



Communiqué de presse

ABIONYX Pharma annonce une validation historique : une étude scientifique dans la revue NATURE confirme la causalité génétique de l'apolipoprotéine A-I (ApoA-I) dans le sepsis

Toulouse, FRANCE, Fullerton, CA, ETATS-UNIS, 21 octobre 2025, 18h00 CEST – ABIONYX Pharma, (FR0012616852 – ABNX – éligible PEA PME), société de biotechnologie de nouvelle génération dédiée à la découverte et au développement de thérapies innovantes basées sur la seule apolipoprotéine apoA-I recombinante au monde, annonce aujourd'hui la publication d'une étude scientifique révolutionnaire dans les *Scientific Reports* de la revue Nature, intitulée « *Plasma apolipoprotein A-I is a causal protective factor in sepsis* » (L'apolipoprotéine A-I plasmatique est un facteur de protection causal dans le sepsis).

Cette publication historique fournit, pour la première fois, la preuve génétique d'un lien causal entre des taux plasmatiques élevés d'apoA-I et une incidence plus faible de la septicémie, ainsi qu'une mortalité plus faible chez les patients qui développent une septicémie — une avancée qui redéfinit le paysage scientifique et thérapeutique de l'une des affections les plus mortelles en médecine. Parallèlement, la publication apporte une validation génétique du mécanisme bien étudié de l'effet bénéfique de l'apoA-I sur la septicémie, à savoir la séquestration de la toxine lipidique bactérienne LPS, responsable des manifestations de la septicémie. Le rapport apporte la preuve que l'apoA-I est également efficace pour réduire la mortalité dans les cas de septicémie à Gram positif causée par la toxine bactérienne acide lipotéichoïque. Il est important de noter que ces résultats ont été reproduits dans trois ensembles de données indépendants, incluant à la fois des patients caucasiens et asiatiques atteints de septicémie. Cette publication vient s'ajouter aux preuves fournies par une publication précédente de Trinder et al. qui apportait une validation génétique des avantages similaires d'un taux élevé de HDL sur l'incidence et la mortalité de la septicémie. La protéine structurale qui définit le HDL est l'apoA-I.

Première preuve génétique de causalité

L'étude a analysé 442 601 participants issus de l'une des plus importantes biobanques britanniques, Biobank UK, dont 11 643 cas de septicémie, et a validé les résultats auprès de deux grandes cohortes internationales, en Europe (The Vasopressin and Septic Shock Trial VASST) et au Japon (Chiba Cohort). Les résultats démontrent que chaque augmentation de l'écart type des taux plasmatiques d'apoA-I réduit l'incidence de la septicémie de 13 % (OR = 0,87, IC à 95 % [0,86-0,89], $P = 7,4 \times 10^{-44}$) et la mortalité à 28 jours de 27 % (OR = 0,73, IC à 95 % [0,71-0,76], $P = 8,2 \times 10^{-40}$).

À l'aide de la randomisation mendélienne, les chercheurs ont confirmé que cet effet protecteur est causal et indépendant des autres fractions lipidiques (HDL-C, LDL-C, triglycérides) (OR ajusté = 0,71, IC à 95 % [0,65-0,77], $P = 2,4 \times 10^{-20}$).

Sur le plan mécanique, des taux plus élevés d'apoA-I sont associés à une réduction des taux d'endotoxines circulantes (LPS) (logOR = -0,23, P = $9,1 \times 10^{-81}$), renforçant ainsi le rôle de l'apoA-I en tant que modulateur central de la réponse inflammatoire et de l'immunité innée dans le sepsis.

Un changement de paradigme dans le traitement de la septicémie

La septicémie, une réponse immunitaire dérégulée potentiellement mortelle responsable de plus de 11 millions de décès chaque année dans le monde et 3^{ème} cause de décès à l'hôpital aux États-Unis, n'avait jusqu'à présent fait l'objet d'aucune cible thérapeutique validée génétiquement ni d'aucun traitement spécifique.

Cette étude positionne l'apoA-I comme le premier facteur de protection causal prouvé dans la septicémie, transformant ainsi les fondements scientifiques du développement de médicaments dans le domaine des soins intensifs.

Pour ABIONYX Pharma, dont la technologie exclusive permet la production GMP à grande échelle d'apoA-I recombinante et de mimétiques HDL de nouvelle génération, cette découverte représente une nouvelle validation scientifique et un tournant stratégique, après la récente publication de l'étude de phase IIa RACERS dans laquelle CER-001 a amélioré les résultats cliniques chez les patients atteints de septicémie.

« Cette publication change la donne », déclare le Dr Rob SCOTT, Directeur de la R&D et Directeur médical d'ABIONYX Pharma. « Depuis des décennies, le domaine de la septicémie recherche une cible causale. L'effet mécanistique de l'apoA-I et du HDL a été bien documenté au cours des 40 dernières années, mais aujourd'hui, cette nouvelle validation génétique prouve que l'apoA-I est un facteur déterminant dans le développement de la septicémie chez les patients et dans leur survie. »

Cette publication majeure dans *Nature* constitue un jalon déterminant qui renforce la valeur scientifique et stratégique de la société dans le cadre des discussions en cours avec un partenaire de premier plan dans le sepsis.

Référence de l'article dans NATURE

Campbell KR et al. (2025) Plasma apolipoprotein A-I is a causal protective factor in sepsis. Scientific Reports 15, Article 33625. DOI: 10.1038/s41598-025-19204-2

https://www.nature.com/articles/s41598-025-19204-2#auth-Kelth_R_-Walley-Aff1

Ressources supplémentaires sur la causalité génétique et plus généralement sur le sepsis

Trinder, M., Walley, K. R., Boyd, J. H. & Brunham, L. R. Causal inference for genetically determined levels of high-density lipoprotein cholesterol and risk of infectious disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc Biol.* 40, 267–278 (2020).

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31694394/>

Guide d'information sur le sepsis par la Sepsis Alliance

<https://www.sepsis.org/education/resources/sepsis-information-guides/>

A propos d'ABIONYX Pharma

ABIONYX Pharma est une société de biotechnologie de nouvelle génération qui a pour objectif de contribuer à la santé par des thérapies innovantes dans des indications où il n'existe pas de traitement efficace ou existant, même les plus rares. Grâce à ses partenaires dans la recherche, la médecine, la biopharmacie et l'actionnariat, la société innove au quotidien pour proposer des médicaments pour le traitement des maladies rénales et ophtalmologiques, ou de nouveaux vecteurs apoA-I utilisés pour l'administration ciblée de médicaments.

Contacts :

ABIONYX Pharma
infos@abionyx.com