



# 7<sup>ème</sup> JOURNEE ANNUELLE DES FAMILLES

1<sup>er</sup> octobre 2016

La 7<sup>ème</sup> Journée Annuelle des Familles s'est déroulée dans les locaux de l'Association Valentin Haüy, à Paris. Elle a réuni quelque 32 personnes : familles, chercheurs et médecins pour discuter des avancées sur le syndrome de Wolfram. La matinée a été consacrée aux présentations scientifiques. Après un cocktail convivial, les familles se sont retrouvées entre elles l'après-midi pour discuter de divers sujets comme le suivi de la glycémie chez les enfants et les malvoyants, la difficulté à expliquer la maladie à son entourage, ou les levées de fonds pour aider l'Association.



## BILAN DE LA PREMIERE ANNEE DE LA CONSULTATION PLURIDISCIPLINAIRE DE PARIS

Le **professeur Christophe ORSSAUD**, a présenté le bilan de la première année de la consultation pluridisciplinaire consacrée au syndrome de Wolfram à l'Hôpital Européen Georges Pompidou à Paris. Celle-ci a été ouverte en Novembre 2015 afin de permettre le regroupement de la prise en charge des patients, qui peuvent alors rencontrer tous les 18 mois environ l'ensemble des spécialistes nécessaires à leur suivi sur un même lieu. Au total depuis l'ouverture de la consultation, sept personnes ont bénéficié de la consultation, et quatre autres devraient les suivre d'ici le mois de Novembre. La consultation, bien que sise dans un hôpital pour adulte, pourrait obtenir un accord permettant d'accueillir des enfants à partir de 13 ans. Enfin, une hospitalisation de jour spécifique pour le diabète insipide est en cours d'organisation.

## LES CELLULES SOUCHES : DES OUTILS POUR FAIRE PROGRESSER LA RECHERCHE THERAPEUTIQUE SUR LE SYNDROME DE WOLFRAM

I-Stem a été créé en 2005 à Evry en partenariat avec l'Inserm et l'AFM-Téléthon. Son savoir-faire réside dans la production de cellules souches pluripotentes, c'est-à-dire qui ont la propriété d'être différenciées en un grand nombre de types cellulaires (cellules nerveuses, cellules de la rétine, cellules osseuses, musculaires, etc). Le **Dr Laetitia AUBRY** coordonne un projet entièrement dédié au syndrome de Wolfram. Son objectif est d'utiliser des



*Le Dr AUBRY expose l'intérêt des cellules souches pour la recherche sur le syndrome de Wolfram.*



*Le Dr DELPRAT présente les mécanismes responsables de la maladie*

cellules souches induites (ou iPS), dérivées de cellules de patients, afin de développer un modèle de neurones « Wolfram ». Elles lui permettront de comprendre les mécanismes responsables de l'atteinte neurologique et de tester de très nombreuses molécules pharmacologiques dans l'espoir de trouver celles qui seraient à même de soigner les malades. Le programme de recherche a été initié et donne actuellement des résultats préliminaires prometteurs.

## DECOUVERTE D'UN NOUVEL ACTEUR MOLECULAIRE DU SYNDROME DE WOLFRAM

Le **Dr Benjamin DELPRAT**, de l'Institut des Neurosciences de Montpellier, cherche à raffiner les connaissances sur ce qui se passe dans les cellules des personnes atteintes d'un syndrome de Wolfram. Il a réussi à mettre en évidence une perturbation de la communication entre deux compartiments de

la cellule chargés respectivement de produire les protéines qui font fonctionner l'organisme et de générer l'énergie nécessaire à la vie. Cette perturbation, qui résulte de l'absence de Wolframine fonctionnelle et d'un partenaire nouvellement identifié, WiP1, entraîne un mauvais fonctionnement de la cellule puis sa destruction. Lorsqu'on restaure WiP1, il est possible de rétablir les fonctions cellulaires affectées. Ces travaux sont importants car ils ouvrent de nouvelles pistes thérapeutiques aux chercheurs.

## UN NOUVEAU MODELE ANIMAL POUR AVANCER DANS LE PROJET DE THERAPIE GENIQUE DE L'OEIL

Depuis le début de sa thèse à l'Institut des Neurosciences de Montpellier, **Mlle Jolanta JAGODZINSKA**, s'est attachée à décrire l'atteinte optique de deux souris modèles de la pathologie, l'un provenant d'Estonie, et l'autre récemment mis au point au laboratoire. Il est apparu que les deux modèles développent une atteinte oculaire progressive mais la pathologie semble plus sévère et apparaît plus précocement chez la souris de Montpellier. Les deux modèles ne reproduisent pas avec exactitude les atteintes humaines, mais représentent néanmoins des outils utiles pour caractériser la thérapie génique oculaire. De premières séries de tests ont d'ailleurs été réalisées chez la souris estonienne. Ils indiquent qu'il serait possible de freiner le développement de la maladie. Toutefois, ces premiers résultats doivent être confirmés dans les deux modèles.

## ORGANISATION DES PREMIERS ESSAIS CLINIQUES SUR LE SYNDROME DE WOLFRAM

L'année 2016 est à marquer d'une pierre blanche ! En effet, comme l'a présenté Virginie PICARD, notre Chargée de Missions Scientifiques, c'est l'année qui verra les premiers recrutements de patients pour des essais thérapeutiques. Ainsi, le **professeur Fumihiko URANO**, de l'Université Washington à Saint-Louis aux USA, a obtenu les autorisations et les fonds nécessaires pour mettre en place une étude visant à vérifier l'innocuité et la « tolérabilité » de son médicament candidat. Vingt-quatre patients, âgés de 5 à 60 ans, et au diagnostic confirmé formellement, pourront se voir proposer de participer et de prendre le médicament à tester pendant une durée de 6 mois. Outre la sécurité du médicament, son efficacité contre le développement des divers symptômes associés à la maladie sera également évaluée.

Plus près de nous, le **professeur Tim BARRETT** a obtenu un accord de principe du Conseil à la Recherche Médicale britannique (MRC) pour le financement d'une autre étude thérapeutique visant à étudier la sécurité et l'efficacité de son médicament candidat. Si tout se passe comme prévu, un essai clinique européen devrait démarrer mi-2017. Soixante-dix patients, enfants et adultes, seront recrutés à travers l'Europe, y compris en France. L'étude s'étalera sur 5 ans et les patients se verront administrer, soit la molécule active, soit un placebo pendant 36 mois. En parallèle de l'innocuité et de la « tolérabilité » du médicament, différents paramètres neurologiques, ophtalmologiques, pancréatiques et de qualité de vie seront évalués en réponse au traitement. Au printemps prochain, si les fonds sont effectivement obtenus, l'Association invitera le professeur BARRETT pour présenter l'étude aux familles françaises.