

# **Leucodystrophie Métachromatique : premiers résultats d'un essai clinique**

mardi 18 avril 2017, par [Denis LE BASTARD](#)

Lors du congrès WORLD, le docteur Caroline Sevin a présenté les **résultats de la phase d'extension de l'étude du traitement par enzyme recombinante ASA (Arylsulfatase A) administrée par voie intrathécale, chez des enfants ayant une forme infantile tardive de leucodystrophie métachromatique.**

Pour rappel, en septembre 2012, Shire lançait un essai clinique de phase 1-2 afin d'évaluer la tolérance et la sécurité d'un traitement par administration intrathécale de l'enzyme ASA (enzyme déficiente dans la Leucodystrophie Métachromatique) au niveau du liquide céphalorachidien (liquide entourant la moelle épinière et le cerveau). Le traitement est administré par l'intermédiaire d'un dispositif permettant d'injecter le produit dans le liquide céphalorachidien à travers une chambre d'injection, évitant la réalisation de ponctions lombaires répétées. Pour participer à l'étude il fallait répondre à plusieurs critères dont ceux d'avoir moins de 12 ans, d'être en capacité de marcher une dizaine de pas (en tenant une main) et que les premiers symptômes de la maladie soient apparus au plus tard à l'âge de 30 mois.

18 enfants ont été inclus, répartis en 3 groupes, chaque groupe recevant une dose différente d'enzyme (10 mg, 30 mg et 100 mg) toutes les 2 semaines. Après 40 semaines, temps de l'essai, les enfants ont eu la possibilité de poursuivre leur traitement dans une phase dite d'extension. Six enfants supplémentaires ont par ailleurs été inclus dans la première phase de l'étude et ont reçu la dose de 100 mg.

Le traitement a été dans l'ensemble bien toléré sur le temps de l'étude (maximum 104 semaines), malgré l'apparition chez certains enfants de problèmes liés au système de délivrance du produit. L'objectif premier de l'essai clinique a donc été concluant.

L'essai a permis de montrer une certaine diminution de la perte de la fonction motrice, plus marquée chez les enfants du groupe recevant la plus forte dose d'enzyme, avec notamment 2 enfants pour lesquels la fonction motrice semble être stabilisée (enfants âgés de 23 et 107 mois à l'inclusion).

L'imagerie cérébrale semble également indiquer une stabilité pour les enfants du groupe recevant la plus forte dose, alors que pour les enfants des 2 autres groupes les lésions liées à la maladie ont continué de progresser. La concentration en sulfatides (métabolites qui s'accumulent dans la LDM du fait du défaut d'ASA) est normalisée ou proche des valeurs normales dans les 3 groupes, mais plus rapidement et à un niveau plus bas dans le groupe recevant la dose de 100mg.

Pour l'instant, aucune information n'a été donnée sur les conditions de poursuite de l'évaluation de cette thérapeutique par le laboratoire Shire.

Delphine GENEVAZ

Avril 2017