
Enzymothérapie substitutive dans la forme adulte de la maladie de Pompe

CETP

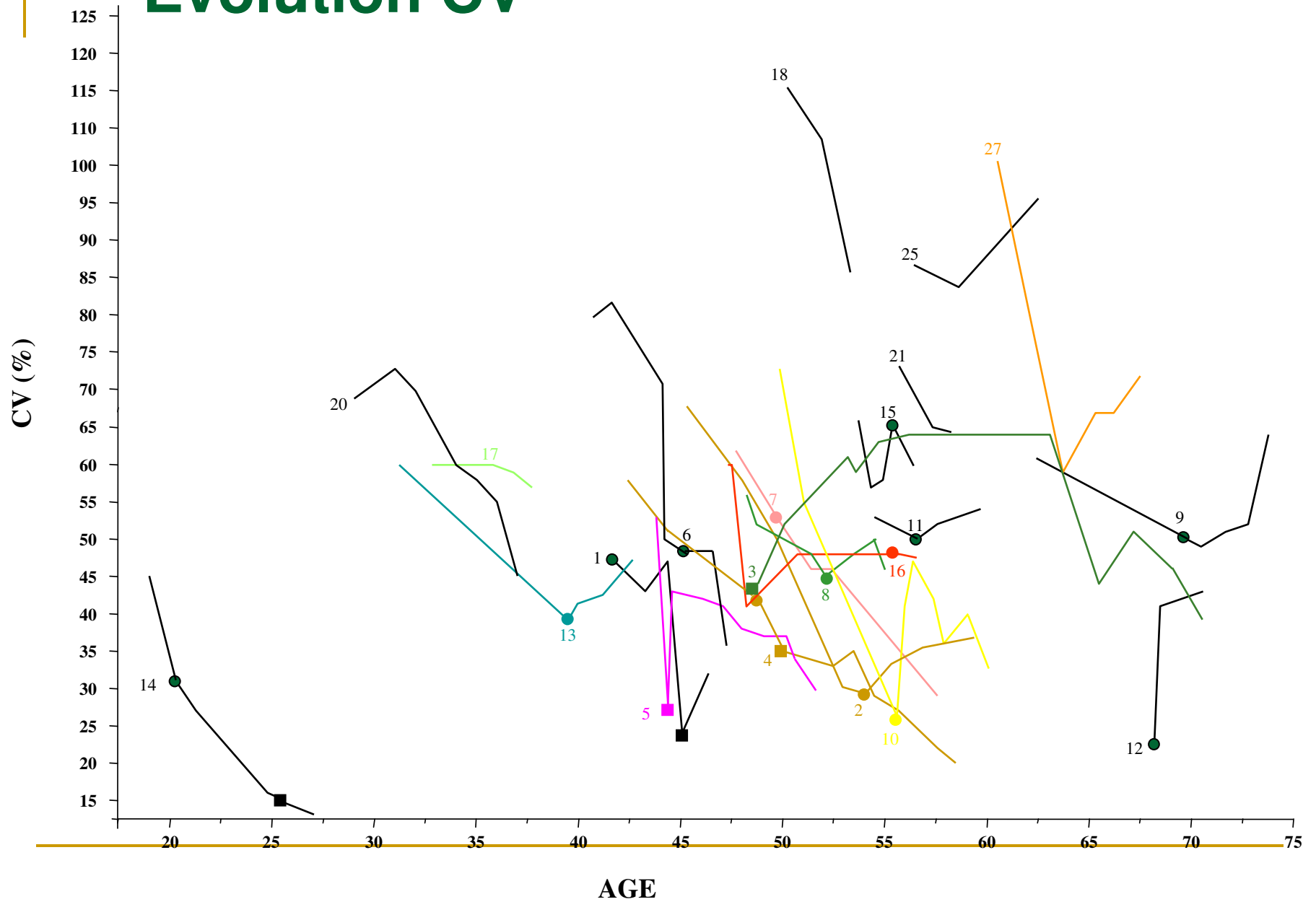
30 novembre 2006

Caractéristiques

- Début tardif
- Variabilité d'évolution et âge de début
- Progression lente
- Absence de corrélation âge et atteintes musculaires/respiratoires
- Faibles corrélations atteintes respiratoires et locomotrices
- Morbidité respiratoire ++



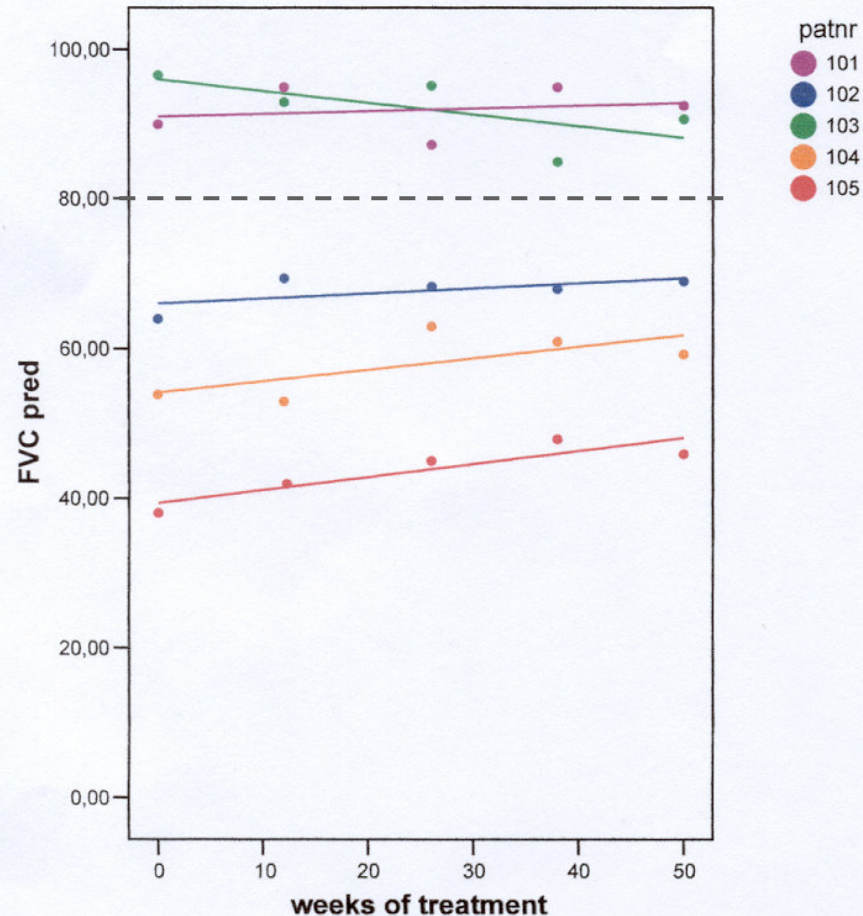
Evolution CV



Effet du traitement dans les formes tardives?

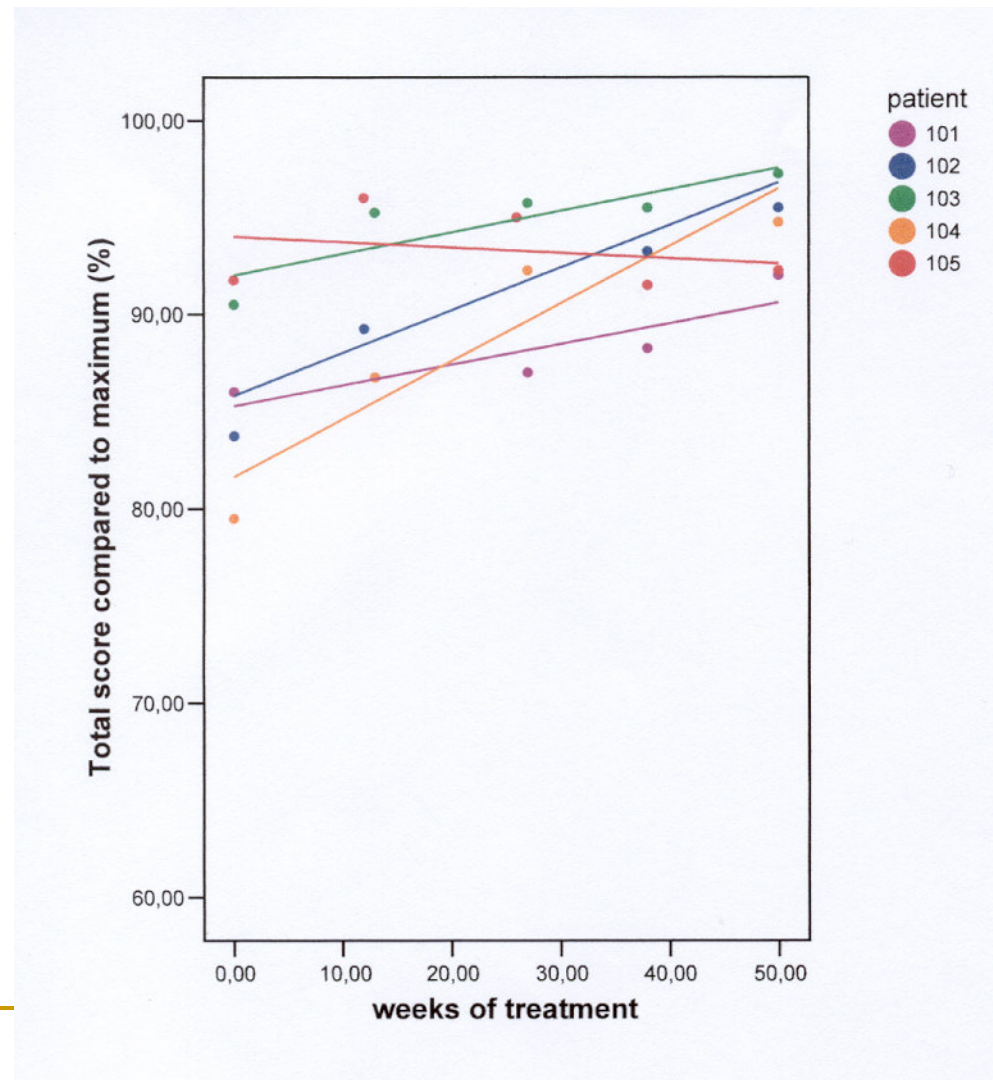
- Etude AGLU02804 (Mini-LOTS)
 - 5 patients : 20 mg/kg de Myozyme/15 jours
 - 5 ans < âge à l'inclusion dans l'étude < 15 ans
 - Pas d'assistance motrice ni respiratoire
 - Formes avancées 20 à 40 mg/kg (EAP n=18)
 - 9 à 54 ans
 - 18/18 en fauteuil roulant et 17/18 ventilés
 - Âge au diagnostic : 18,1 +/- 12,1 ans
-

Dernières données de l'étude AGLU 02804 : CVF (50 semaines de traitement)

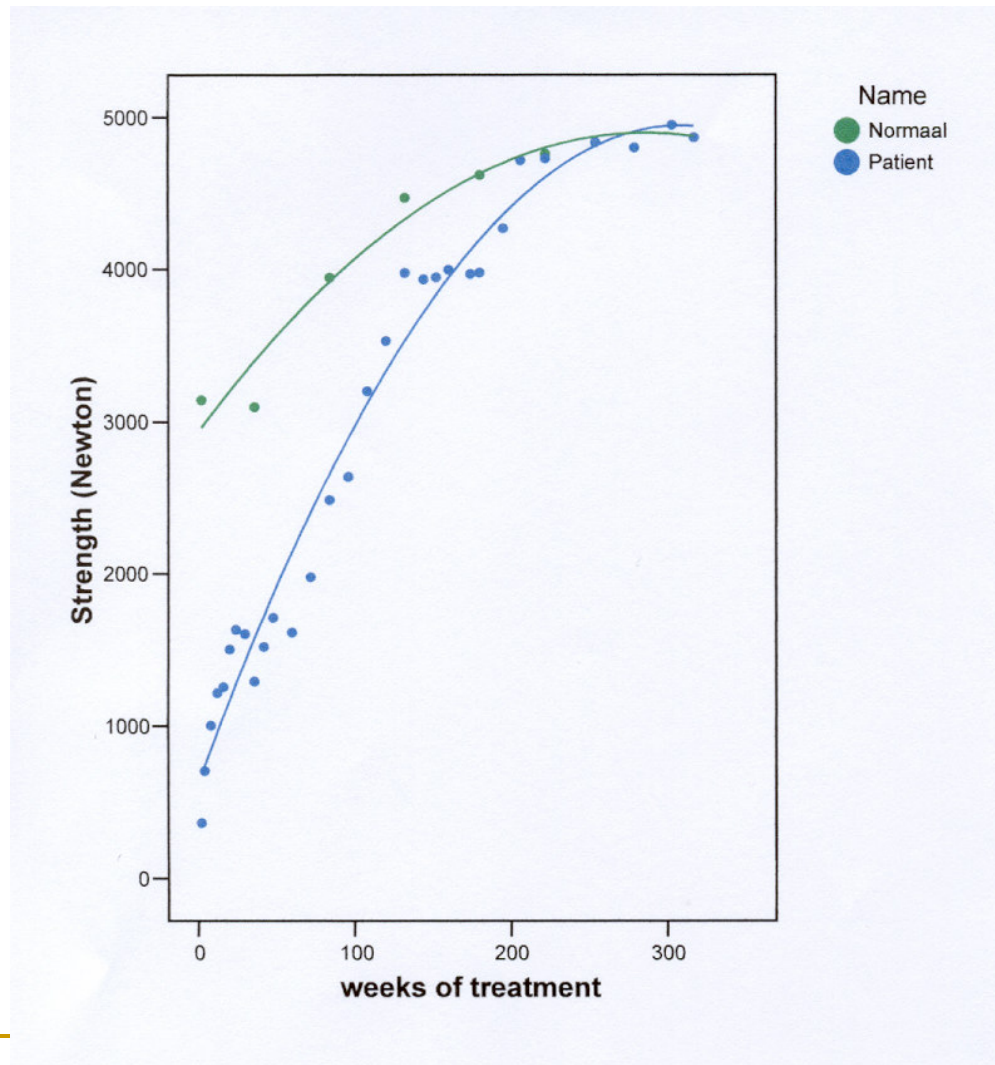


Les patients avec une CVF < 80% ont montré une amélioration significative ($p=0,021$ pour ce groupe des 3 patients)

Dernières données de l'étude AGLU 02804 : Score MRC (50 semaines de traitement)



Normalisation de la force musculaire après 6 ans de traitement



Etude AGLU 03105

Etude exploratoire, ouverte, non contrôlée évaluant l'effet et la tolérance de l'alpha-glucosidase acide recombinante humaine (rhGAA) chez des patients sévèrement atteints de la forme tardive de la maladie de Pompe sous assistance respiratoire

Objectifs

- Evaluation prospective de la tolérance et de l'efficacité
 - Forme à début tardif de la maladie de Pompe chez des patients adultes sévèrement atteints
 - Durée de l'étude : 12 mois
 - Dose de rhGAA : 20 mg/kg toutes les 2 semaines
 - Centre investigateur :
 - Service de Réanimation Médicale, Pôle de ventilation à domicile, Hôpital Raymond Poincaré - Garches
-

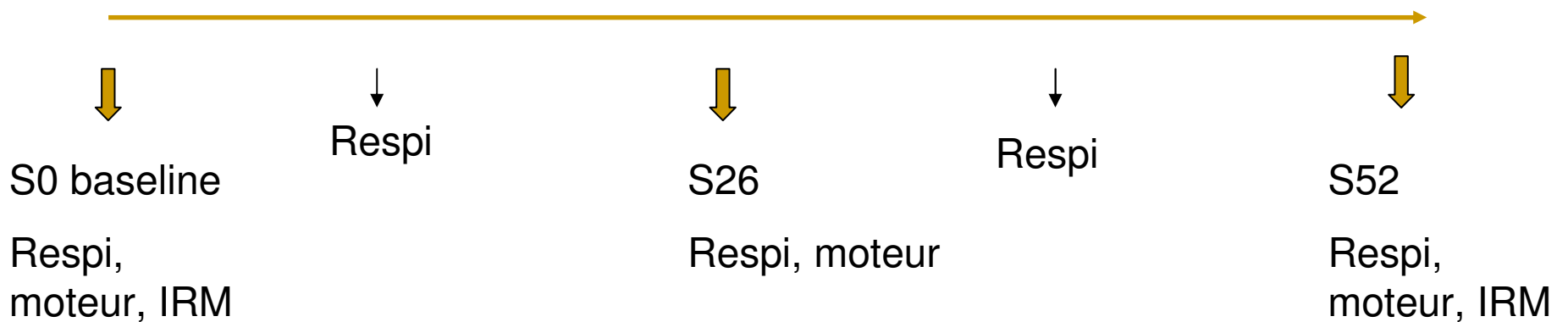
Critères d'inclusion

- Patients âgés d'au moins 18 ans
 - Déficit en maltase acide documenté (génotypage)
 - Patients en fauteuil roulant (déplacement impossible sans aide technique)
 - Présence d'une dysfonction diaphragmatique
 - Orthopnée, CV < 50%, respiration paradoxale au Pdi
 - Ventilation assistée au moins 12 heures par jour
-

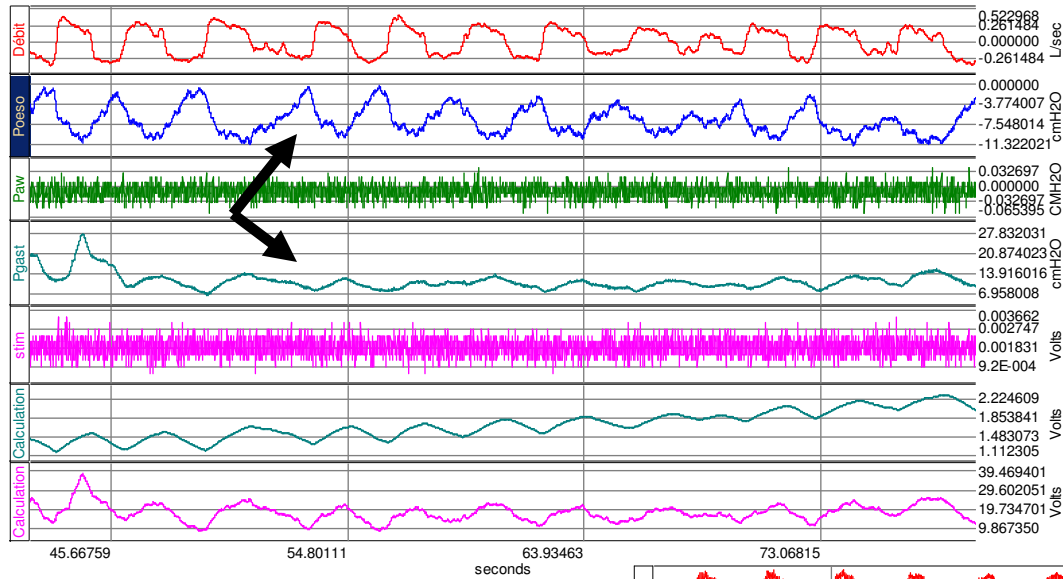
Critères d'évaluation

■ Respiratoires

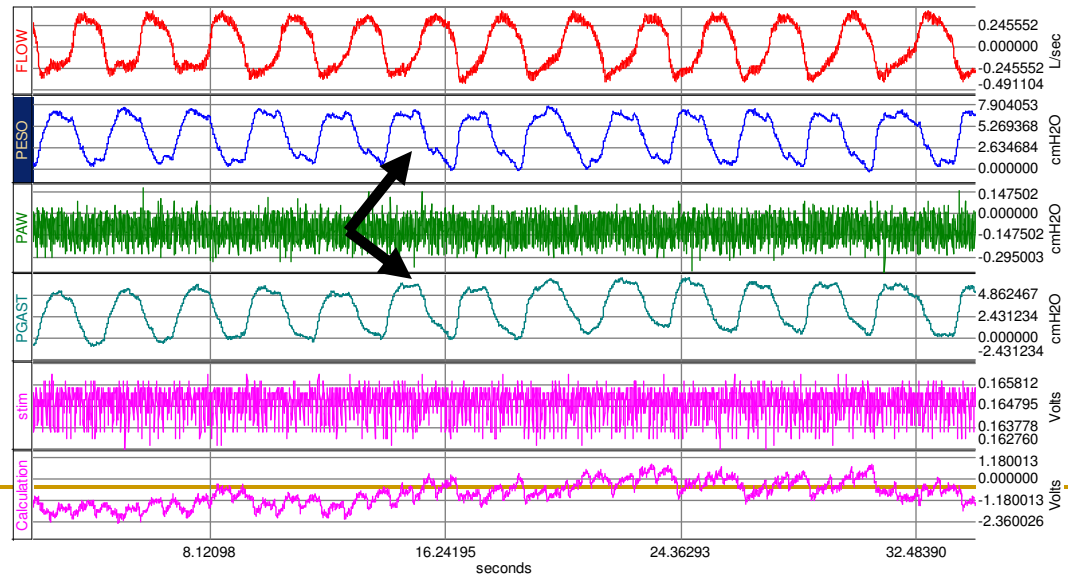
- ❑ Echelle de dyspnée et EVA (assise et couchée)
- ❑ Temps de déventilation, PtCO₂
- ❑ Mesures volitionnelles invasives et non invasives :
CV, Pi et Pe max, Pdi
- ❑ Mesures non volitionnelles (twitch Pdi)



Pdi

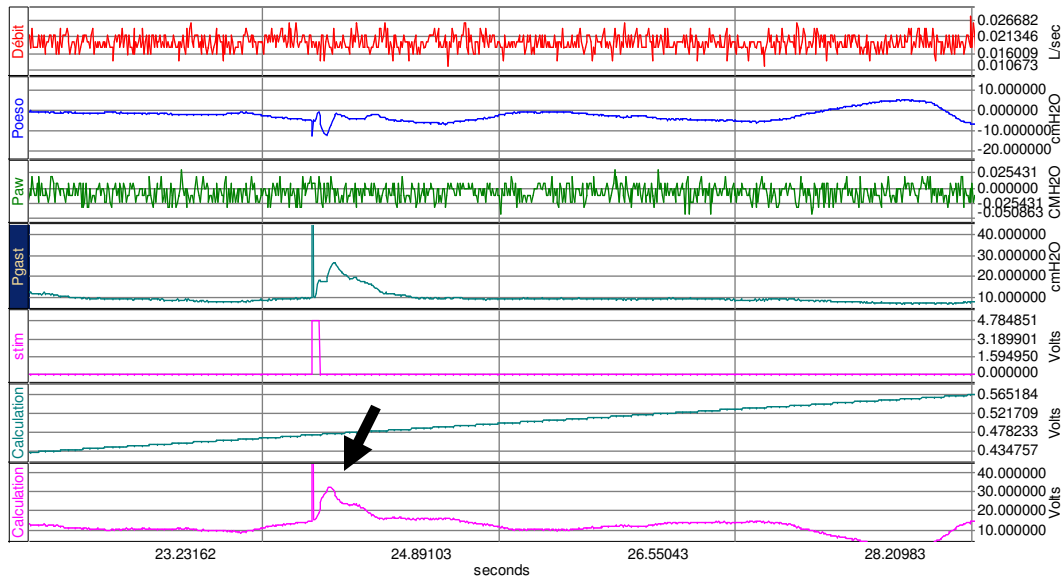


Acid maltase deficiency

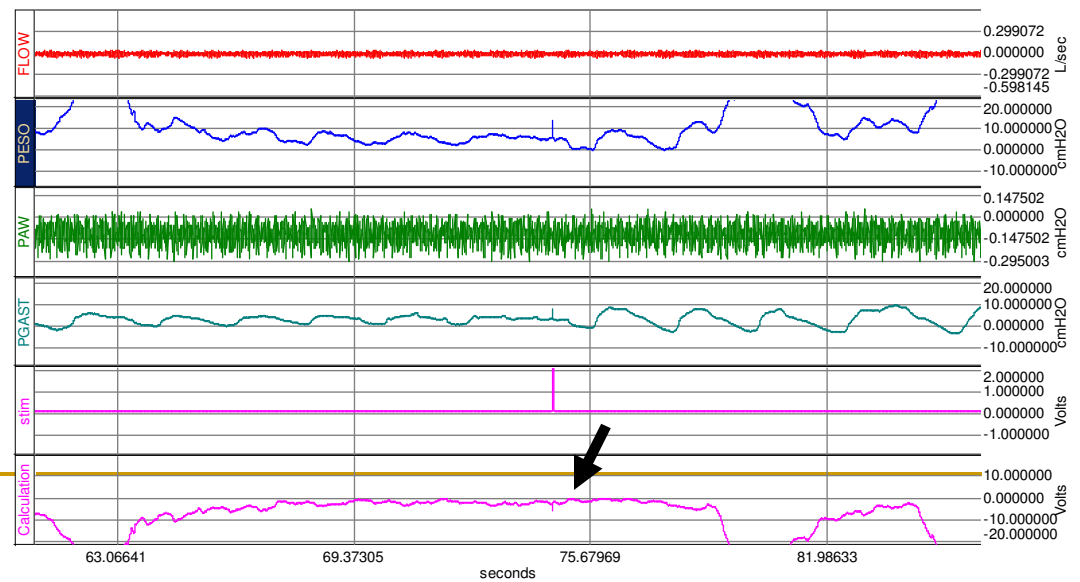


Twitch Pdi

Control



Acid maltase deficiency



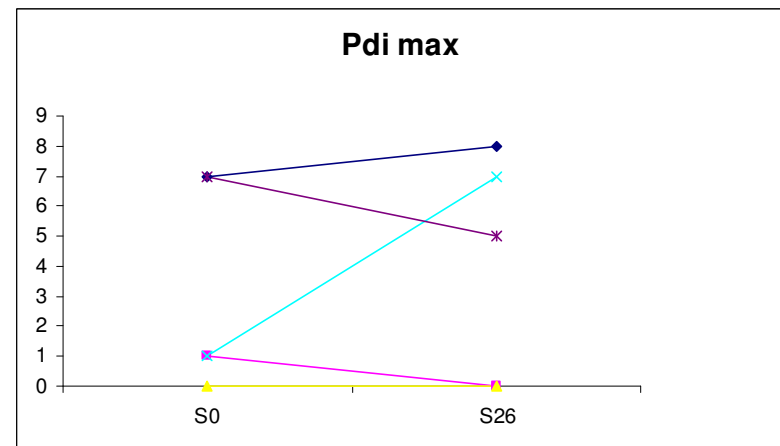
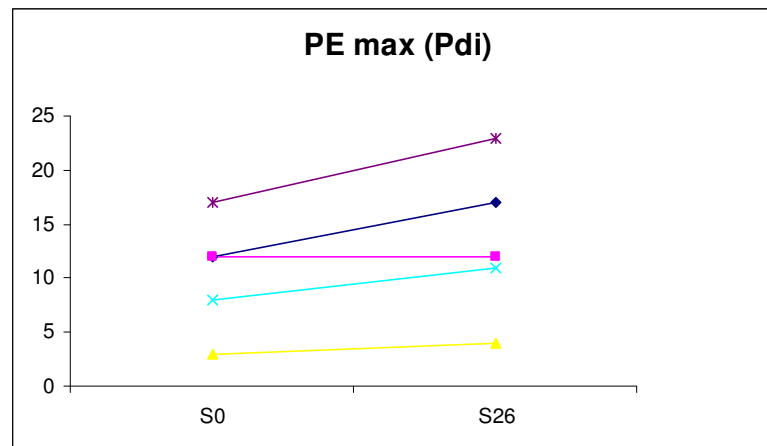
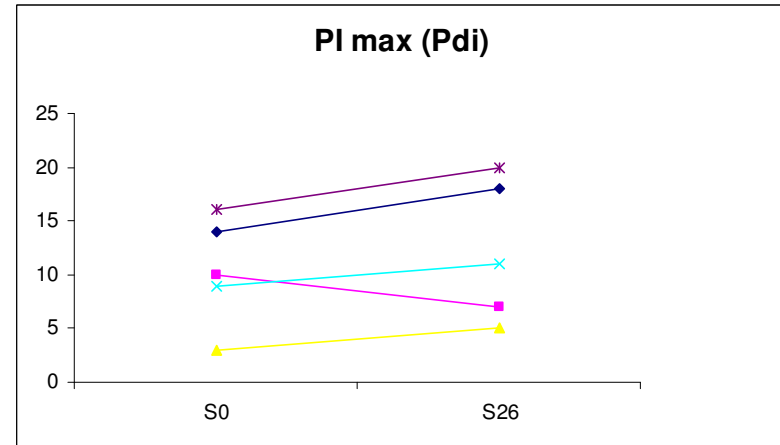
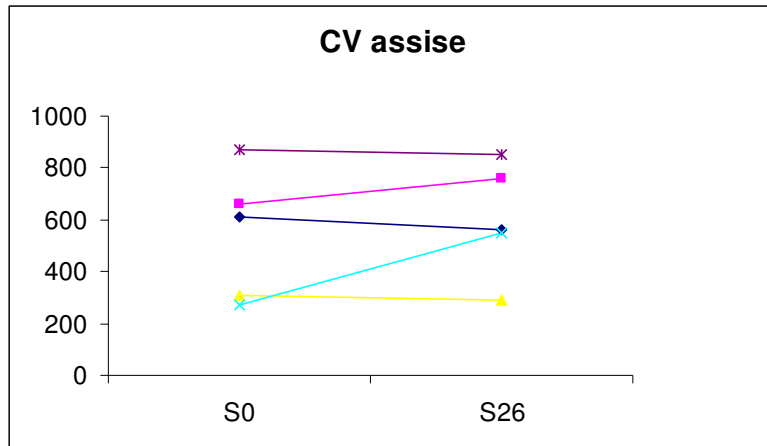
Critères d'évaluation

- Moteurs
 - Subjectifs : MRC, MFM, Walton, Brooke, Vignos
 - Objectif : QMT
 - Qualité de vie et fatigue
 - SF 36, échelle de fatigue, EVA
 - Données morphologiques
 - IRM musculaire, spectrométrie C13
-

Caractéristiques à l'inclusion

- 5 patients
- Âge de 28 à 63 ans
- Dysfonction diaphragmatique
- 4 patients trachéotomisés, 1 patient sous VNI
- 3 patients ventilés 24/24 h
- Fauteuil roulant 4 patients sur 5, pour 1 patient marche possible avec déambulateur (< 5 m)

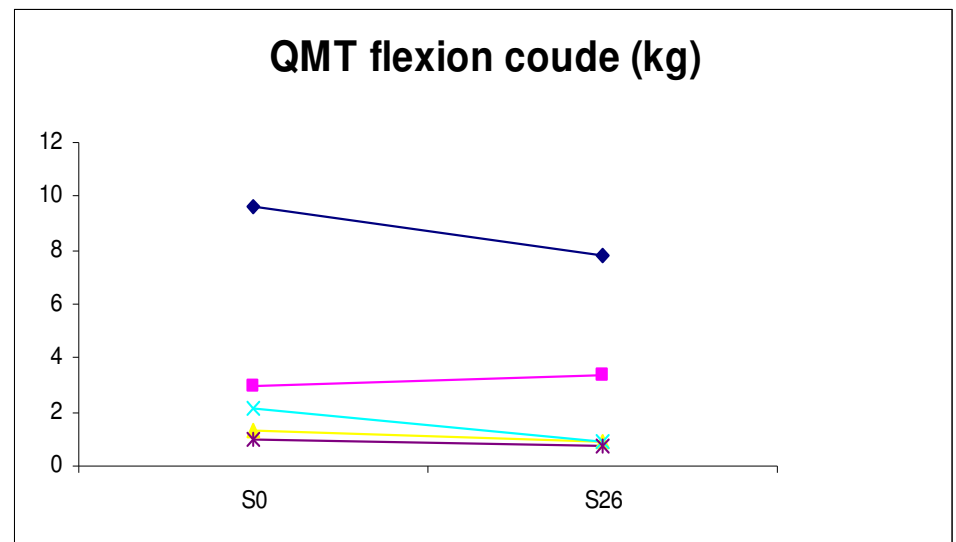
Données préliminaires (semaine 26) : Atteintes respiratoires



Données préliminaires non contrôlées et non soumises aux autorités de santé

Données préliminaires (semaine 26) : Atteintes motrices/QMT

- Amélioration subjective chez 3 patients
- Testing manuel : amélioration de la force de préhension chez 2 patients
- QMT non mesurable à S 0 aux membres inférieurs mesurables à S 26 chez un patient



Conclusion

- Amélioration à S 26 variable suivant les patients (données préliminaires)
- Bonne tolérance, pas de réaction à la perfusion (RAP) d'origine allergique
- Faisabilité
- Logistique de l'étude lourde
 - Organisation examens complémentaires
 - Préparation (pharmacien, infirmière)
 - Perfusion (infirmière)
 - Planning patients, transport