



Paris le 16 février 2009,

Information presse

La taurine : clé de la toxicité visuelle d'un anti-épileptique de l'enfant ?

Le vigabatrin (Sabril), molécule de première intention pour le traitement de l'épilepsie de l'enfant, produit dans de nombreux cas des effets secondaires conduisant à une perte irréversible de vision. Serge Picaud, directeur de recherche à l'Inserm et ses collaborateurs de l'Institut de la vision viennent de trouver l'origine de cet effet secondaire et des stratégies pour le limiter. Ils ont montré que le vigabatrin entraîne une forte diminution du taux sanguin d'un acide aminé, la taurine, avec pour conséquence une dégénérescence des cellules de la rétine induite par la lumière. Les chercheurs proposent alors de diminuer l'exposition à la lumière et de s'assurer d'une alimentation riche en taurine afin de limiter immédiatement les effets secondaires chez les enfants sous traitement. La validation d'un traitement alternatif associant vigabatrin et taurine prendra quant à elle plusieurs années de développement.

Ces travaux sont publiés dans la revue *Annals of neurology*.

L'épilepsie affecte 1% de la population mondiale. Chez l'enfant, sa prise en charge reste très restreinte et le vigabatrin (commercialisée en France sur le nom de Sabril®), dispose d'une autorisation de mise sur le marché pour les enfants de moins de 2 ans. Cet anticonvulsivant qui se voit également administré aux adultes après échec des autres traitements est parallèlement en cours d'évaluation pour le traitement des addictions à l'héroïne, à la cocaïne, et aux méthamphétamines.

Toutefois, les effets secondaires importants de ce médicament peuvent induire une altération de la rétine et entraîner une restriction du champ visuel constatée pour 10 à 40% des patients selon les études.

Afin de comprendre les modes d'action de ce médicament et surtout le mécanisme d'altération de la fonction visuelle, les chercheurs de l'Inserm ont dans un premier temps administré durant plusieurs mois du vigabatrin à des rats et analysé l'influence de l'exposition à la lumière pendant le traitement. Les résultats montrent que les lésions de la rétine sont absentes lorsque les animaux sont maintenus dans l'obscurité pendant toute la durée du traitement.

Par ailleurs, de précédents travaux ayant montré qu'une déficience de l'organisme en taurine (acide aminé), déclenche la dégénérescence des photorécepteurs (cellules de la rétine qui convertissent la lumière en signal nerveux), les chercheurs ont mesuré, chez les rongeurs, le taux plasmatique de dix neuf acides aminés. Alors que la concentration de la plupart des acides aminés était identique chez les animaux sous vigabatrin et chez les rats non traités, le taux de taurine s'est avéré 67% inférieur chez les animaux traités.

La taurine est essentiellement apportée par l'alimentation. En fournissant une alimentation supplémentée en taurine à certains animaux sous traitement, les chercheurs ont constaté que leur acuité visuelle était supérieure à celle des animaux non supplémentés. De plus, les dosages en acides aminés effectués chez six enfants sujets à des crises d'épilepsie régulières et sous vigabatrin révèle un niveau de taurine très inférieur aux valeurs normales rapportées pour des enfants du même âge, voire indétectable.

Grâce à ces différents tests, les scientifiques ont réussi à prouver que le vigabatrin entraîne une forte diminution du taux de taurine dans le plasma. Cette baisse importante est responsable de la dégénérescence des photorécepteurs et donc de la toxicité rétinienne chez les animaux exposés à la lumière.

En attendant la confirmation chez l'homme de l'intérêt de supplémenter en taurine les patients sous vigabatrin, les chercheurs proposent des solutions immédiates afin de limiter les effets secondaires chez les patients. « *Dans un premier temps, il convient donc de bien vérifier que les patients sous vigabatrin consomment suffisamment d'aliments contenant de la taurine. Il est important également de les exposer le moins possible à la lumière (pas de veilleuses dans les chambres des bébés la nuit par exemple) et de leur faire porter des lunettes de soleil* » précise Serge Picaud.

Les chercheurs rappellent, en outre, que toute supplémentation en taurine doit faire l'objet d'un avis médical.

Pour en savoir plus :

Firas Jammoul MD^{1,2}, Qingping Wang MD^{1,2,3}, Rima Nabbout MD^{4,5,6}, Caroline Coriat MD^{1,2}, Agnès Duboc PhD^{1,2}, Manuel Simonutti^{1,2}, Elisabeth Dubus^{1,2}, Cheryl M. Craft PhD⁷, Wen Ye MD³, Stephen D. Collins MD PhD⁸, Olivier Dulac MD^{4,5,6}, Catherine Chiron MD^{4,5,6}, José A. Sahel MD^{1,2,9,10}, Serge Picaud PhD^{1,2,10,11}.

1 Inserm, U592, Institut de la Vision, Paris, France

2 Université Pierre et Marie Curie-Paris6, UMR-S 592, Paris, France ;

3 Fudan University, Ophthalmology Department, Huashan Hospital, Shanghai, China

4 Inserm, U663, Paris, France

5 University Rene Descartes, Paris V, Paris, France

6 APHP, Hopital Necker, Service de Neuropédiatrie, Paris, France

7 Ophthalmology and Cell & Neurobiology Departments, Keck School of Medicine of the University of Southern California, and The Mary D. Allen Laboratory for Vision Research, Doheny Eye Institute, Los Angeles, USA

8 Ovation Pharmaceuticals, Deerfield, USA

9 Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des quinze-vingts, Paris, France;

10 Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild, Paris, France

11 Assistance Publique-Hopitaux de Paris, France

Annals of neurology DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ana.21526>

Published Online: 4 Feb 2009

Contact chercheur :

Serge Picaud

Institut de la Vision,

Email : serge.picaud@inserm.fr

Contact presse :

Priscille Rivière

Email : presse@inserm.fr

Tel : 01 44 23 60 97