

Plus de trois millions de personnes souffrent en France d'une maladie orpheline

# L'hypophosphatase touche une personne sur 100 000

Florence Heimburger

Plus de 6 000 malades dans rares, car touchant chacune un membre limité de personnes, ont été répertoriées. Or la recherche a versé dans le silence sur des affections plus fréquentes, entraînant le risque d'oublier les trois millions de malades souffrant de ces pathologies dites orphelines.

Julien souffre d'hypophosphatase, une maladie génétique rare qui affecte ses os et le rend rachitique. A 2 ans, l'enfant pèse 6,5 kilos et mesure 63 centimètres (contre 12 kilos et 85 centimètres en moyenne à cet âge). Sa maladie, qui touche une dizaine de patients en France, est héréditaire, comme 80 % des maladies rares. Elle est transmise par l'un des deux parents, voire les deux, porteur

d'un gène muté sur le chromosome 1. Or ce gène commande l'activité d'une enzyme, la phosphatase alcaline, essentielle à la croissance et la consolidation de l'os. Elle est produite par le foie, les os et les reins et a plus précisément pour fonction de faire les minéraux tels que le calcium et le phosphore sur le squelette.

Les conséquences de cette déficience sont importantes : elle entraîne une perte prématurée de la première dentition, une malocclusion insuffisante du squelette, et cause donc des déformations sévères des membres, du thorax et du crâne et des fractures fréquentes. Avec des formes cliniques de gravité différentes.

A ce jour, aucun traitement curatif n'existe. « Trop peu de moyens sont alloués à la recherche d'une thérapie », dé-

clare Steve Unger, le président de l'association Hypophosphatase Europe. Enfant lui aussi atteint de la maladie, il a voulu monter une association, en juillet dernier, car « à l'exception de quelques subes de discussion aux États-Unis, il n'y avait pas d'organisation dans le monde sur la maladie », explique-t-il.

Une personne sur 100 000 est atteinte, avec une très forte hétérogénéité génétique puisque, sur environ 300 patients étudiés dans le monde, les chercheurs ont répertorié plus de 160 mutations différentes. « Chaque patient émet un signal, il est difficile de faire une prédiction sur la sévérité de la maladie », souligne le docteur Etienne Moriet, directeur du laboratoire Ssep (Société d'Etudes et de Soins pour les Enfants Paralysés et polymal-

més) de Versailles. De plus, « ces disparités compliquent considérablement la recherche d'un traitement ».

A l'heure actuelle, seuls trois laboratoires dans le monde sont particulièrement impliqués dans la recherche de moyens thérapeutiques. L'équipe de Michael Whyte à Saint-Louis, dans le Missouri, a par exemple réussi, après un premier essai, une greffe de moelle osseuse sur une petite patiente atteinte de la forme infantile, au pronostic vital : son organisme produit maintenant des cellules osseuses saines.

Si aujourd'hui, on ne peut pas encore soigner la maladie, les médicaments arrivent, néanmoins, à la diagnostiquer par des analyses sanguines et des urines, ou encore grâce à un test génétique conçu par le laboratoire que dirige Etienne

Moriet. Ce diagnostic repose sur l'identification des mutations du gène concerné. Et hier, en 2005, un « centre de référence des maladies osseuses congénitales », devrait rendre le test accessible. Ce centre fait partie des 34 « laboratoires » par le ministère de la Santé, le 20 novembre, à l'occasion de l'adoption d'un plan national de lutte contre les maladies rares.

Ce plan, présenté par Philippe Douste-Blazy, François d'Alibert et Anne-Marie Monchamp, respectivement ministre de la Santé, de la Recherche et secrétaire d'Etat aux Personnes handicapées, vise avec un financement de 100 millions d'euros sur quatre ans, à améliorer la recherche, le diagnostic de ces maladies, leur prise en charge, l'information des patients et de leurs proches.



Agé de 2 ans, Julien G. (dans les bras de Steve U.) souffre de cette maladie génétique rare qui affecte ses os et le rend rachitique : l'enfant pèse 6,5 kilos et mesure 63 centimètres (contre 12 kilos et 85 centimètres en moyenne à cet âge).