

## INSUFFISANCE RÉNALE

# Suivre son potassium pour un traitement optimisé

**Le dosage de médicaments indispensables pour contenir l'évolution des maladies chroniques rénales nécessite des mesures régulières du taux de potassium. Dans quelques mois, CardioRenal, spin-off de l'Inserm, facilitera la vie des patients grâce à son appareil utilisable par les malades eux-mêmes.**

**L**es maladies chroniques rénales touchent 5,7 millions de personnes en France, avec comme principales causes l'hypertension et le diabète. Si elles ne sont pas correctement traitées, ces pathologies évoluent vers l'insuffisance rénale terminale. Celle-ci est précédée de complications cardiovasculaires et d'hyperkaliémie, un taux de potassium dans le sang trop élevé qui

peut lui-même entraîner des problèmes cardiaques, comme de l'arythmie, voire l'arrêt du cœur. Lorsque les reins ne fonctionnent plus, les patients sont traités par dialyse ou transplantation, lesquelles affectent leur qualité de vie mais aussi la morbidité. Il y a également des conséquences en matière de santé publique. « *Les coûts de l'hémodialyse génèrent des dépenses parmi les plus élevées de notre système de santé* », relève **Patrick Rossignol**, chef de service de spécialités médicales et de néphrologie-hémodialyse au centre hospitalier Princesse-Grace à Monaco et cofondateur de CardioRenal. Cette spin-off de l'Inserm a mis au point un dispositif médical pour que les patients puissent mesurer eux-mêmes leur taux de potassium, l'un des biomarqueurs liés à l'évolution de leur

↑ **Guilhem Henrion**, directeur technique de recherche de CardioRenal, présente l'appareil connecté de mesure du taux de potassium dans le sang.

pathologie. De quoi permettre aux médecins d'ajuster leur traitement en temps réel.

### Des starting-blocks...

L'idée de ce dispositif est née des recherches menées par Patrick Rossignol et **Faiez Zannad**. « *J'ai obtenu mon diplôme de néphrologue en 2000, et celui de médecin vasculaire en 2004*, raconte Patrick Rossignol. *Mais j'ai souhaité poursuivre par une thèse de science. J'ai ainsi fait mes premiers pas dans la recherche clinique au sein de l'Inserm, à l'hôpital Bichat en collaboration avec l'Hôpital européen Georges-Pompidou à Paris.* » En 2007, sa route croise celle de Faiez Zannad. Le spécialiste de l'insuffisance cardiaque lui propose de diriger avec lui le centre d'investigation clinique plurithématique du CHRU de Nancy. « *Il m'a invité à m'intéresser à ce que nous n'appelions pas encore le "syndrome cardiorenal". Les patients en insuffisance cardiaque sont souvent atteints d'une maladie rénale. Les deux pathologies partagent les mêmes facteurs de risques : l'hypertension et le diabète* », explique le néphrologue. Ces patients sont donc traités avec les mêmes médicaments. S'ils sauvent des vies, certains traitements peuvent provoquer une hyperkaliémie et d'autres une hypokaliémie. Deux dérèglements qui peuvent engendrer des troubles du rythme cardiaque. Or, la surveillance du taux de potassium repose sur des prises de sang réalisées par des professionnels de santé pour poursuivre ces traitements.

↓ **Romane Agresti**, ingénieure biologiste, contrôle la qualité de fabrication des consommables de potassium sanguin en salle blanche.



C'est non seulement une contrainte pour les malades, mais cela peut abîmer les veines qui seront nécessaires pour d'éventuelles dialyses. Grâce aux données d'essais cliniques menés auparavant par Faiez Zannad, les deux médecins découvrent qu'en mesurant les taux de potassium, de créatinine et d'hémoglobine, il est possible d'optimiser le traitement de l'insuffisance cardiaque. En 2011, ils déposent un brevet avec Inserm Transfert. Encouragés par cette filiale de l'Institut, ils cofondent un an plus tard CardioRenal avec l'idée de créer des capteurs qui mesurent ces trois paramètres dans une goutte de sang, comme le font les diabétiques avec leur taux de glucose. « *Cela s'est avéré plus compliqué que prévu*, confie Patrick Rossignol. *Fabriquer un outil utilisable par le patient semblait simple. Mais nous nous heurtés à des obstacles technologiques et à des freins dans la recherche de financements.* » Malgré quelques fonds publics obtenus, notamment grâce à l'incubateur de l'Université de Lorraine, l'aventure entrepreneuriale patine.

### ... au top départ !

CardioRenal redécoule avec l'arrivée de Maurice Bérenger à la tête de la *spin-off*. Ce physicien de formation a travaillé une vingtaine d'années dans de grands groupes pharmaceutiques avant d'accompagner des start-up du secteur médical. « *Je connaissais Faiez Zannad. Je les ai rejoints en 2016, retrace le président de CardioRenal. Ils avaient fait ce que tous les médecins font quand ils créent une entreprise : se lancer avec des amis. Or, il faut s'entourer tout de suite de managers*

*expérimentés dans le domaine pour avancer vite. On n'a pas le temps d'apprendre. C'est une course car il y a de la concurrence. Il faut une personne qui a les réflexes au regard des contraintes réglementaires et financières.* » De fait, tout s'est accéléré. L'entreprise se refinance avec un contrat de licence signé avec les laboratoires Servier. La R&D reprend mais en resserrant les objectifs. Au lieu de trois paramètres, seul le taux de potassium sera mesuré dans le cadre de l'insuffisance rénale. Quatre nouveaux brevets sont déposés. En 2020, les laboratoires Servier se retirent mais l'entreprise obtient des financements de la part de Bpifrance, notamment via les concours I-Nov. « *Le besoin clinique est là et nous sommes les seuls à pouvoir le satisfaire actuellement dans le monde* », s'enthousiasme le dirigeant. CardioRenal a bouclé son étude clinique réalisée à Bruxelles sur 170 patients et volontaires sains. Son dispositif de mesure, Tenor, devrait décrocher son marquage CE cet été. Maurice Bérenger détaille : « *Nous devrions lancer la commercialisation début 2024 au plus tard. La production est réalisée en salle blanche à Grenoble.* » À terme, l'entreprise devrait compter une quarantaine de salariés en France et à l'international. Les perspectives du marché sont estimées à 100 millions d'euros en 2028 au niveau mondial. En attendant, Patrick Rossignol ne perd pas de vue l'objectif premier : « *Les patients pourront mieux suivre leur taux de potassium et avoir une prise plus prolongée de ces médicaments qui sauvent des vies.* »

Pascal Nguyen



© Inserm/François Guénet

↑ Maurice Bérenger, président de CardioRenal

**Patrick Rossignol** : unité 1116 Inserm/Université de Lorraine, Défaillance cardiovasculaire aiguë et chronique

**Faiez Zannad** : CIC Inserm 1433 Nancy/CHRU de Nancy

↓ L'appareil permet aux patients de mesurer leur taux de potassium grâce à une goutte de sang. Les résultats sont transférés au médecin pour optimiser la prise en charge.



© Inserm/François Guénet

### RETOUR SUR...

## Acticor Biotech s'active

Lors de notre rencontre à l'été 2014, **Martine Jandrot-Perrus** et Philippe Billiald, fondateurs de la *spin-off* Acticor Biotech, espéraient réaliser des essais cliniques de leur anticorps capable de bloquer la formation de caillots lors d'AVC ischémiques aigus\*. Pari réussi en ce début 2023 ! Le glenzocimab, nom du candidat-médicament qui utilise l'anticorps, fait l'objet de deux études cliniques menées dans 7 pays européens, au Royaume-Uni, en Israël et aux États-Unis. Mieux, la biotech lance également au Royaume-Uni une étude clinique sur un autre traitement pour l'infarctus du myocarde. L'objectif initial est dépassé.

**Martine Jandrot-Perrus** : unité 1148 Inserm/Université Paris Cité/Université Sorbonne Paris Nord, Laboratoire de recherche vasculaire translationnelle

\* voir S&S n° 21, Entreprendre « Les AVC en ligne de mire », p. 40-41