



## VAINCRE LES MALADIES LYSOSOMALES AU PLUS PRES DE LA RECHERCHE

Massy, le 03/05/2006

L'association « Vaincre les Maladies Lysosomales » (VML) a décidé de s'associer aux Hospices civils de Lyon et au laboratoire pharmaceutique Actelion pour mettre en œuvre un essai clinique destiné à évaluer un traitement par miglustat pour les malades atteints de Sanfilippo (MPS III).

VML prendra effectivement en charge les études statistiques de cet essai. Cette décision, qui s'inscrit dans le prolongement d'une action de fonds entreprise depuis plusieurs mois en collaboration avec les médecins spécialistes des maladies lysosomales, a pour objet de débloquent une situation devenue intolérable pour tous les parents d'enfant atteints de cette très grave pathologie.

Pour VML, qui regroupe tous ceux souffrant d'une maladie lysosomale, cette action concrétise son esprit de solidarité entre toutes ces pathologies. Aujourd'hui ce sont ainsi les patients touchés par la maladie de Gaucher (type I), et pour qui VML s'est battue il y a plusieurs années pour obtenir le miglustat, qui interviennent pour soutenir ceux souffrant de la maladie de Sanfilippo.

### Les maladies lysosomales : des maladies génétiques rares et graves

Il existe une cinquantaine de maladies lysosomales. Les symptômes de ces maladies apparaissent et se développent progressivement, alors qu'aucun signe apparent ne le laissait supposer à la naissance. On associe généralement le terme de « maladie lysosomale » à celui de polyhandicap progressif.

Les fonctions de notre organisme sont toutes orchestrées par l'interaction de milliards de cellules qui nous permet de voir, d'entendre, de nous mouvoir ... et surtout de vivre. Au cours de leur fonctionnement, nos cellules produisent ce que l'on pourrait appeler schématiquement des déchets cellulaires. Le lysosome est un petit élément situé au cœur de chacune de nos cellules. Purificateur actif des déchets, sa fonction est vitale.

Ce processus de recyclage est un phénomène naturel qui s'effectue sans que nous nous en apercevions, au plus profond de notre organisme. En cas de maladie lysosomale, pour une raison génétique, le lysosome ne fonctionne pas ou mal. Peu à peu, les déchets que le lysosome n'a pu recycler vont s'accumuler, occasionnant des lésions au niveau de différents organes : os, cœur, poumons, foie, rate, cerveau. Ces troubles sont particulièrement graves, irréversibles et mortels pour nombre de pathologies avant l'âge adulte : 3 000 enfants sont atteints en France, 250 à 400 nouveaux cas apparaissent chaque année, soit 3 à 4 naissances par an et par département.

### L'association VML : une lutte pour la vie

Depuis 1990, date de sa création, VML s'inscrit dans une lutte pour la vie qui se conjugue en actions en faveur de la recherche scientifique et médicale et en actions d'aide et de soutien

auprès des familles douloureusement touchées par la maladie. VML a été créée par des parents d'enfants frappés par ces maladies lysosomales, avec pour objectif ultime : la guérison des personnes atteintes par ces maladies extrêmement graves et lourdes de conséquences.

Dans une démarche proactive, VML s'est fixé trois missions :

- ⇒ Un programme d'**aide et de soutien aux malades et leur famille** qui propose des séjours de vacances, des rencontres entre familles et une aide aux démarches administratives.
- ⇒ Une action **médicale** par la diffusion et la collecte d'informations dans un but de perfectionnement des connaissances et d'amélioration des pratiques de soins.
- ⇒ Une mission de **recherche** qui consiste au financement de programmes validés par un Conseil scientifique et à l'organisation de congrès scientifiques internationaux.

Parce qu'il s'agit de maladies multi systémiques, VML coordonne également des consultations pluridisciplinaires qui permettent aux malades de rencontrer l'ensemble des spécialistes dans un même temps et un même lieu. VML publie chaque mois une newsletter « Pour Info » et semestriellement une revue intitulée « Pour eux » ainsi que des cahiers d'information sur les maladies lysosomales destinés aux familles et aux professionnels de santé.

VML est doté d'un Conseil d'Administration de 12 membres bénévoles, parents d'enfants malades. VML dont le Président est Jean-Guy Duranceau, dispose d'une équipe de 6 salariés et de 13 antennes régionales. L'association qui s'appuie sur un réseau de 2 000 bénévoles, s'est également dotée d'un Conseil scientifique et médical composé de personnalités reconnues dans leurs domaines.

VML est une association régie par la loi du 1<sup>er</sup> juillet 1901. La Rigueur, la Solidarité et l'Engagement, sont ses trois valeurs essentielles au travers desquelles administrateurs et adhérents se retrouvent. Par ailleurs, VML travaille en étroite collaboration avec Alliance Maladies Rares, dont elle est membre fondateur, et fait également partie d'Eurordis.

#### **L'EVALUATION D'UN TRAITEMENT PAR MIGLUSTAT (ZAVESCA) POUR LES MALADES ATTEINTS DE SANFILIPPO (MPS III) : HISTORIQUE D'UNE NOUVELLE VICTOIRE**

Le **miglustat** est un produit commercialisé depuis 2004 par le laboratoire Actelion, pour le traitement de la maladie de Gaucher de type 1. Il est actuellement en fin d'évaluation pour le traitement des maladies de Niemann-Pick type C, de Gangliosidose à GM2 et de Gaucher type 3 (cf. Pour Info n° 31). Le **miglustat** agit en diminuant la quantité de gangliosides, molécules qui s'accumulent de façon importante dans toutes ces maladies. Sa particularité est de passer la barrière hémato méningée, et ainsi de pouvoir réduire également l'accumulation de gangliosides dans les cellules du cerveau.

La **maladie de Sanfilippo** est caractérisée par l'accumulation de l'héparane sulfate, qui est due à l'absence de l'une des 4 enzymes respectivement impliquées dans chaque sous type A, B, C et D. Les troubles cliniques sont pour la plupart originaires du dysfonctionnement du système nerveux central (cerveau).

Des études chez des souris modèles atteintes de la maladie de Sanfilippo ont permis de découvrir, qu'en plus de l'accumulation de l'héparane sulfate, des gangliosides (GM2 et GM3) s'accumulaient dans le cerveau (beaucoup plus que dans d'autres MPS). Or le traitement de ces souris par le **Miglustat** a montré une diminution importante dans le cerveau de ces gangliosides accumulés. Bien que les mécanismes de l'accumulation de ces gangliosides restent à éclaircir, et leurs conséquences sur les symptômes cliniques à identifier, l'idée de tester l'effet d'un traitement par **miglustat** chez les malades Sanfilippo est apparue comme naturelle.

Pour ce faire, et dans un premier temps, le CETMPS (sous-groupe du CETL impliqué dans le traitement des MPS) a demandé aux organismes de santé la prise en charge d'un tel

traitement pour une évaluation. Cette demande a été refusée durant l'été 2005, au motif qu'un essai clinique devait au préalable être mené.

Mais parallèlement, le laboratoire Actelion déclinait toute volonté de débiter un essai clinique avec le Zavesca®, nom commercial du **miglustat**, pour le traitement de la maladie de Sanfilippo, la position du laboratoire étant de clore les essais en cours sur d'autres maladies.

Afin de trouver des conseils et de l'aide dans la conception d'un essai clinique, le docteur Nathalie Guffon et VML ont rencontré de nombreux interlocuteurs dès septembre 2005. Il en a résulté la rédaction d'un protocole d'essai clinique.

Tout début février 2006, les Hospices Civils de Lyon acceptent d'être promoteurs de l'essai clinique, le docteur Nathalie Guffon étant l'investigateur. Afin de faciliter la mise en œuvre de cet essai, VML décidait parallèlement de financer directement toute la partie études statistiques. Restait la mise à disposition du **miglustat**.

Mi-février, après avoir rencontré la semaine précédente VML, madame Françoise WEBER, du ministère de la Santé (cf. Pour Info n°31) reçoit devant le professeur Thierry Billette, le docteur Nathalie Guffon, et les représentants des organismes sociaux (DHOS, CNAMS) l'accord de mise à disposition du **miglustat** par la direction d'Actelion. Cette dernière a officiellement donné son accord mercredi 3 mai 2006.

Contact Presse :

Jean-Guy DURANCEAU, président

06 83 81 41 68

Denis Le Bastard, directeur

Vaincre les Maladies Lysosomales

2 ter avenue de France

91300 MASSY

Tél : 01 69 75 40 30

[www.vml-asso.org](http://www.vml-asso.org)