

P. 1 • TRIBUNE de Laurence Tiennot-Herment, Présidente de l'AFM Téléthon • INNOVATION Préparer l'arrivée des thérapies géniques • **P. 2** • ENGAGEMENT Un pionnier de l'innovation • EXIGENCE La recherche de l'excellence • ZOOM Quand le partage d'expériences porte le patient • PARCOURS DU PATIENT Pour une innovation au cœur de l'humain • **P. 3** • ERRANCE DIAGNOSTIQUE Un 4^e Plan national, ambitieux et doté de réels moyens, est une impérieuse nécessité • CONTINUITÉ DES SOINS Assurer le succès des innovations • ENJEU Donner toutes ses chances au patient • PRIORITÉ Traiter pour alléger la vie du malade.

Grand Angle

www.grandanglesante.fr

Spécial Maladies rares

UNE NOUVELLE ÈRE POUR LES MALADIES RARES



© Franck Beloncle / AFM-Téléthon / DR

→ TRIBUNE

Laurence Tiennot-Herment, Présidente de l'AFM-Téléthon

FITURARE, UN FONDS INDISPENSABLE POUR SOUTENIR LE DÉVELOPPEMENT DES TRAITEMENTS POUR LES MALADIES RARES

85 % des 7 000 maladies rares concernent moins d'une personne sur un million et la quasi-totalité ne dispose d'aucun traitement. Après une période d'investissements importants, on assiste à un recentrage sur les maladies offrant le plus de perspectives de retour sur investissement, au détriment des plus rares et des plus complexes. Pourtant, des thérapies innovantes ont montré leur efficacité dans de premières maladies rares, ouvrant la voie pour d'autres voire pour des maladies plus fréquentes.

Face à cette situation, il est nécessaire que les pouvoirs publics reprennent la main. Pionnière d'une politique dévolue aux maladies rares comme dans l'accès précoce aux traitements, la France doit aujourd'hui concevoir un mécanisme financier permettant le développement et l'accès aux traitements pour les maladies sans modèle « commercial ». Pour des milliers de patients concernés par ces maladies le plus souvent mortelles, il n'y a pas de plan B !

Pour répondre à cet enjeu de santé publique, l'AFM-Téléthon propose de créer Fiturare, un fonds public d'intervention et d'innovation pour les traitements de maladies ultrarares sans perspectives de rentabilité commerciale. Ce fonds interviendrait en finançant des projets ciblés sur des besoins thérapeutiques spécifiques en évaluant immédiatement le potentiel thérapeutique et la faisabilité d'une mise à disposition des traitements. Son financement pérenne pourrait provenir de l'Assurance-Maladie – il s'agit bien de soigner des patients atteints de maladies graves – mais aussi de l'industrie pharmaceutique pour compenser la défaillance du marché.

La création de Fiturare ne pose pas de problème juridique ni technique. C'est un outil pragmatique, complémentaire des dispositifs existants, pouvant rapidement apporter des solutions thérapeutiques à des malades dont la vie est menacée un peu plus chaque jour. Il suffit juste d'une volonté politique. ☘

La prise en charge des maladies rares inspire, et s'inspire des maladies plus courantes pour une approche gagnant-gagnant.

L'excellence de notre filière de soins dans les maladies rares est unanimement reconnue par les pays du monde entier, qui la dupliquent ou nous l'envient. Aujourd'hui, tous les acteurs de l'écosystème des maladies rares – chercheurs, médecins, laboratoires pharmaceutiques, associations de patients, patients – sont en ordre de marche pour faire avancer la recherche et la prise en charge de façon spectaculaire. Rien n'est trop ambitieux : plateformes de recherche, innovations de rupture, modalités avancées d'exploitation de données en vie réelle, cohortes de patients transnationales... Le mot d'ordre est le même pour toutes les parties prenantes : « rare » ne doit pas être synonyme de peu ou de secondaire. Ainsi, le meilleur de la recherche et de l'accompagnement du patient est consacré aux maladies rares, comme pour conjurer le sort longtemps



© Konstantin Yuganov-stock.adobe / DR

terrible de ces maladies et de ces patients à part. Bien sûr, il reste toujours une marge de progression dans le nombre de maladies rares restant à comprendre et à traiter, la précocité du diagnostic, l'accès aux traitements, la continuité des soins (le continuum hôpital-ville) et l'infor-

mation du grand public... Mais l'écosystème a changé de dimension, animé par la volonté de faire des maladies rares des maladies aussi dignes d'attention que les maladies courantes. Pour que ni le patient ni sa maladie ne soient plus une exception. ☘ Sandrine Guinot-Mosetti

Innovation → PRÉPARER L'ARRIVÉE DES THÉRAPIES GÉNIQUES

Quatre-vingts pour cent des maladies rares sont d'origine génétique⁽¹⁾. L'espoir de les vaincre se fonde notamment sur les thérapies géniques (TG) dont l'arrivée devient concrète. Entretien avec Valérie Rizzi-Puéchal, Directrice de la Division Maladies rares Pfizer France.



Valérie Rizzi-Puéchal

© tobyphillipsphotography.co.uk - Pfizer / DR

A quelle étape en est le développement des thérapies géniques ?

Après plusieurs décennies de recherche, nous sommes désormais dans la phase « pratique ». Pfizer a trois thérapies géniques en phase III de développement clinique, dans les hémophilies A et B et la myopathie de Duchenne. Plusieurs centres hospitaliers français participent à ces essais. Les thérapies géniques permettent de traiter la cause d'une maladie, et non plus ses conséquences ou ses symptômes.

Comment les thérapies géniques agissent-elles ?

Le gène devient une cible thérapeutique. Pour cela, différents vecteurs viraux ou non viraux sont utilisés. Pfizer travaille sur des thérapies géniques *in vivo*, qui permettent d'importer la copie d'un gène fonctionnel directement dans l'organisme, pour qu'elle s'y exprime et aboutisse à la production de la protéine qui fait défaut. Pfizer a fait le choix d'utili-

ser des vecteurs viraux AAV (*adeno-associated virus*). Ils permettent de cibler spécifiquement certains tissus et de limiter la réponse immunitaire trop forte⁽²⁾. Chez les patients hémophiles, les TG ciblent le foie où sont produits les facteurs de coagulation VIII (hémophilie A) et IX (hémophilie B). Dans la myopathie de Duchenne, le challenge est de cibler l'ensemble des muscles.

Quels sont les nouveaux défis à relever ?

Les thérapies géniques sont des traitements personnalisés de haute précision. Avant l'administration de la TG utilisant des vecteurs viraux, plusieurs examens sont à réaliser, comme un test biologique pour rechercher la présence d'anticorps chez le patient. Cela permet d'identifier les patients les plus à même de répondre au traitement. Le suivi du patient est également un défi. Tout est à inventer et il faut se préparer dès maintenant : le rôle des différents acteurs dans le suivi du patient, la collecte et l'analyse des données... Ces informations seront essentielles pour évaluer la sécurité et l'efficacité des TG à long terme, et donc leur financement. De leur côté, les Agences Régionales de Santé (ARS) doivent se mobiliser pour accréditer les centres qui pourront adminis-

trer les thérapies géniques, afin de permettre un accès équitable sur l'ensemble du territoire. Beaucoup de questions restent aujourd'hui encore en suspens.

Au-delà des traitements, comment l'innovation peut-elle améliorer la prise en charge des maladies rares ?

La première problématique rencontrée dans les maladies rares est l'errance diagnostique. L'innovation, notamment digitale, peut contribuer à la réduire. C'est l'objectif que nous nous sommes fixé en soutenant la plateforme digitale RDK (*Rare Disease Knowledge™*). Cette plateforme s'appuie sur la base de données open data d'Orphanet qui recense plus de 7 000 maladies rares. A partir d'une recherche de symptômes, elle oriente vers un premier niveau de potentielles maladies rares et les centres experts habilités à prendre en charge ces patients.

Comment Pfizer prépare-t-il l'avenir de la prise en charge des maladies rares ?

On travaille désormais en plateformes, telles que la thérapie génique, l'ARN messager, le « *gene editing* ». Ce sera grâce aux mécanismes d'action étudiés et choisis que nous pourrions espérer un

jour guérir les maladies rares. Dernièrement, nous avons intégré la société Global Blood Therapeutics (GBT), spécialisée dans la drépanocytose, première maladie génétique héréditaire en France. Environ 30 000 personnes en sont atteintes et près de 600 bébés naissent chaque année sur le territoire français avec cette maladie⁽³⁾. La drépanocytose déforme et rigidifie les globules rouges qui éclatent, provoquant une anémie sévère et une inflammation des vaisseaux qui altèrent l'oxygénation des organes⁽⁴⁾. Les symptômes sont extrêmement douloureux à vivre et souvent imprévisibles⁽⁴⁾. Sans prise en charge médicale adaptée, 80% des enfants touchés par la drépanocytose n'atteignent pas l'âge de 5 ans⁽³⁾. La mise en place du dépistage généralisé à tous les nouveau-nés⁽⁵⁾ est un premier pas important. L'urgence est aussi la mise en place d'une stratégie nationale pour améliorer la prise en charge des patients et la formation des soignants.

☘ Gézabelle Hauray

(1) PNMR 2018-2022
(2) Kumar SRP, et al. Mol Ther Methods Clin Dev. 2016
(3) SOS Globi
(4) Inserm
(5) HAS - drépanocytose. Avis du 10/11/2022

Engagement → UN PIONNIER DE L'INNOVATION

Depuis quarante ans, Sanofi œuvre pour que les patients atteints de maladie rare ne soient plus seuls. La Journée internationale des Maladies rares est pour le laboratoire une occasion majeure de réunir la communauté rare.

Rencontre avec le Dr Véronique Schneider, Directrice médicale Médecine de spécialités Sanofi France.



Dr Véronique Schneider

© Sanofi / DR

Comment Sanofi est-il devenu précurseur dans la recherche sur les maladies rares ?

Notre histoire a débuté avec un traitement sans précédent de la

maladie de Gaucher. Cela a ancré notre volonté de faire progresser la science pour améliorer la vie des patients et de leur famille dans les maladies de Pompe, de Fabry et la MPSI. Aujourd'hui, nous développons le premier traitement de l'ASMD (déficit en sphingomyélinase acide, appelé aussi maladie de Niemann-Pick B) et un autre traitement dans le purpura thrombotique thrombocytopénique acquis (PTTa). Cette maladie rare du sang peut être fatale si elle n'est pas traitée en urgence. Nous sommes fiers des progrès réalisés, et conscients qu'il reste beaucoup à faire. Nous ne lâchons rien.

Vous mentionnez votre implication dans l'ASMD, pourriez-vous nous en dire plus ?

L'ASMD est une maladie génétique rare sévère, sous-diagnostiquée. Sans traitement, le risque de mortalité est important. On estime qu'elle touche quelques dizaines de nouveaux patients en France par an. Jusqu'à notre engagement dans cette pathologie, il n'existait aucune prise en charge pour ces patients. Leurs attentes ainsi que celles des médecins étaient fortes. Notre contribution a changé la vie de ces malades. Avec cette même ambition, nous cherchons à améliorer la prise en charge. C'est une des raisons

qui nous poussent à développer une deuxième génération de traitement pour les patients, comme dans la maladie de Pompe, par exemple.

Comment qualifieriez-vous l'investissement de Sanofi dans les maladies rares ?

Notre engagement tient en un mot : patients ! Ils sont au centre de tout ce que nous faisons. Nous envisageons un monde où chacun pourrait avoir accès durablement aux thérapies innovantes. En raison de la rareté de leur maladie, certains patients peuvent attendre jusqu'à dix ans pour obtenir un diagnostic précis.

Ils se sentent souvent sans espoir, oubliés et isolés. Nous développons actuellement accelRare, une solution d'intelligence artificielle conçue pour réduire l'errance thérapeutique rencontrée dans les maladies rares. Il est crucial de faire connaître ces maladies, et d'inculquer la culture du doute à tous les acteurs - patients, médecins, soignants.

Chez Sanofi, nous continuons de faire progresser le diagnostic, les traitements, l'accès aux soins et le soutien aux maladies avec toute la communauté, car, ensemble et unis, nous sommes plus forts. **S. G.-M.**

Exigence → LA RECHERCHE DE L'EXCELLENCE

Les maladies rares doivent bénéficier de l'évolution médicale et réglementaire que les malades méritent. Echange avec les Docteurs Thierry Marquet et Jean Delonca, respectivement Senior Director, Accès des Patients à l'Innovation, et Directeur médical, Takeda France.

Qu'est-ce qui fait votre singularité dans le domaine des maladies rares ?

Dr Jean Delonca. Takeda est une entreprise biopharmaceutique et digitale qui dispose d'un portefeuille innovant de biothérapies de rupture (anticorps monoclonaux, protéines de substitution, traitements dérivés du plasma, thérapie cellulaire, vaccins...) dans des pathologies où les besoins médicaux sont forts (cancers, maladies du sang, lysosomales, immunitaires, complications rares en gastro-entérologie...).

Notre pipeline comporte plus de 40 molécules, ce qui se traduit en France par près de 50 études cliniques impliquant près de 2 000 patients ; la moitié de nos produits en développement a le statut de médicament orphelin.

Quel sont vos points d'ancrage dans l'écosystème des maladies rares ?

Dr J. D. Notre engagement va du dépistage à l'accompagnement du patient dans le vécu de sa maladie avec ou sans traitement. Nous collaborons avec les filières maladies rares sur des projets pilotes visant à démontrer l'intérêt d'un diagnos-



Dr Jean Delonca et Dr Thierry Marquet

© Takeda / DR

De quelle façon accompagnez-vous les patients atteints de maladies rares ?

Dr J. D. Takeda investit pour améliorer la prise en charge des patients et le parcours de soins des patients, en accélérant le virage ambulatoire et l'accompagnement par le digital. Nous adoptons une approche de co-construction avec les associations de patients et les professionnels de santé pour créer des outils utiles aux patients, aux aidants et aux soignants. La plateforme RareSim (SimforHealth ; Coalition Next) permet ainsi d'accompagner les professionnels de santé dans l'amélioration de leurs connaissances sur ces pathologies.

Quel est l'intérêt des données en vie réelle pour les maladies rares ?

Dr T. M. L'évaluation des médicaments dans les maladies rares ne nous semble pas en phase avec la spécificité et la valeur réelle des thérapies développées. Les données en vie réelle sont essentielles pour approfondir les connaissances sur un médicament. Takeda est engagé dans différentes initiatives (public/privé), telle Agoria Santé, pour augmenter la capacité à générer et à traiter les données en vie réelle. **S. G.-M.**

tic très précoce pour le patient et notre système de santé.

Dr Thierry Marquet. Nous inscrivons nos actions en cohérence avec les trois premiers Plans Maladies rares. Nous militons pour un quatrième plan, qui prône la prévention avec un élargissement du nombre de dépistages néonataux et un prisme sur l'importance des partenariats avec l'ensemble des acteurs, dont les industriels. Au niveau européen, nous regardons avec vigilance l'évolution du règlement sur les médicaments orphelins et pédiatriques.

Zoom → Quand le partage d'expériences porte le patient

La brochure Takeda intitulée « Angio-œdème héréditaire : histoires de vies ; parcours de vies », à destination des patients, est désormais disponible en ligne⁽¹⁾.

Pour Amsao⁽²⁾, l'association française de patients qui a participé à l'aventure, « cette publication est unique, car trois pays francophones y ont participé : l'Algérie, la Belgique et la France et elle regroupe pour la première fois la parole de médecins, de patients et de plusieurs associations nationales engagées autour de cette maladie rare ». L'objectif proposé par le laboratoire Takeda était de retracer, avec les associations, les parcours de vie de patients très différents, pour montrer l'évolution de la prise en charge de la maladie et la réelle qualité de vie des patients qui peuvent aujourd'hui bénéficier de traitements.

UNE DÉMARCHE RICHE D'ENSEIGNEMENTS

Cette brochure illustre l'engagement de Takeda pour favoriser les rencontres et les échanges dans le domaine des maladies rares et comment les patients peuvent intégrer leur maladie dans leur quotidien, et adapter leur mode de vie en conséquence. Pour Michel Raguet, Président d'Amsao, « cette brochure démontre la résilience des patients qui font face à leur maladie. Elle souligne notamment les écarts de

prise en charge entre ces trois pays francophones, et l'amélioration constante de cette prise en charge en France au travers des Plans nationaux Maladies rares ».

L'ANGIO-ŒDÈME HÉRÉDITAIRE (AOH), UNE MALADIE QUI TOUCHE 1 500 PERSONNES EN FRANCE



© DR

L'AOH est une maladie génétique rare, héréditaire, due au déficit d'une protéine du sang appelée C1 inhibiteur. Ce déficit entraîne un excès de bradykinine, une substance vasodilatatrice, qui dégrade la perméabilité capillaire et provoque des œdèmes handicapants pouvant

toucher toutes les parties molles du corps. « Cette maladie est complexe, car variable dans ses manifestations, et les crises d'œdème sont imprévisibles, avec des conséquences parfois mortelles, explique le Président. L'impact de l'AOH sur la qualité de vie du patient est important, notamment en raison du stress ressenti face à l'éventualité d'une crise. » **S. G.-M.**

(1) https://www.amsao.fr/images/histoire_de_vies_aoh.pdf

(2) Pour en savoir plus sur AMSAO : www.amsao.fr

Parcours du patient → POUR UNE INNOVATION AU CŒUR DE L'HUMAIN

Pour argenx, innover c'est développer des solutions thérapeutiques répondant à des besoins non couverts afin d'optimiser le parcours du patient, notamment dans les maladies auto-immunes rares.

Interview de François Rauch, Directeur général argenx France & Benelux.

Quelle est la vocation d'argenx ?

argenx est une société de biotechnologie européenne fondée en 2008, spécialisée dans l'ingénierie des anticorps. Nous disposons d'une plateforme d'innovation unique et d'un large portefeuille de molécules dans les maladies auto-immunes rares en neurologie, hématologie et dermatologie. Nous sommes présents en France avec une molécule en accès précoce pour le traitement de la myasthénie auto-immune, maladie invalidante qui touche environ 10 000 patients. Notre mission et notre engagement : innover pour impacter de manière positive la vie des patients

et de leurs aidants. Notre credo : développer des programmes de science fondamentale, en partenariat avec des institutions académiques européennes dont les filières françaises maladies rares, permettant l'émergence d'innovations thérapeutiques.

Pourquoi la compréhension du parcours de vie des patients et de leurs aidants est-elle importante ?

Dans le cas de la myasthénie auto-immune, l'enjeu n'est pas tant le diagnostic que la compréhension du quotidien des patients. Nous avons mis en place une étude numérique observationnelle (via une applica-

tion - MyrealWorld MG) auprès de plus de 2 000 patients à travers neuf pays, pour recueillir et comprendre leur expérience de vie et celle de leurs aidants. Ce programme, développé en collaboration avec les médecins spécialisés et associations de patients selon un protocole rigoureux, permet d'obtenir des données validées traduisant le fardeau de la maladie au quotidien.

Comment l'analyse des bases de données de santé peut-elle permettre d'améliorer la prise en charge des patients ?

Grâce au système de collecte des

données de santé français et aux différentes bases en résultant, nous avons une occasion unique de comprendre l'épidémiologie, le diagnostic et la prise en charge des pathologies à l'échelle de la population. Leur analyse permet de retracer l'ensemble du parcours patient pour une maladie donnée, et d'évaluer la manière dont une innovation thérapeutique pourrait l'optimiser. Dans la myasthénie auto-immune, argenx travaille étroitement avec la filière Filmemus sur un tel projet. Ces éléments sont importants : ils permettent de positionner la valeur des solutions développées à leur juste



François Rauch

© argenx / DR

place pour une meilleure prise en charge des patients par les systèmes sociaux européens, notamment lorsque le parcours est peu documenté et le besoin médical insuffisamment couvert. **S. G.-M.**

Errance diagnostique → UN 4^E PLAN NATIONAL, AMBITIEUX ET DOTÉ DE RÉELS MOYENS, EST UNE IMPÉRIEUSE NÉCESSITÉ

C'était une des priorités du 3^e Plan national Maladies rares (PNMR). Force est de constater que l'errance diagnostique dans les maladies rares demeure un fléau qui impacte la vie de milliers de personnes : 1 personne sur 4 attend toujours plus de quatre ans pour être aiguillée vers un centre expert capable de diagnostiquer sa maladie rare.

Trois millions de Français souffrent d'une maladie rare. Grâce aux trois PNMR, la France bénéficie désormais d'une organisation performante pour le diagnostic et la prise en charge des personnes atteintes de maladies rares : filières de santé, centres de compétence et de référence dévolus aux maladies rares.

DES DISPOSITIFS NATIONAUX MÉCONNUS DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ
Pourtant, encore trop de professionnels de santé méconnaissent les maladies rares et les dispositifs nationaux déployés. Quant aux personnes en errance diagnostique, elles ne savent pas qui appeler pour être informées et orientées. A l'occasion de la Journée internationale Maladies rares, l'Alliance maladies rares lance une campagne pour sensibiliser les professionnels de santé, mais aussi le grand public, à l'errance diagnostique et aux solutions d'orientation vers un centre expert. En cas de doute sur une maladie rare, appelez **Maladies rares Info Services au 0-800-40-40-43** ou consultez **www.Orpha.net** pour être informé et orienté. L'Alliance mobilise 500 ambassadeurs de la communauté Maladies rares pour aller à la rencontre de professionnels de santé, leur

parler des maladies rares et faire connaître Maladies rares Info Services et Orphanet. Enfin, l'Alliance appelle le plus grand nombre à participer à un challenge pour diffuser massivement sur les réseaux sociaux leur soutien au mouvement : **#accéléronslesdiagnosticsmaladiesrares**. Tous les outils de la campagne sont disponibles sur **www.alliance-maladies-rares.org/jimr-2023/** (Film, brochure, affiches). Pour Hélène Berruë-Gaillard, Présidente d'Alliance maladies rares, « l'errance diagnostique est une épreuve terrible, qui a des conséquences dramatiques sur la vie de milliers de personnes. Aussi, nous demandons que le 4^e Plan national Maladies rares alloue des moyens importants pour lutter contre l'errance diagnostique. Cela passe par l'amélioration des outils de diagnostic et de la formation des professionnels de santé aux maladies rares. Mais aussi par une stratégie nationale de communication d'envergure pour faire connaître au plus grand nombre les dispositifs nationaux existants. » **S. G.-M.**



Continuité des soins → ASSURER LE SUCCÈS DES INNOVATIONS

Dans les maladies rares de la peau, les innovations nécessitent que le réseau de soins ville-hôpital les accompagne, comme l'explique le Pr Christine Bodemer, coordinatrice de la filière Fimarad.

Comment la prise en charge des maladies rares de la peau est-elle organisée en France ?

La France dispose d'un système de prise en charge des maladies rares autour de 23 filières qui mettent en réseau des centres de référence labellisés pour leur expertise et des centres de compétence de proximité pour la suite de la prise en charge. Ces réseaux ont réduit l'errance diagnostique et amélioré la prise en charge des patients. La filière maladies rares de la peau, Fimarad, compte 5 centres de référence dévolus aux maladies génétiques



Pr Christine Bodemer



de la peau (génodermatoses) comme la neurofibromatose, à des maladies bulleuses auto-immunes comme la pemphigoïde bulleuse ou à des manifestations cutanées sévères liées à des effets secondaires de médicaments, comme le syndrome de Lyell.

Quelles sont les avancées en matière de traitement des maladies rares de la peau ?

Elles sont importantes et de deux ordres : l'extension de l'indication de médicaments ayant déjà fait la preuve de leur efficacité et les innovations issues de la recherche. On connaît maintenant l'importance de l'inflammation dans certaines génodermatoses, ce qui a permis de repositionner, avec de vraies

améliorations, des biothérapies efficaces dans des maladies inflammatoires comme l'eczéma ou le psoriasis, dans le traitement de génodermatoses comme les ichtyoses ou les épidermolyses bulleuses. Les avancées viennent également de la recherche en thérapie génique, avec, par exemple, un traitement prometteur par voie topique contenant un vecteur viral sécurisé qui va faire produire par les cellules le collagène 7 qui est déficient chez les malades atteints d'un certain type d'épidermolyse bulleuse héréditaire.

Le réseau ville-hôpital est-il à même d'assurer la continuité des soins en marge des centres de référence et de compétence ?

Là est la problématique, car les patients souffrant de maladies rares de la peau nécessitent des soins quotidiens longs et complexes et que, à date, notre réseau ville-hôpital ne répond pas à ces besoins. Les soignants manquent cruellement, en particulier les infirmières, insuffisamment formées sur le sujet et dont les actes ne sont pas valorisés au prorata de ce qu'ils signifient dans le cadre des maladies rares. Sans une volonté politique affirmée de remédier à ce problème, il est à craindre que les innovations attendues n'aient pas le succès escompté. **S. G.-M.**
Pour en savoir plus : www.fimarad.org

Enjeu → DONNER TOUTES SES CHANCES AU PATIENT

L'hypercholestérolémie familiale homozygote (HFHo) est une maladie rare, encore trop méconnue. De nouveaux traitements pourraient alléger le poids de sa prise en charge. Eclairage du Pr Eric Bruckert, ancien Chef du service d'Endocrinologie, Métabolisme et Prévention des Maladies cardio-vasculaires de la Pitié-Salpêtrière à Paris.

Qu'est-ce que l'HFHo ?

C'est une maladie touchant environ 1 personne sur 300 000, dans laquelle les sujets ont un taux de LDL-cholestérol cinq fois supérieur à la normale, et ce dès la naissance. La maladie se caractérise également par un dépôt de cholestérol sur la peau et les tendons sous forme de taches jaune orangé. L'atteinte vasculaire concerne en majorité les artères du cœur et la racine de l'aorte. On peut observer des accidents cardiaques chez des enfants dès l'âge de 2 ans ; sans traitement, l'espérance de vie est de 18 ans en moyenne.

Le traitement actuel de l'HFHo est lourd, puisqu'il consiste, en marge d'une bithérapie à base de statines, en une LDL-aphérèse, processus par lequel le sang du patient est épuré du mauvais cholestérol. Les séances, fréquentes, occasionnent fatigue, déplacements et absences scolaires. De nouveaux traitements arrivent, avec l'espoir d'alléger le fardeau de la maladie.

Quels sont ces nouveaux traitements ?

Très attendues, les innovations concernent trois classes de médicaments : les anticorps anti-PCSK9, les

inhibiteurs de la MTP et les anticorps monoclonaux anti-ANGPTL3. La première est peu utilisée dans la HFHo, car peu efficace sur cette forme de la maladie.

La deuxième réduit de 50 % le taux de LDL-cholestérol, mais induit des effets secondaires hépatiques importants.

La troisième est non seulement efficace, avec une réduction de 50 % du taux de LDL-cholestérol, mais également très bien tolérée, représentant ainsi le progrès le plus important depuis quarante ans. Sa mise à disposition laisse espérer l'épargne de la LDL-aphérèse.

Quels sont les enjeux de la prise en charge de la HFHo ?

Il faut éduquer les médecins de ville, qui méconnaissent pour la plupart la maladie, ses options de prise en charge et l'impact du retard au diagnostic. Il faut favoriser un dépistage précoce, pour que les patients soient pris en charge avant que les dégâts de la maladie ne soient irréversibles. L'Anhet* milite pour un dépistage systématique en population générale, permettant le diagnostic du malade et de sa famille directe. De nouveaux traitements arrivent, donnons aux patients toutes les chances d'en bénéficier ! **S. G.-M.**



Pr Eric Bruckert

*Anhet : Association nationale des hypercholestérolémies familiales (voir article ci-dessous).

Priorité → TRAITER POUR ALLÉGER LA VIE DU MALADE

L'hypercholestérolémie familiale homozygote (HFHo) est une maladie qui pèse lourdement sur la qualité de vie des malades et de leur famille. Le regard de Lionel Ribes, Président de l'Association nationale des hypercholestérolémies familiales (Anhet).



Lionel Ribes

Pourriez-vous présenter votre association ?

Créée en 2013, l'Anhet est l'unique association de patients en France pour cette pathologie génétique. Notre mission consiste à informer et sensibiliser le grand public ainsi que les patients et leur famille sur la maladie et ses traitements,

via notre site Internet, nos réseaux sociaux et des campagnes de communication. Nous favorisons également l'échange entre patients et apportons un soutien technique et moral aux familles. Nous sommes affiliés à l'Alliance maladies rares par rapport à la forme homozygote.

Quelle est la forme homozygote de la maladie et quel fardeau représente-t-elle ?

La forme homozygote correspond à un manque de récepteurs (ou à des récepteurs inactifs) pour retraiter

le cholestérol apporté par l'alimentation et fabriqué par le foie. En résulte une accumulation de mauvais cholestérol dans l'organisme, qui se dépose à une vitesse vertigineuse dans les artères du malade, les encrassant dès la naissance. Les taux de cholestérol correspondants sont extrêmement hauts et les enfants vont rapidement vers des complications cardio-vasculaires très sévères, comme des poses de stent à l'âge de 10-11 ans, voire des infarctus du myocarde parfois mortels avant même l'âge de 20 ans ! Outre la précocité et

la sévérité de la maladie, la prise en charge actuelle participe également au fardeau de la maladie, puisqu'elle consiste en des séances de LDL*aphérèse, sorte de dialyse du sang, à raison d'une séance tous les quinze jours. Ces séances sont fatigantes et astreignantes, car elles ne se pratiquent que dans des centres spécialisés souvent éloignés du domicile du patient.

Quel est l'enjeu en termes de traitement de l'HFHo aujourd'hui ?

Il reste un besoin médical très fort,

car les traitements médicamenteux existants ne sont pas suffisamment efficaces, la LDL-aphérèse, si elle est salvatrice, est extrêmement contraignante. De nouvelles molécules arrivent, qui vont bouleverser la vie des patients en leur permettant de retrouver un quotidien quasi normal et allégé. Notre combat associatif est le dépistage pédiatrique, vital pour ces patients, ainsi que l'accès à ces traitements révolutionnaires. **S. G.-M.**

* Low-density lipoproteins.

www.anhet.fr