

### **Précisions sur l'essai clinique « Zavesca-MPSIII »**

Les Hospices Civils de Lyon sont promoteur de l'étude intitulée :  
« Evaluation d'un traitement par miglustat (Zavesca®) chez les patients atteints de mucopolysaccharidose de type III (maladie de Sanfilippo). Essai thérapeutique de phase IIb randomisé en aveugle contre placebo »

dont l'investigateur principal est le docteur Nathalie Guffon, responsable du Centre de Référence des Maladies Héréditaires du Métabolisme de l'Hôpital Edouard Herriot, à Lyon.

La mucopolysaccharidose de type III (MPSIII ou maladie de Sanfilippo) est une maladie lysosomale rare et évolutive dont l'incidence est d'environ 1 enfant sur 66 000 naissances se manifestant initialement par des troubles de la socialisation, des troubles du comportement et du sommeil, un retard du langage et des acquisitions. Il n'existe pas à l'heure actuelle de traitement de cette maladie.

L'objectif principal de l'étude est l'évaluation de la capacité du miglustat, par rapport à un placebo, à apporter une amélioration ou une stabilisation à 6 mois des troubles du comportement adaptatif et de socialisation chez des enfants atteints de mucopolysaccharidose de type III.

Il est prévu d'inclure 24 enfants de 2 à 12 ans, avec un diagnostic de MPSIII A, B, C ou D, dont le comportement adaptatif est anormal et n'ayant pas perdu la capacité à marcher sans aide. Ces critères d'inclusion dans l'étude permettent de sélectionner les patients ne se situant pas dans la deuxième phase de la maladie (phase de régression sévère) et d'avoir ainsi une population assez homogène.

Les enfants recevront soit le miglustat soit le placebo pendant une première période de 6 mois. Si l'analyse intermédiaire réalisée à l'issue de ces 6 mois de traitement montre une amélioration des enfants selon le critère principal de jugement, tous les patients recevront le miglustat pendant une deuxième période de 6 mois. La durée de la participation à l'étude pour chaque enfant est de 13 mois.

Afin de déterminer la quantité de miglustat dans le cerveau, et le taux de gangliosides dans le liquide céphalo-rachidien (qui traduit l'efficacité biologique du miglustat), une ponction lombaire sera réalisée avant le démarrage du traitement et une autre au bout de 6 mois.

La méthodologie et l'éthique de ce protocole ont déjà été validés par un Comité de Protection des Personnes (CPP), qui a donné un avis favorable le 22 novembre ; parallèlement, le protocole est en cours d'évaluation par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, l'AFSSAPS, qui doit donner son autorisation à la réalisation de ce projet, et dont la réponse est attendue très prochainement.

Cette méthodologie rigoureuse, adaptée à la recherche clinique dans les maladies rares, permettra de valider le bénéfice apporté par ce médicament dans cette maladie, en cernant au mieux les risques potentiels liés à son utilisation, dans un contexte réglementaire très encadré. Même si ces études peuvent paraître complexes aux parents, elles seules permettent d'obtenir des résultats fiables, validés scientifiquement.