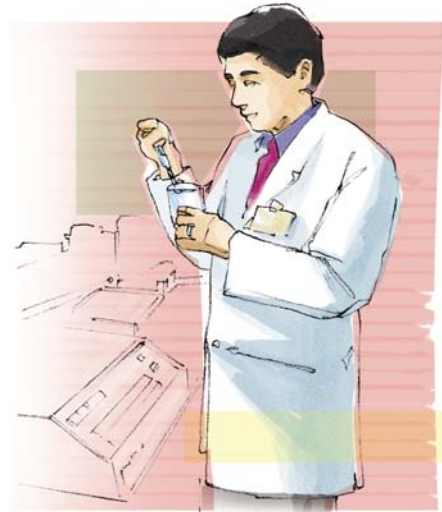




## Progrès médicaux relatifs à la maladie de Pompe

*En 1932, J.C. Pompe, un pathologiste néerlandais, a décrit le cas d'un bébé de 7 mois atteint d'une importante cardiomégalie. Le bébé est décédé après son admission à l'hôpital. C'était la première fois que quelque chose était écrit sur la maladie de Pompe. Trente ans plus tard, un scientifique belge a découvert qu'il manquait une enzyme aux personnes souffrant de la maladie de Pompe, l'**alpha-glucosidase acide** ou **maltase acide**. Cette enzyme se trouve normalement dans une partie de la cellule appelée **lysosome**. Comme toutes les enzymes, l'**alpha-glucosidase** possède un rôle spécifique : elle contribue à la dégradation du glycogène. Le glycogène est un sucre qui est stocké dans les cellules musculaires et dégradé lorsque le corps a besoin d'énergie. Sans cette enzyme, le glycogène s'accumule dans les cellules et endommage les muscles de l'ensemble du corps. Une fois le lien entre l'**alpha-glucosidase acide** et la maladie de Pompe découvert, les chercheurs du monde entier ont commencé à chercher des moyens de remplacer l'enzyme manquante. Bien qu'il n'existe pour le moment aucun moyen de guérir la maladie de Pompe, les progrès en matière de mise au point d'un traitement enzymatique substitutif permettent d'espérer qu'un traitement efficace sera bientôt disponible. Cette brochure décrit les progrès médicaux qui nous rapprochent sans cesse du jour où un traitement approuvé pourra être proposé à toutes les personnes souffrant de la maladie de Pompe.*



**Q** **Qu'est-ce que le traitement enzymatique substitutif ? Comment peut-il aider les gens atteints de la maladie de Pompe ?**

**R** Le traitement enzymatique substitutif (TES) permet d'administrer aux patients une forme spéciale d'alpha-glucosidase afin de remplacer l'enzyme manquante. Cette forme spéciale, appelée rhGAA, est produite à partir de cellules animales modifiées (une manière de produire en grande quantité une enzyme de qualité

nécessaire pour le TES). Le traitement est administré par voie **intraveineuse** (injecté directement dans la circulation sanguine), afin de pouvoir atteindre les muscles et de détruire le glycogène qui abîme les muscles s'il s'accumule dans les cellules. Le TES ne permet pas de guérir la maladie de Pompe, mais il ralentit la progression de l'affaiblissement musculaire et peut améliorer la fonction musculaire. Le TES est un traitement à long terme qui est administré régulièrement (par exemple une fois par semaine ou deux fois par mois). Le dosage dépend du poids corporel du patient.



### **Autres noms de la maladie de Pompe**

Déficit en alpha-glucosidase acide, déficit en maltase acide, glycogénose de type II et déficit en alpha-glucosidase lysosomale.

## Progrès médicaux relatifs à la maladie de Pompe (suite)

---

Des études cliniques portant sur la sécurité et l'efficacité du TES ont débuté en 1999 sur un petit nombre de bébés gravement malades, 2 adolescents et 1 adulte. Ces études ont montré que le TES peut présenter de grands avantages, surtout lorsque le traitement est entamé à un stade précoce de la maladie. Tous les bébés de ces premières études ont vu le fonctionnement de leur muscle cardiaque s'améliorer de manière considérable. Un certain nombre de patients ont également constaté un meilleur fonctionnement des muscles du squelette. Certains patients infantiles bénéficiant d'un TES parviennent même à marcher sans aide. Il est cependant important de préciser qu'une fois que les muscles ont été sévèrement endommagés, ils ne peuvent plus récupérer leur fonction musculaire antérieure ou complète.

Bien que le TES n'ait pas encore été approuvé pour la maladie de Pompe, plus de 100 patients sont traités au moyen de cette thérapie dans le monde, dans le cadre d'études cliniques et du programme « expanded access ». Ce programme permet de traiter par TES des patients sévèrement atteints avant que ce traitement soit approuvé officiellement. Vous trouverez davantage d'informations sur la participation à des études cliniques dans *Sources d'information supplémentaires* à la page 5.

**Q** **Qu'est-ce que la thérapie génique? Comment peut-elle aider les personnes atteintes de la maladie de Pompe?**

**R** Le but de la thérapie génique est de remplacer le gène défectueux par un gène normal produisant de l'alpha-

glucosidase en fournissant à l'organisme les informations génétiques nécessaires pour produire la bonne enzyme. Elle peut aboutir à une guérison de la maladie de Pompe, mais la recherche en thérapie génique n'en est encore qu'à ses débuts. L'un des principaux défis consiste à trouver un moyen d'introduire le gène dans les cellules musculaires. Les chercheurs ont enregistré un certain succès en utilisant différentes variantes du virus du rhume le plus courant afin de transmettre le gène à des souris et à des cailles. Chez ces deux animaux, le virus est arrivé dans le foie, où l'enzyme est produite et d'où elle est acheminée vers les cellules musculaires via la circulation sanguine. En quelques jours, l'enzyme a détruit le glycogène et la fonction musculaire s'est améliorée. D'autres études sont nécessaires afin d'évaluer la sécurité et l'efficacité de cette méthode thérapeutique avant qu'elle puisse être utilisée chez l'homme. Vous trouverez davantage d'informations au sujet des progrès de la thérapie génique dans *Sources d'information supplémentaires* à la page 5.

**Q** **La transplantation de moelle osseuse est-elle une possibilité pour traiter la maladie de Pompe?**

**R** La moelle osseuse est un tissu mou situé dans les os, où sont produites de nouvelles cellules souches. Des cellules souches normales peuvent créer de nouvelles cellules contenant l'enzyme qui manque aux personnes souffrant de la maladie de Pompe. La greffe de moelle osseuse est un moyen de remplacer des cellules souches de la moelle osseuse qui ne possèdent pas une quantité d'enzymes suffisante par des cellules souches normales qui fournissent de l'alpha-glucosidase acide aux muscles. Cette méthode a été testée, mais sans succès jusqu'à présent.

### **Q** Quel est le processus de mise au point de nouveaux traitements?

**R** Le processus d'essai de nouveaux traitements débute en laboratoire, où les chercheurs commencent à tester leurs théories. Viennent ensuite des études sur des animaux et si tout va bien, des études sur des êtres humains, également appelées études cliniques. Le but de ces études est de recueillir des informations sur la sécurité du traitement et sur son degré d'efficacité. Des années de tests stricts et minutieux sont nécessaires avant qu'un traitement expérimental puisse être approuvé en vue d'une utilisation chez l'homme.

### Phases d'une étude clinique :

Les études cliniques se déroulent en 4 phases ou stades. Un plan de l'étude, également appelé protocole, définit les objectifs de chaque phase d'une étude clinique.

- **Phase 1** : le traitement expérimental est administré à un petit groupe de volontaires en bonne santé afin d'en savoir plus sur les effets secondaires et la posologie.
- **Phase 2** : le traitement est administré à un plus grand groupe de personnes malades afin de voir dans quelle mesure il est efficace et sûr. Si les essais cliniques de phase 2 sont prometteurs, ils sont étendus à un plus grand groupe impliquant plusieurs centres médicaux lors de la phase 3.

- Une étude de **phase 3** sur la maladie de Pompe peut compter de 50 à 60 patients et permet d'avoir une idée beaucoup plus précise de la manière dont le traitement agit chez les personnes touchées par la maladie.
- Les essais de **phase 4** ont normalement lieu après approbation du traitement afin d'en savoir plus sur ses risques, ses avantages et son efficacité en combinaison avec d'autres traitements.

Pour en savoir plus sur le déroulement des essais cliniques, vous pouvez visiter le site [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).

### **Q** Quels sont les avantages et les risques pour les personnes participant à une étude clinique?

**R** En ce qui concerne les maladies rares telles que la maladie de Pompe, participer à une étude clinique pour les besoins de la recherche permet aux patients d'accéder à un traitement expérimental qui peut améliorer leur état de santé, les sauver ou prolonger leur vie. Les programmes « expanded access » offrent à des patients souffrant d'une forme sévère de la maladie et ne pouvant pas prendre part à une étude clinique la possibilité de bénéficier du TES. Les études randomisées auxquelles participent de nombreux patients (répartis en différents groupes afin de pouvoir comparer le traitement) permettent à des personnes souffrant d'une forme plus modérée de la maladie de débiter un TES avant que la faiblesse musculaire soit tellement avancée qu'il ne s'agit plus d'une forme modérée. Comme votre

## Progrès médicaux relatifs à la maladie de Pompe (suite)

---

santé est surveillée de près, le fait de participer à une étude clinique signifie aussi que vous bénéficiez des soins médicaux de spécialistes de la maladie de Pompe.

Avant de décider de participer à une étude clinique, il est important de comparer les avantages et les risques potentiels. Lisez le protocole et discutez-en avec votre prestataire de soins (ou celui de votre enfant) afin d'avoir une meilleure idée de vos chances de participer à l'étude et du délai d'attente avant de pouvoir entamer le traitement. Réfléchissez à la manière dont l'étude clinique peut influencer votre santé, votre famille, votre travail et d'autres choses qui vous tiennent à cœur. Demandez de quel type de soutien vous pourrez bénéficier si vous décidez de participer (par exemple, vos frais de déplacement seront-ils remboursés si vous devez parcourir une certaine distance afin de recevoir le traitement ?). Si vous vous posez des questions au sujet des études sur le TES dans le cas de la maladie de Pompe, vous pouvez contacter le département Information Médicale de Genzyme, l'entreprise qui finance et réalise l'étude (voir *Sources d'information supplémentaires* en page 5).

Unis). Faites une recherche sur le mot « Pompe ». Vous pouvez également obtenir davantage d'informations auprès de l'International Pompe Association (IPA) ou d'autres associations indiquées ci-dessous dans *Sources d'information supplémentaires*.

### **Q** Comment puis-je savoir quelles études cliniques sont organisées dans ma région?

**R** Pour connaître les études cliniques en cours sur des patients souffrant de la maladie de Pompe dans le monde entier, vous pouvez consulter le site [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (un service du National Institute of Health aux États-

## Sources d'information supplémentaires

Ces sources peuvent vous aider à vous tenir au courant des progrès de la recherche et des possibilités de traitement de la maladie de Pompe:

- L'**International Pompe Association (IPA)** publie régulièrement des mises à jour concernant les études cliniques et les publications relatives à la maladie de Pompe. Visitez le site de l'IPA [www.worldpompe.org](http://www.worldpompe.org) et cliquez sur « Latest News ». Vous trouverez également des liens vers des articles traitant de la recherche sur la thérapie génique et le traitement enzymatique substitutif (TES), des résumés de conférences de l'IPA et des témoignages de patients et de parents d'enfants qui ont participé aux études cliniques sur le TES.
- Le **Pompe Center de l'Erasmus Universiteit** aux Pays-Bas essaie d'améliorer la connaissance de la maladie de Pompe en annonçant les progrès en matière de recherche et de traitement sur son site, [www.pompecenter.nl](http://www.pompecenter.nl). Ce site contient également des liens vers des groupes d'entraide aux personnes souffrant de la maladie de Pompe et vers des centres de recherche sur les maladies neuromusculaires dans le monde entier
- Le département **Genzyme Medical Information** peut répondre à des questions précises concernant la participation à des études cliniques sur la maladie de Pompe. Aux États-Unis, vous pouvez appeler le +1-800-745-4447 ou envoyer un e-mail à [medinfo@genzyme.com](mailto:medinfo@genzyme.com)  
En Europe, vous pouvez appeler le +31 (0)35-699-1499 ou envoyer un e-mail à [eumedinfo@genzyme.com](mailto:eumedinfo@genzyme.com).  
Hors d'Europe et des États-Unis, vous pouvez appeler le +1 617-768-9000
- Le site Internet de la **Pompe Community**, sponsorisée par Genzyme, propose des informations sur le TES et la maladie de Pompe sur [www.pompe.com](http://www.pompe.com)
- Le **Pompe's Group** de l'**Association for Glycogen Storing Disease (AGSD-UK)** est une association de patients qui soutient la recherche sur la maladie de Pompe et promeut la connaissance de l'évolution des traitements à l'occasion de réunions lors de la conférence annuelle de l'AGSD, via des bulletins d'information et des articles sur les derniers progrès de la recherche, à lire sur le site Internet du Pompe's Group, [www.pompe.org.uk](http://www.pompe.org.uk)

---

Cette publication a pour but de diffuser des informations générales et est distribuée à titre de service par l'International Pompe Association, étant entendu que l'International Pompe Association ne propose aucun service médical ou professionnel. La science médicale évolue constamment et les erreurs humaines ainsi que les changements dans la pratique ne permettent pas de garantir l'exactitude parfaite de matières aussi complexes. Ces informations doivent être confirmées par d'autres sources, principalement par votre médecin.