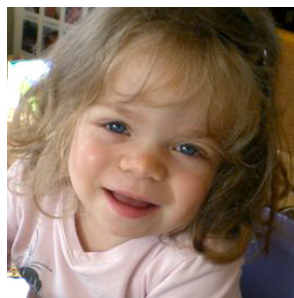
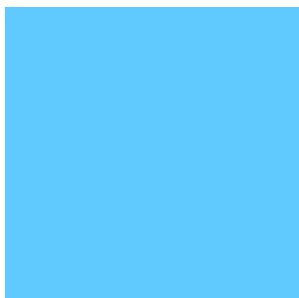
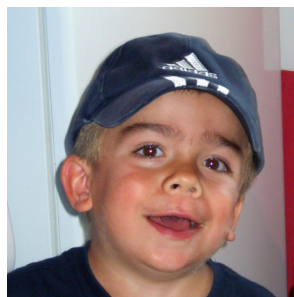
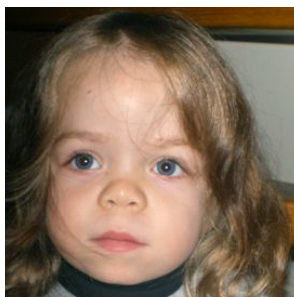




FONDATION  
SANFILIPPO  
Suisse

Fondation Sanfilippo  
C/o NAT Services SA  
Rue de Jargonnant 2  
1207 Genève, Suisse



[www.fondation-sanfilippo.ch](http://www.fondation-sanfilippo.ch)



En août 2008, nous apprenions que notre petite fille Charlotte, alors âgée de 4 ans, était atteinte d'une maladie orpheline incurable et dévastatrice, la maladie de Sanfilippo. Nous découvrons aussi que cette maladie génétique était loin de ne toucher que notre fille.

Les maladies génétiques sont des maladies dues à une ou plusieurs anomalies sur un ou plusieurs chromosomes qui sont transmises à la descendance et qui entraînent un défaut de fonctionnement de cellules précises de l'organisme. Les cellules biologiques fabriquent des protéines dont la structure est déterminée par le code génétique. Si le gène est altéré, il entraîne la cellule dans un dysfonctionnement, qui peut se révéler, à tout âge de la vie, avec l'expression d'une maladie. Contrairement aux idées reçues ce problème de santé n'est pas nécessairement héréditaire mais peut résulter de mutation génétique.



Charlotte, 4 ans

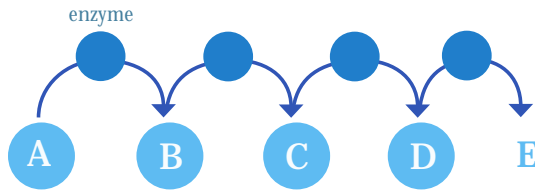


FONDATION  
SANFILIPPO  
Suisse

La maladie de Sanfilippo ou syndrome de Sanfilippo, portant le nom du Dr. Sylvester Sanfilippo, qui en a décrit les conditions en 1963, est une mucopolysaccharidose de type III (MPSIII) qui est due à une déficience d'une enzyme lysosomale, la héparane-N-sulfatase. Cette enzyme réalise une étape cruciale du catabolisme du sulfate d'héparane. La déficience de cette enzyme se traduit par une dégénérescence nerveuse très importante aboutissant au décès entre l'âge de 10 et 20 ans.

Il existe quatre types de MPSIII, à savoir les types A, B, C, D qui font référence à l'enzyme spécifique qui fait défaut pour dégrader l'héparane sulfate.

L'enzyme permet de transformer des substances A en B, B en C, C en D et D en la substance finale qui doit être éliminée :



En présence d'un enfant atteint du syndrome de Sanfilippo de type A, c'est l'enzyme qui transforme des substances A en B qui est déficiente. Il en résulte une surcharge de substance A, que le corps ne peut éliminer et qui sera stockée directement dans le cerveau. Par ailleurs, les substances B, C et D ne seront pas présentes de manière suffisante dans le corps de l'enfant.

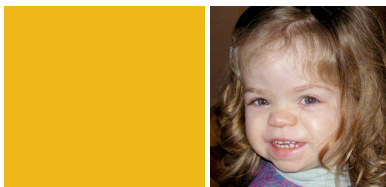
L'enfant atteint par le syndrome de Sanfilippo ne présente aucune anomalie à la naissance, les symptômes n'apparaissant qu'entre 2 et 6 ans. Les premiers signes de la maladie sont un changement de comportement chez l'enfant. Cependant, l'évolution de l'enfant est graduelle.

La maladie étant progressive, l'enfant devient hyperactif et a souvent beaucoup de difficultés à apprendre. Quelques enfants dorment très peu la nuit. Le langage et la compréhension se perdent de manière graduelle. Certains enfants ne sont jamais propres, et certains perdent leur faculté de marcher.

Le diagnostic se fait soit par une mise en évidence d'un déficit en héparane N-sulfatase lors de la culture de fibroblaste ou de la mise en évidence d'une excrétion urinaire d'héparane N-sulfate.

La MPSIII est une maladie génétique récessive rare dont la prévalence est difficile à établir, car la maladie est vraisemblablement sous-diagnostiquée, mais peut-être estimée à 1 : 70'000 naissances.

Il existe déjà aujourd'hui plusieurs associations dans le monde, mais après plusieurs recherches, nous avons constatés qu'aucune fondation ou association en Suisse n'existait pour promouvoir les actions de la recherche visant à apporter des solutions thérapeutiques efficaces aux enfants atteints de la Mucopolysaccharidose de type III, car cette maladie ne connaît pas de frontière et touche aussi des familles en Suisse.



Joséphine, 2 ans 1/2



FONDATION  
SANFILIPPO  
Suisse

Certains ont décrété que nos petits avaient une maladie «incurable». Nous refusons de le croire et d'accepter passivement la fatalité. C'est pourquoi, nous souhaitons unir nos forces pour vaincre cette maladie.

Heureusement, aujourd'hui, les recherches avancent, mais cela nécessite une grande mobilisation de capitaux et de personnel. Certains essais n'ont par exemple pas pu être menés à terme par manque de moyen et d'autres retardés

Plusieurs programmes thérapeutiques majeurs pour traiter la maladie de Sanfilippo sont en cours, citons à titre d'exemple le programme de thérapie génique intracérébrale, ou l'enzymothérapie. Programmes que nous devons soutenir humainement et financièrement pour éviter qu'ils ne soient abandonnés faute de moyens.

**La fondation Sanfilippo Suisse, est une fondation suisse de droit privée. Elle a pour but de favoriser, développer, financer et promouvoir toute action de recherche scientifique visant à apporter des solutions thérapeutiques efficaces aux enfants atteints de la Mucopolysaccharidose, en particulier de type III et ce dans les meilleurs délais.**

Les statuts prévoient que les fonds récoltés doivent être utilisés exclusivement à la réalisation du but de la fondation et qu'en cas de liquidation, l'intégralité des capitaux de la fondation seront reversés à une fondation ou plusieurs poursuivant des buts similaires.

Aucun fondateur n'a droit à une rémunération, ni à aucun avantage particulier. Les charges de la fondation doivent être intimement liées à la réalisation du but de la fondation. La fondation communiquera à tous ceux qui le désirent, ses états financiers, ainsi qu'une liste des programmes qui sont suivis.

La Fondation a pour but d'aider et de développer des travaux de recherches en cours. Tout financement que la Fondation perçoit sera affecté à des programmes de recherches prometteurs, ainsi qu'au développement et au suivi des recherches en cours.

Une demande d'exonération fiscale a été demandée afin que la fondation soit reconnue d'utilité publique. Les dons versés à la fondation sont ainsi déductibles du revenu chez le donateur.

Au demeurant, en raison de son but, la fondation sera soumise à la surveillance du département fédéral de l'intérieur.





FONDATION  
SANFILIPPO  
Suisse

Il n'existe à ce jour que des traitements symptomatiques pour la maladie de Sanfilippo dont l'efficacité varie en fonction du patient.

Les consultations multidisciplinaires mises en place dans les centres hospitaliers visent à assurer la meilleure prise en charge possible de l'enfant dans le but d'améliorer sa qualité de vie : tentatives de traitements des troubles du comportement, ORL et solutions orthopédiques.

Toutefois, cette prise en charge est encore très insatisfaisante notamment du fait que les enfants atteints de la maladie de Sanfilippo sont souvent résistants aux traitements, en particulier en ce qui concerne l'hyperactivité.

La progression des connaissances en biologie moléculaire et en physiopathologie permet aujourd'hui de s'attaquer davantage à la cause de la maladie et non plus seulement aux symptômes.

La compréhension des différentes étapes du processus biochimique d'accumulation de l'héparane sulfate dans les cellules permet d'appréhender les différentes approches thérapeutiques possibles.

Il apparaît en outre que les stratégies thérapeutiques pourraient dans le future être différentes selon les malades, l'évolution de la pathologie et le type de mutation génétique identifié.

Cela vaut potentiellement pour les stratégies relatives à la MPS III en fonction des quatre types A, B, C, D, et en fonction des types de mutations en présence.

Il est donc important de soutenir l'ensemble des approches innovantes susceptibles d'apparaître : thérapie génique et cellulaire, approches pharmacologiques.

## Thérapie génique

Comme mentionnée, l'un des programmes en cours est le programme de thérapie génique intracérébrale pour le MPS IIIA. En synthèse, ce programme vise à préparer et organiser des opérations visant à injecter un gène correcteur dans le cerveau des enfants, afin de permettre la présence de l'enzyme déficiente dans leur cerveau.

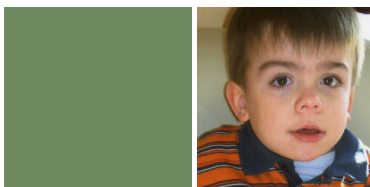
Ce programme lancé fin 2006 **avec un budget total d'environ EUR 3 Mio** prévoit le lancement d'essais cliniques au printemps 2010.

Ce programme est organisé par l'Alliance Sanfilippo, association ayant son siège en France, auquel la Fondation Sanfilippo s'associe désormais activement.

## Thérapie cellulaire

Il s'agit d'une greffe de cellules qui peuvent être prélevées sur la personne malade (auto greffe) ou sur un autre individu.

Dans le cas d'une autogreffe, les cellules du patient devront être corrigées par transfert de gène avant d'être réimplantées. Cette opération est aussi appelée thérapie génique *ex vivo*.



Tom, 4 ans



FONDATION  
SANFILIPPO  
Suisse

## Approches pharmacologiques

### Thérapie enzymatique substitutive.

Une enzyme recombinante est injectée afin de remplacer l'enzyme manquante. Plusieurs maladies bénéficient en Europe de cette thérapeutique notamment la maladie de Gaucher de type I et la maladie de Fabry. Des essais cliniques sont en cours pour les Mucopolysaccharidoses de types I, II et VI et les formes infantile et juvénile de Glycogénose de type II. Ils devraient débiter aussi pour la maladie Niemann-Pick B.

L'enzyme recombinante a déjà été synthétisée pour la maladie de Sanfilippo. La limitation principale est l'atteinte du cerveau. Des travaux sont en cours pour rechercher de nouveaux récepteurs, modifier la perméabilité de la barrière hémato-méningée, utiliser la transcytose, ou bien encore procéder à l'injection par voie intracérébrale avec l'utilisation d'une petite chambre pour éviter des prises de sang régulières. Cette chambre devra être posée sous anesthésie générale. Il s'agit d'une espèce de « poche » dans l'abdomen, sous la peau, avec un fil de la taille d'un cheveu allant jusqu'au cerveau.

## Translecture d'un codon stop

Certains composés, notamment les aminoglycosides, sont capables d'empêcher l'arrêt prématuré dû à une mutation non sens, de la production d'une protéine. Le principe de la translecture consiste à éliminer un codon stop lors de la transcription de l'ARN et à rétablir une partie de la production de l'enzyme déficiente.

## Utilisation de molécules chimiques chaperones spécifiques du site actif

L'augmentation de l'activité résiduelle paraît une piste prometteuse au moins pour certains malades (par exemple pour l'utilisation de galactose dans certains cas de la maladie de Fabry). Cette piste s'adresse a priori aux mutations non sens. Elle est encore faiblement explorée en ce qui concerne la maladie de Sanfilippo, mais pourrait à terme comporter un très fort potentiel.

**Ces programmes nous donnent une lueur d'espoir, mais nous ne devons pas attendre passivement leurs résultats, nous devons contribuer à faire avancer la recherche au plus vite, car la maladie avance.**





FONDATION  
SANFILIPPO  
Suisse

Dans un premier temps, la Fondation a créé un site internet, afin de permettre aux familles de se rencontrer et de les informer sur les travaux de recherches en cours.

Elle prendra contact avec toutes personnes, toutes fondations Suisses ou étrangères, toutes organisations, entreprises ou institutions afin de lui permettre de réaliser son but. Elle aura également la possibilité de nommer des parrains.



Personne:

Morel Frédéric, fondateur

Téléphone: +41 78 720 73 17

Adresse e-mail: [frederic.morel@fondation-sanfilippo.ch](mailto:frederic.morel@fondation-sanfilippo.ch)

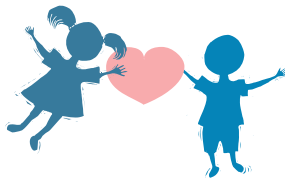
Adresse de la fondation :

Fondation Sanfilippo  
C/o NAT Services SA  
Rue de Jargonnant 2  
1207 Genève

Email : [frederic.morel@fondation-sanfilippo.ch](mailto:frederic.morel@fondation-sanfilippo.ch)

Site internet : [www.fondation-sanfilippo.ch](http://www.fondation-sanfilippo.ch)

Compte bancaire : UBS Genève, 612153.00N  
Code SWIFT : UBSWCHZH80A  
Clering : 0240  
Code IBAN : CH560024024061215300N





FONDATION  
SANFILIPPO  
Suisse

## A propos de la petite Joséphine, par ses parents.

Joséphine est notre premier enfant que nous avons attendu et désiré durant 3 ans. Tout se passait merveilleusement bien, jusqu'à cette fameuse date : le 21 février 2008. A l'occasion d'un bilan pour les deux ans de notre petit cœur, le pédiatre, à qui nous avons signalé des troubles de l'équilibre, nous a demandé d'hospitaliser Joséphine durant une journée pour une série d'examen. Ceci pour lever le doute sur un éventuel retard .... Une semaine plus tard notre vie changeait : le verdict tombait, Joséphine souffre d'une maladie très rare, dramatique et sans traitement : la MPS III. Le monde s'écroule, il n'y a plus rien sous nos pieds, nous n'arrivons plus à respirer.

Soudain une question jaillit dans notre esprit : « Docteur, le bébé que nous attendons pour le mois de juillet, est-il lui aussi malade ? » .... Il y a un risque sur 4 que cet enfant soit lui aussi malade. Nous, qui n'avons jamais connu aucun drame, nous qui avons tout pour être heureux, nous qui pensons (très égoïstement) que « cela n'arrive qu'aux autres », voilà que la vie s'attaque à ce que nous avons de plus cher, de plus précieux, ce que nous aimons d'un amour incommensurable : nos enfants ! Fort heureusement le 19 mars, un rayon de soleil venait de nouveau éclairer nos jours : notre fils est indemne de la maladie de Sanfilippo. Depuis, nous apprenons à vivre avec l'idée que notre fille est malade. Notre fils Nathanael est né le 15 juin. Et nous voulons croire que notre Joséphine s'en sortira.

La médecine progresse et nous sommes persuadés qu'il ne sera pas trop tard. Notre bonheur est maintenant différent : il est évident qu'il ne correspond pas à celui que l'on imaginait. Mais pour nos enfants nous devons continuer à être heureux, pour qu'eux-mêmes soient heureux. Nous avons le choix : sombrer ou continuer à sourire, à rire, à plaisanter, à être tout simplement Audrey et Damien, nous avons choisi la seconde option.... C'est vrai que c'est peut-être facile pour le moment car Joséphine n'a pas encore trois ans, qu'elle est en phase de progression, et après .... Eh bien après nous verrons. Pour l'instant nous profitons.

Et puis « Tout ce qui nous ne détruit pas nous rend plus fort », n'est-ce pas ?





FONDATION  
SANFILIPPO  
Suisse

## Le témoignage des parents de Tom.

Nous avons appris le diagnostic de Tom en juillet 2005, il avait tout juste un an.

Tout a commencé en décembre 2004, il avait 6 mois. Nous avons trouvé que Tom avait une anomalie au niveau de la colonne vertébrale alors nous avons consulté le pédiatre qui a préféré faire un bilan complet. En quelques mois Tom à eu radios, IRM, et bilans sanguins.

Six mois plus tard, un vendredi après midi, le diagnostic est tombé, Tom était atteint du syndrome de SANFILIPPO, (maladie génétique). Il nous a expliqué que nous, ses parents étions porteurs du gène et qu'il y avait un enfant sur quatre qui pouvait l'être. Nous avons eu l'impression que le monde s'écroulait sur nous, qu'à partir de ce moment notre belle vie n'allait plus être la même pour toute la famille. J'attendais à ce moment un bébé. Le médecin nous a expliqué qu'il fallait subir une amiocentèse pour voir s'il était également atteint.

Après quelques semaines de doute, d'angoisse et de tristesse, mon portable s'est mis à sonner, j'étais en voiture. Je me suis garée sur le bas coté, j'avais compris, à la voix du généticien que le malheur s'abattait une deuxième fois sur nous. A ce moment là j'étais enceinte de 7 mois.

Et puis les semaines se sont écoulées, et nous nous sommes repris en main, car nos enfants avaient besoins de nous, Tom et notre fille Alizée agée de 7 ans aujourd'hui, mais forte heureusement pas atteinte. La vie devait continuer parce que nous, nous devions de nous battre pour nos enfants.

Aujourd'hui la famille s'est agrandie, Pierre-Antoine à aujourd'hui 2 ans. Il est en parfaite santé et d'ailleurs, nous confirmons qu'il a de l'énergie à revendre.

Dans la vie, il y a des hauts, des bas, mais il faut toujours garder l'espoir en se battant tous les jours et ne jamais dire que cette maladie est incurable, car la médecine avance...



FONDATION  
SANFILIPPO  
Suisse



Vaincre les maladies lysosomales (France)  
[www.vml-asso.org](http://www.vml-asso.org)



Alliance Sanfilippo (France)  
[www.alliance-sanfilippo.org](http://www.alliance-sanfilippo.org)



Portail des maladies rares et orphelines  
[www.maladies-rares.org](http://www.maladies-rares.org)



Institut Pasteur (France)  
[www.pasteur.fr](http://www.pasteur.fr)



National MPS Society (Etats-Unis)  
[www.mps-society.org](http://www.mps-society.org)



European Organisation for Rare Diseases  
[www.eurordis.eu](http://www.eurordis.eu)



ORPHANET Switzerland  
[www.orphanet.ch](http://www.orphanet.ch)



Lysosuisse  
[www.lysosuisse.ch](http://www.lysosuisse.ch)



CheckOrphan  
[www.checkorphan.org](http://www.checkorphan.org)



Association Enfance  
et Maladies Orphelines  
[www.aemo.ch](http://www.aemo.ch)

