

MPS VI, un traitement oral potentiel de réduction de la surcharge

vendredi 17 mars 2017, par [Denis LE BASTARD](#)



Ouverture d'une nouvelle piste thérapeutique pour la maladie de [Maroteaux-Lamy, MPS VI](#) ? avec peut être un intérêt ultérieur pour d'autres maladies de type MPS.

Partant du constat que la perfusion d'enzyme a du mal à atteindre certains organes du fait de barrières physiologiques (cerveau, système oculaire) ou d'une faible vascularisation (os, cartilage), [INVENTIVA](#), société biopharmaceutique française, a choisi de développer une approche complémentaire afin de diminuer la surcharge en glycosaminoglycanes (GAG) dans ces organes.

IVA336 est une molécule à prise orale, initialement développée pour la prévention de la thrombose et administrée à plus de 1800 personnes dans le cadre d'essais cliniques, ayant ainsi permis de démontrer son innocuité. Son mécanisme d'action est de se lier aux GAG (principalement à la chondroïtine sulfate (CS) et au dermatane sulfate (DS)) au cours de leur production par les cellules. Le complexe IVA336-GAG est un produit soluble qui est éliminé par la voie urinaire. En déviant ainsi la production cellulaire des GAG vers celle d'un complexe IVA336-GAG, la surcharge intracellulaire est diminuée.

Cette molécule a été testée *in vitro* sur des cellules (fibroblastes) de malades MPS VI en culture et *in vivo* sur des souris chez qui on avait induit une accumulation de GAG.

In vitro, l'ajout d'IVA336 permet de diminuer le taux de chondroïtine sulfate des fibroblastes de malades MPS VI. En parallèle de cette diminution, une augmentation du taux de GAG est observée dans le milieu de culture.

In vivo, lorsque l'IVA336 est donnée aux souris simultanément, ou à postériori, au produit induisant une surcharge hépatique en GAG, on obtient une diminution de cette surcharge hépatique. L'analyse de la distribution d'IVA336 dans les tissus montre qu'on retrouve ce produit, à une dose active, dans les organes mal ciblés par l'enzymothérapie, c'est-à-dire les os, les cartilages, la rétine et le cœur.

La société envisage de mener prochainement en Europe, un essai clinique de phase I-II chez des malades MPS VI, maladie de Maroteaux-Lamy afin de démontrer l'innocuité, la tolérance et déterminer une efficacité. D'une durée de 28 semaines, les patients seraient répartis dans trois groupes, deux groupes traités par des doses actives d'IVA336 différentes et un groupe contrôle.

Par son mécanisme d'action, cette molécule peut également avoir un intérêt pour d'autres Mucopolysaccharidoses (MPS) .

mars 2017