

La cohorte nationale RaDiCo-MPS : données en vie réelle sur les mucopolysaccharidoses et focus sur le type II

B. Héron¹, S. Guéguen², N. Belmatoug³, A. Brassier⁴, B. Chabrol⁵, F. Feillet⁶, S. Pichard⁴, D. Genevaz⁷ et l'équipe RaDiCo

¹ AP-HP – A. Trousseau ; ² RaDiCo ; ³ AP-HP – Beaujon ; ⁴ AP-HP – Necker ; ⁵ AP-HM – La Timone ; ⁶ CHU Nancy - Brabois ; ⁷ Association Vaincre les Maladies Lysosomales



Contexte

Les mucopolysaccharidoses (MPS) sont des maladies de surcharge lysosomale rares (1/25 000 à 30 000 naissances), d'évolution chronique, progressive et multisystémique. Les symptômes peuvent débiter dès la petite enfance, voire avant la naissance, et l'espérance de vie est globalement réduite [1]. Le développement de traitements spécifiques (enzymothérapie substitutive, greffe de cellules souches) a toutefois amélioré le pronostic de certains patients [3].

La cohorte RaDiCo-MPS inclut tous les types de MPS (I à VII) ainsi que le déficit multiple en sulfatases (DMS, maladie d'Austin). Elle est soutenue par la plateforme RaDiCo, un programme national du Plan d'investissement d'Avenir, développé à l'INSERM U933, dédié à la construction et à l'analyse de cohortes longitudinales de patients atteints de maladies rares. Depuis le 1^{er} janvier 2025, le programme est financé par le MESRI, assurant la pérennité et le développement de ses activités.

Depuis 2015, en partenariat avec les centres de compétences, de références et les filières de santé maladies rares, RaDiCo collecte et analyse des données en vie réelle afin de constituer des bases de données prospectives et rétrospectives, au service de la recherche, de l'amélioration de la prise en charge et de l'organisation des soins [2].

Objectif

L'objectif principal de RaDiCo-MPS est de caractériser l'épidémiologie et l'histoire naturelle des différentes mucopolysaccharidoses.

La cohorte vise également à documenter l'impact des traitements spécifiques (enzymothérapie, greffe, thérapies innovantes) et à améliorer l'organisation des soins et la qualité de vie des patients et de leurs familles.

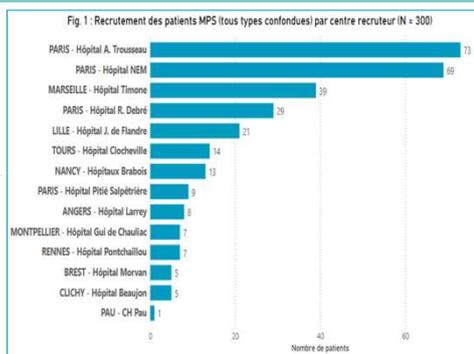
Méthode

- **Type d'étude** : nationale, multicentrique et non interventionnelle
- **Population** : tout patient avec diagnostic confirmé de MPS, suivi dans les centres de référence/compétence de la filière G2M
- **Données** : rétrospectives et prospectives collectées via REDCap®, conformément au RGPD [4]
- **Période** : décembre 2017 – décembre 2026

Résultats

➔ Au total, **300 patients MPS** ont été recrutés depuis décembre 2017 par 14 centres, dont 60% par 3 centres (Trousseau-APHP, Necker-APHP et La Timone-APHM) (Fig.1).

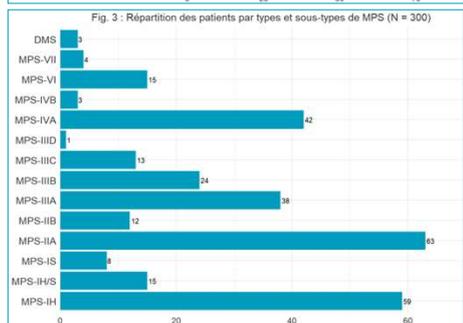
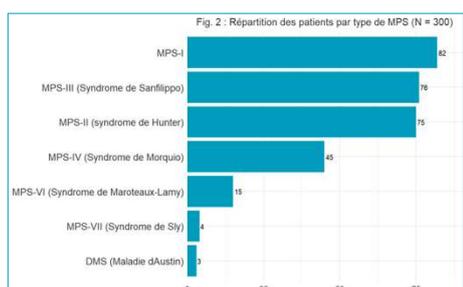
➔ Parmi les patients recrutés, 24% correspondaient à des dossiers rétrospectifs de patients décédés.



Caractéristiques de la population incluse – Répartition par type de MPS

➔ Plus de ¾ des patients (77%) sont de type MPS-I, MPS-II ou MPS-III ; aucun patient MPS-IX n'a été inclus (Fig. 2 & Fig.3).

➔ Parmi les 75 patients atteints de MPS-II, une seule patiente est de sexe féminin (1%).

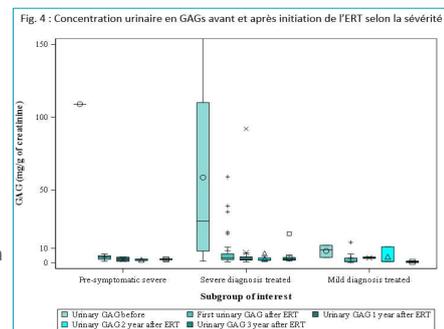


Chiffres clés – MPS II (N = 75)

- 85% de formes sévères
- 57 patients sous ERT (durée moyenne de 10 ans)
- 4 patients traités précocement (ERT-BS)

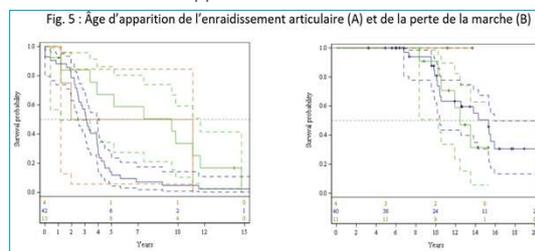
ERT et biomarqueurs : diminution rapide des GAGs urinaires

➔ L'ERT entraîne une **diminution rapide et durable des GAGs urinaires**. Chez les formes sévères, la baisse est particulièrement marquée dès la 1^{re} évaluation après initiation du traitement. (Fig. 4)



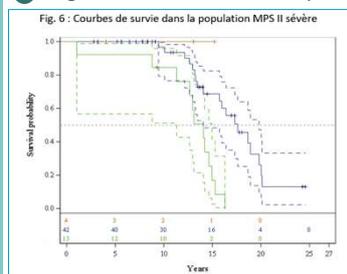
Impact de l'ERT sur la motricité : retard de la raideur articulaire et de la perte de la marche chez les patients MPS II sévères

➔ L'ERT retarde significativement l'atteinte motrice chez les patients MPS II : l'ERT précoce (ERT-BS) retarde de + de 3 ans l'apparition de la raideur articulaire et le traitement permet un gain d'environ 3 ans avant la perte de la marche. (Fig. 5)



Impact de l'ERT sur la survie des patients MPS II sévères

➔ Augmentation de la survie moyenne d'environ 3,5 ans par rapport aux non traités. (Fig. 6)



Discussion

La cohorte nationale RaDiCo-MPS offre une vision unique du suivi des patients MPS II en France. L'ERT réduit rapidement les GAGs, retarde certaines atteintes et prolonge la survie, mais reste sans effet sur l'atteinte neurocognitive, soulignant l'importance d'un diagnostic précoce et de nouvelles approches thérapeutiques.

Références

- [1] Wang RY, et al. *Genet Med*. 2011;13(5):457-84.
- [2] RaDiCo. <https://www.radico.fr/fr/>
- [3] Concolino D, Deodato F, Parini R. *Ital J Pediatr*. 2018;44(Suppl 2):120.
- [4] CRNL. <https://openaccess.crnل.scienceconf.org/data/program/20191220Redcap.pdf>

Remerciements

Nous remercions les patients, leurs familles et les centres participants. Projet promu par l'Inserm, financé par l'ANR et le MESRI.

