

RARE DISEASE NEWS

Actualités dans les maladies rares

LA MEDECINE DE PRECISION POUR COMBATTRE LES MALADIES LYSOSOMALES

Filippo Pinto e Vairo et coll.

La médecine de précision (MP, aussi appelée médecine personnalisée) est une discipline médicale émergente qui tient compte de la variabilité génétique individuelle, mais aussi des données environnementales et sociales spécifiques à chaque patient, afin d'adopter des mesures préventives ciblées et personnaliser les traitements. Dans cette revue publiée en 2020, les auteurs font le point sur les technologies émergentes et les nouvelles thérapies ayant contribué à faire avancer le diagnostic et le traitement des maladies lysosomales dans le cadre de cette MP.

Les maladies lysosomales constituent un groupe hétérogène de maladies rares métaboliques comprenant près de 70 différentes maladies monogéniques, résultant en un déficit de la fonction lysosomale plus ou moins marqué en fonction du gène impliqué et de l'activité enzymatique résiduelle. Du fait de cette hétérogénéité, le phénotype des patients atteints de maladies lysosomales varie grandement selon les individus, rendant l'approche de la MP particulièrement pertinente pour prendre en charge ce groupe de maladies.

Parmi les grandes avancées ayant contribué à faire émerger la MP, les auteurs citent le développement du séquençage de nouvelle génération (séquençage à haut débit de l'ADN), dont la démocratisation ces dernières années a profondément modifié le paysage du dépistage des maladies lysosomales. Une autre avancée technique d'envergure est le développement de la métabolomique, outil précieux non seulement pour le dépistage mais aussi pour le suivi des patients.

Bien qu'il existe des traitements spécifiques pour certaines maladies lysosomales (enzymothérapie substitutive, inhibiteurs de substrat..), certains patients répondent mal à ces traitements, et les recherches continuent pour développer de nouvelles thérapies personnalisées. C'est le cas notamment des patients souffrant de complications cérébrales, pour lesquels l'enzymothérapie substitutive standard par voie intraveineuse n'est pas efficace car elle ne franchit pas la barrière hématoencéphalique. Ainsi, chez ces patients, de nouvelles approches comme l'injection directe par voie intrathécale ou intracérébroventriculaire, ou le développement de nouvelle formulation permettant de franchir la barrière hématoencéphalique semblent prometteuses.

Un exemple marquant de l'apport de la MP est la belle histoire de Mila, une fillette de 6 ans atteinte d'une maladie neurodégénérative rare impliquant une altération du gène *MFSD8*. Elle est la première patiente à avoir bénéficié d'un traitement ultra-personnalisé, le milasen, utilisant la technique des oligonucléotides antisens pour restaurer l'expression du gène. Ce traitement, spécialement conçu pour elle, a été couronné de succès, en réduisant significativement le nombre de crises épileptiques dont souffrait la petite patiente.

Référence

Pinto e Vairo F, Rojas Málaga D, Kubaski F, *et al.* Precision Medicine for Lysosomal Disorders. *Biomolecules*. 2020; 10:1110. <https://doi.org/10.3390/biom10081110>