chirurgie. Des quatre patients ayant subi une pancréatectomie restrictive pour le traitement de ce qu'il nomme les cas mosaïques, un seul ne requiert plus de médication. Les trois autres requièrent soit du diazoxide (2) ou du lanreotide pour maintenir leur glycémie à un niveau normal. Des dix patients ayant subi une pancréatectomie restrictive pour le traitement de la forme diffuse, 5 ont pu cesser la médication alors que 4 sont contrôlés avec médication et un a dû subir une

pancréatectomie subtotale. L'étude n'incluait pas d'information concernant le régime alimentaire ou l'alimentation parentérale.

En plus des présentations portant sur la recherche, les membres des trois groupes d'experts (O. Blankenstein pour Charité, C. Gilbert pour GOSH et Klaus Mohnike pour COACH) ont élaboré sur l'utilisation du PET scan afin de distinguer les cas de forme focale et déterminer l'emplacement de la lésion. L'emploi du PET scan est devenu l'outil standard par excellence pour la localisation des lésions focales. Il a permis la guérison complète de plusieurs enfants diagnostiqués avec le type diffus.

Une session d'échanges a eu lieu entre familles ayant des types similaires d'hyperinsulinisme. Des experts ont chapeauté ces discussions et répondu aux questions des participants. Les discussions ont été constructives en ce sens qu'elles étaient davantage ciblées sur les problèmes spécifiques en fonction des types d'hyperinsulinisme. Le climat intime a aussi beaucoup plu aux participants.

Le colloque a été un grand succès. Les présentations qui ont captivé les participants au cours des deux journées ont été très éducatives. Les pauses pour manger ensemble ont quant à elles permises la création de liens étroits entre les participants. Ces liens contribuent grandement aux bien-être des patients et des familles et propulsent la recherche et l'atteinte de meilleurs soins. Des copies des présentations ainsi que des photos de l'évènement seront très bientôt disponibles sur le site Internet de Congenital Hyperinsulinism International.