

## Communiqué de Presse

Paris, le xx janvier 2018

### **RaDiCo et Shire France annoncent un partenariat autour de la Maladie de Hunter (MPS-II)**

*RaDiCo, programme national de cohortes sur les maladies rares piloté par l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm), s'associe à Shire France pour une étude observationnelle sur la prise en charge des patients atteints de Maladie de Hunter (mucopolysaccharidose de type II).*

#### **Un nouveau partenariat public-privé valorisant une cohorte RaDiCo pour faire avancer l'état des connaissances dans le domaine des maladies rares**

L'objectif de ce partenariat, dont la structuration et le contrat ont été négociés et préparés par Inserm Transfert, est de faire avancer l'état des connaissances sur les maladies rares, et plus précisément sur la Maladie de Hunter, en analysant les données d'un sous-groupe de patients issus d'une des cohortes pilotées par RaDiCo, **la cohorte RaDiCo-MPS II (Rare Disease Cohort – Mucopolysaccharidose de Type II)**.

La cohorte RaDiCo-MPS promue par l'Inserm et dont l'investigateur principal est le Dr Bénédicte Héron, coordinatrice du Centre de Référence des Maladies Lysosomales, Unité de Neuropédiatrie et Pathologie du Développement à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (Groupe Hospitalier Universitaire de l'Est Parisien, hôpital Trousseau), vise à améliorer le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de mucopolysaccharidoses (MPS), un groupe de maladies génétiques dégénératives lysosomales liées à un déficit enzymatique responsable de l'accumulation de mucopolysaccharides dans différents tissus. Il en existe plusieurs types, en fonction de l'enzyme atteinte : la maladie de Hunter correspond à la MPS de type II, liée à un déficit enzymatique en iduronate-2 sulfatase qui entraîne une accumulation de 2 substrats, le dermatane-sulfate et l'héparane-sulfate. Les objectifs de ce partenariat sont de mieux caractériser le phénotype des patients atteints de la maladie de Hunter, de suivre la progression de la maladie et l'efficacité des molécules pharmacologiques et de quantifier l'impact sur la qualité de vie des patients et des familles dans les conditions réelles d'utilisation.

*« Dans le cadre du programme RaDiCo et de ses cohortes, nous travaillons sur différentes maladies rares et nous avons notamment pour mission de développer une meilleure connaissance de ces maladies et de leur évolution et d'améliorer leur prise en charge. Un des objectifs ainsi poursuivis est de permettre de stratifier la sélection des patients pour des études d'impact en vie réelle des médicaments avec les partenaires industriels », précise le Dr Jérôme Weinbach, Directeur Scientifique et Opérationnel de RaDiCo. « Nous sommes heureux de la conclusion de ce nouveau partenariat-public privé, cette fois avec Shire France pour faire avancer la recherche dans le domaine des maladies de surcharge lysosomales et, en particulier, de la MPS-II ».*

*« La cohorte RaDiCo-MPS va permettre de recueillir des données nationales les plus exhaustives possibles sur les mucopolysaccharidoses et sur l'évolution des personnes qui en sont atteintes, grâce à la participation de tous les spécialistes impliqués en France dans leur diagnostic et leur suivi et grâce à l'implication essentielle de l'Association des familles Vaincre les Maladies Lysosomales » se réjouit le Dr Bénédicte Héron. Ce partenariat avec Shire France, est dédié à la maladie de Hunter qui dispose d'un traitement spécifique depuis 2007. Il va aider à progresser dans la connaissance de cette maladie*

et de son impact dans la vie des personnes qui en sont atteintes et de leurs familles et à améliorer de manière plus coordonnée leur prise en charge ».

« Nous sommes également ravis de ce partenariat avec RaDiCo, qui incarne l'excellence et le savoir-faire de cette plateforme nationale pour les cohortes de maladies rares », souligne le Dr Jean Delonca, Directeur Médical de Shire France. « Cette collaboration va nous permettre d'améliorer encore nos connaissances et d'optimiser la prise en charge des patients atteints d'une maladie de Hunter. Les études en vie réelle sont essentielles, mais elles sont difficiles à réaliser dans les maladies rares, en raison du faible nombre de patients ; d'où l'intérêt d'un tel partenariat afin d'inclure puis de suivre pendant plusieurs années tous les patients atteints de cette pathologie en France. »

Ce partenariat illustre l'engagement de Shire, laboratoire de biotechnologie leader dans le domaine des maladies rares, dans le soutien des études en vie réelle et dans le développement de partenariats public-privé. En effet, Shire a pour ambition de mettre à disposition des solutions thérapeutiques innovantes visant à ralentir l'évolution des maladies rares afin d'améliorer ou de prolonger la vie des patients.

Il démontre une nouvelle fois la capacité du programme RaDiCo à valoriser auprès des entreprises du médicament, les données des études de cohortes publiques qu'il développe. RaDiCo est ainsi en cohérence avec les attentes des autorités du médicament, en particulier celles de la HAS, pour l'évaluation de l'impact dans les conditions réelles d'utilisation des médicaments pour les maladies rares. Avec ce partenariat, RaDiCo construit également la pérennisation de son infrastructure de recherche scientifique.

## **Protocole MPS II : schéma de l'étude et objectifs**

L'objectif de l'étude MPS II est de décrire les caractéristiques des patients français avec un diagnostic de maladie de Hunter et d'évaluer l'évolution clinique au long cours sous traitement (au moins 3 ans) par Elaprase® dans les conditions réelles d'utilisation.

Cette étude, dont la conception a bénéficié de l'expertise de l'Institut Phisquare, est un projet de recherche spécifique, qui s'inscrit au sein de la cohorte RaDiCo-MPS, valorisant ainsi les données collectées par les centres participants à la cohorte.

Ce projet de recherche spécifique sur les patients atteints de maladie de Hunter repose sur l'exploitation secondaire des données de la cohorte RaDiCo-MPS, étude observationnelle, nationale, multicentrique, promue par l'Inserm.

Les inclusions de patients MPS, démarrées en Q4 2017, s'étaleront jusqu'en Q4 2019 et chaque patient inclus sera suivi sur 3 ans au minimum.

Les résultats de ce projet de recherche spécifique MPS II, attendus en 2023, visent à faire avancer les connaissances et améliorer le suivi des patients Hunter.

Membres du Comité Scientifique du projet de recherche spécifique MPS II :

### **Inserm**

- **Equipe RaDiCo (Unité 933)**

### **Paris : AP-HP**

- **Dr. Bénédicte Héron** - Hôpital Trousseau Paris, coordinatrice de la cohorte MPS-II et investigatrice principale du PRS MPS II (Centre de Référence pour les Maladies Lysosomales, Unité de Neuropédiatrie et Pathologie du Développement)

- Dr Nadia Belmatoug, Hôpital Beaujon, Paris (Centre de Référence pour les Maladies Lysosomales)
- Dr Anaïs Brassier, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris (Centre de référence des Maladies héréditaires du métabolisme de l'enfant et de l'adulte [MaMEA])
- Dr Samia Pichard, Hôpital Robert Debré, Paris (Centre de référence pour les maladies héréditaires du métabolisme)

#### **Marseille : AP-HM**

- Pr. Brigitte Chabrol, CHU de Marseille, Hôpital La Timone (Coordinatrice de la Filière Maladies Héréditaires du Métabolisme G2M - Centre de référence des maladies métaboliques de l'enfant)

#### **Nancy :**

- Pr. François Feillet, CHRU de Nancy, CHU Brabois Enfants (Centre de référence des maladies héréditaires du métabolisme)

#### **Strasbourg :**

- Dr Esther Noël, CHRU de Strasbourg (site associé)

#### **Association de Patients :**

- Dr Delphine Genevaz, (Vaincre les Maladies Lysosomales – VML)

###

#### **A propos de la maladie de Hunter (Mucopolysaccharidose de type II)**

Les MPS sont des maladies de surcharge lysosomale dues à des déficits enzymatiques responsables de l'accumulation de mucopolysaccharides ou glycosaminoglycane (GAGs). Les principales molécules accumulées sont : le dermatane sulfate, constituant principal des tissus de soutien, l'héparane sulfate, principal constituant de la membrane cellulaire, le kératane sulfate et le chondroïtine sulfate, que l'on retrouve dans les os, le cartilage et la cornée. Cette accumulation provoque des dysfonctionnements tissulaires dans les organes concernés. Compte tenu de la large distribution de ces composés, les manifestations cliniques des MPS sont multisystémiques. Les MPS sont des maladies rares, ayant une incidence cumulée de 1:25 000 à 1:30 000 naissances.<sup>1</sup>

La MPS-II, liée à un déficit en iduronate sulfatase, est appelée maladie de Hunter. On distingue 2 sous-types : MPS IIA, où existe une atteinte viscérale et neurodégénérative et MPS IIB, sans atteinte neurodégénérative. L'incidence est estimée à 1:80 000 garçons. De très rares cas de MPS II ont été décrits chez des filles.<sup>1</sup>

Il existe un éventail de formes cliniques allant de formes sévères (les plus fréquentes), caractérisées par une régression psychomotrice précoce aboutissant à une déficience intellectuelle et neurologique, à des formes atténuées caractérisées par une intelligence conservée, un syndrome dysmorphique et des dysostoses moins marquées. Généralement les signes absents à la naissance de l'enfant apparaissent progressivement vers 2 - 3 ans et chaque patient présente sa propre évolution de la maladie. Pour les patients atteints de la forme la plus sévère, l'espérance de vie est très diminuée, de l'ordre de l'adolescence. Dans la forme modérée, les patients atteignent l'âge adulte, parfois même jusqu'à plus de 60 ans pour les moins sévèrement atteints.<sup>2</sup>

Les symptômes les plus courants sont un visage aux traits marqués avec élargissement du crâne, des raideurs articulaires, une augmentation du volume du foie et de la rate, une insuffisance cardiaque chronique, un broncho-pneumopathie obstructive accompagnée d'apnées du sommeil, des troubles de l'élocution et de l'audition, un syndrome du canal carpien et dans les formes graves, une atteinte du système nerveux central. Des signes de l'ordre de l'hyperactivité, obstination, agressivité peuvent être observés.<sup>2</sup>

#### **À propos de RaDiCo**

Bénéficiant jusqu'au 31 décembre 2019 d'une aide de l'Etat gérée par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) au titre du Programme Investissements d'Avenir (PIA ANR-10-COHO-0003), le programme national RaDiCo ([www.radico.fr](http://www.radico.fr)) est coordonné par l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm). Il a pour objectif de mieux comprendre les maladies rares en organisant en France et en Europe, selon des standards de qualité et de sécurité internationaux, la collecte et l'analyse de données cliniques rétrospectives et prospectives et de qualité de vie dans le cadre d'études de cohortes portant sur une ou un groupe de ces maladies. Il est placé sous la responsabilité de l'unité mixte de recherche Inserm/Université Pierre et Marie Curie-Sorbonne Universités, UMR-S 933 « Physiopathologie des maladies génétiques d'expression pédiatrique » du Pr Serge Amselem à l'Hôpital Trousseau, à Paris et est dirigé par un comité formé par les Pr. Serge Amselem (Directeur UMR-S 933, Inserm/Université Pierre et Marie Curie-Sorbonne Universités/Assistance Publique-Hôpitaux de Paris), Annick Clement (Inserm/Université Pierre et Marie Curie-Sorbonne Universités/Assistance Publique-Hôpitaux de Paris), Paul Landais (UPRES EA2415 Université de Montpellier) et le Dr. Jérôme Weinbach (Inserm), directeur Scientifique et Opérationnel.

RaDiCo est conçu comme une plateforme centralisée de services qui apporte son savoir-faire et ses outils à la communauté des Maladies Rares pour la conception et la mise en œuvre de ces études et les analyses des données associées. Il s'appuie sur des structures de soins et de recherche, aux statuts juridiques diversifiés, existant et maillant le territoire national dans le domaine des maladies rares (centres de références maladies rares, centres de compétence, laboratoires de diagnostic, laboratoires de recherche, centres de ressources biologiques, associations de patients).

### À propos de Shire

Shire est le leader mondial des biotechnologies au service des personnes atteintes de maladies rares et d'autres pathologies très spécifiques. Nous œuvrons au développement de médicaments qui sont à la pointe de leur catégorie. Avec de nombreux produits disponibles dans plus de 100 pays, nous couvrons différents domaines thérapeutiques, comprenant l'hématologie, l'immunologie, les neurosciences, l'ophtalmologie, les maladies de surcharge lysosomale, les maladies gastro-intestinales, la médecine interne, le système endocrinien, l'angioœdème héréditaire et l'oncologie.

Nos équipes travaillent chaque jour au service d'une mission commune : développer des traitements de pointe et les rendre accessibles à des centaines de millions de personnes à travers le monde, atteintes de maladies rares et d'autres pathologies très spécifiques, dont la qualité de vie est amoindrie par le manque de traitement efficace. [www.shire.com](http://www.shire.com)

### A propos de l'Inserm

Créé en 1964, l'Institut national de la santé et de la recherche médicale est le seul organisme public de recherche français entièrement dédié à la santé humaine. Il s'est vu confier, en 2008, la responsabilité d'assurer la coordination stratégique, scientifique et opérationnelle de la recherche biomédicale. Ce rôle central de coordinateur lui revient naturellement par la qualité scientifique de ses équipes mais également par sa capacité à assurer une recherche translationnelle, du laboratoire au lit du patient. [www.inserm.fr](http://www.inserm.fr)

### A propos d'Inserm Transfert

Fondée en 2000, Inserm Transfert est la filiale privée 100% de l'Inserm sous Délégation de Service publique depuis 2006. Inserm Transfert SA gère l'intégralité de la valorisation et du transfert des connaissances issues des laboratoires de recherche de l'Inserm vers l'industrie, de la déclaration d'invention au partenariat industriel. Inserm Transfert propose aussi ses services dans le montage et la gestion de projets européens et internationaux, l'accompagnement d'études cliniques et post inscriptions, la gestion d'appels à projets institutionnels ou industriels. Depuis 2009, elle gère une enveloppe de maturation. [www.inserm-transfert.fr](http://www.inserm-transfert.fr)

### A propos de l'Institut Phisquare

L'Institut Phisquare a été fondé en 2004, à l'initiative du professeur Jacques Massol, pour répondre aux besoins des industriels, des autorités de santé, des chercheurs et des patients en données de santé en vie réelle. L'Institut Phisquare a été placé sous l'égide de la Fondation Transplantation, fondation de recherche reconnue d'utilité publique.

L'Institut Phisquare collabore avec le programme RaDiCo depuis 2015.

[www.phisquare.org/fr/institut-phisquare](http://www.phisquare.org/fr/institut-phisquare)

### Références

1. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) : Mucopolysaccharidoses. Juillet 2016.  
[https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2659923/fr/pnds-mucopolysaccharidoses](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2659923/fr/pnds-mucopolysaccharidoses)
2. Vaincre les Maladies Lysosomales : Présentation des Maladies ; MPS II (Hunter) :  
<http://www.vml-asso.org/-mps2-hunter->

###

### Contacts presse

#### RaDiCo

##### Dr. Jérôme Weinbach

Directeur Scientifique et Opérationnel

[Jerome.weinbach@radico.fr](mailto:Jerome.weinbach@radico.fr)

Tél : 06 76 63 05 50

#### Inserm Transfert

##### Julie Walle

Chargée de communication

[Julie.walle@inserm-transfert.fr](mailto:Julie.walle@inserm-transfert.fr)

#### Shire France

##### Hélène Huy-Orlando

Directrice de la Communication

[helene.huy.orlando@shire.com](mailto:helene.huy.orlando@shire.com)

##### Anne Leroux et Flore Houlet

16 rue de l'Arcade – 75008 Paris

Tél. : 01 45 03 89 89 / 01 45 03 89 93

[a.leroux@ljqcom.net](mailto:a.leroux@ljqcom.net) / [f.houlet@ljqcom.net](mailto:f.houlet@ljqcom.net)