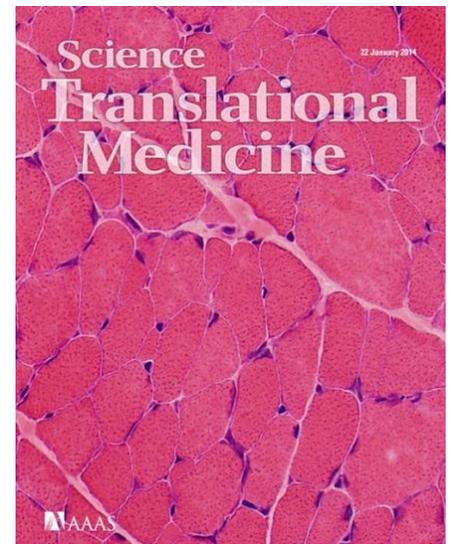


COMMUNIQUE DE PRESSE

Embargo jusqu'au 22 janvier 20h

Efficacité de la thérapie génique dans les modèles murin et canin de myopathie myotubulaire

Evry (France), le 22 janvier 2014. Une équipe de chercheurs français du laboratoire *Généthon*, dirigée par le Dr Anna Buj Bello (*Généthon/Inserm*), et les équipes américaines de l'*University of Washington* et de *Harvard Medical School*, ont démontré l'efficacité d'une thérapie génique dans des modèles de la myopathie myotubulaire, une maladie neuromusculaire extrêmement sévère de l'enfant. Le transfert du gène **MTM1**, déficient dans la maladie, a permis de corriger les muscles atteints chez la souris et le chien et de prolonger la survie des animaux traités. Ces travaux publiés ce jour dans *Science Translational Medicine* ont été réalisés notamment grâce aux dons du Téléthon français et au soutien du *Myotubular Trust*.



[**► Découvrir les images des chiens traités**](#)

(pour recevoir ces images, contactez-nous au 01 69 47 28 59 ou presse@afm.genethon.fr)

La myopathie myotubulaire est une maladie génétique liée à l'X qui touche 1 garçon nouveau-né sur 50 000. Elle est due à des mutations du gène **MTM1** codant la myotubularine, une protéine impliquée dans le fonctionnement des cellules musculaires. Dans sa forme la plus grave, elle entraîne une hypotonie et faiblesse musculaire généralisée et la mort de l'enfant dans les premières années de vie. Il n'existe aujourd'hui aucun traitement efficace pour cette maladie rare très sévère.

L'étude menée par l'équipe française de Généthon, le laboratoire de l'AFM-Téléthon, des chercheurs de l'Inserm et l'équipe américaine de l'*University of Washington*, avait pour objectif d'évaluer l'efficacité d'une injection intraveineuse unique d'un vecteur viral adéno-associé (AAV) exprimant la myotubularine dans les muscles de souris et de chiens porteurs d'une mutation **MTM1**.

Dès 2009 à Généthon (Evry, France), l'équipe du Dr Anna Buj Bello, chercheur de l'Inserm, a réalisé les premières études de thérapie génique par voie intraveineuse sur des souris atteintes de cette pathologie. Leur succès a conduit au développement d'une étude chez les chiens naturellement porteurs de cette anomalie génétique, avec

les équipes américaines de Boston et de Seattle. Les vecteurs utilisés pour la thérapie génique ont été développés et fabriqués à Généthon.

Un traitement qui permet un renforcement musculaire significatif, la normalisation de la fonction respiratoire et une survie prolongée

Les résultats de l'étude indiquent une augmentation de la force musculaire, une amélioration de la fonction respiratoire ainsi qu'une meilleure mobilité, et une survie prolongée des animaux.

Il s'agit de la première démonstration de correction persistante après une unique injection intraveineuse d'AAV dans un modèle animal de maladie neuromusculaire de grande taille. Une seule dose du vecteur-médicament a ainsi permis l'expression à long terme de la myotubularine dans les muscles.

Pour le Dr Anna Buj Bello, investigatrice principale à Généthon : *« ces résultats sont l'aboutissement de 4 années de recherche et montrent à quel point la thérapie génique est efficace pour cette maladie génétique du muscle. Nous pouvons enfin envisager un essai clinique chez les patients. »*

Pour le Dr Martin Childers de l'Université de Washington : *« Ces résultats pré-cliniques sont extraordinaires pour les maladies musculaires héréditaires. Deux des chiens traités avec cette thérapie génique AAV semblent presque normaux, même au niveau microscopique. »*

Pour le Dr Alan Beggs, directeur du *Manton Center for Orphan Disease Research* de l'hôpital pédiatrique de Boston : *« Démontrer que la thérapie génique est efficace pour prolonger la vie de ces chiens est extrêmement excitant et nous permet d'obtenir les informations nécessaires pour envisager des essais cliniques chez l'homme. »*

Pour Fulvio Mavilio, directeur scientifique de Généthon et co-auteur de cette étude : *« Ces résultats ont un impact important sur la perspective de développer des traitements contre des maladies neuromusculaires. Ils sont extrêmement prometteurs pour les essais à venir chez l'Homme. »*

Pour Frédéric Revah, directeur général de Généthon : *« Pour la première fois, les chercheurs ont obtenu un effet thérapeutique systémique sur une maladie neuromusculaire chez le chien avec une seule injection: le traitement n'agit pas localement mais dans tout l'organisme. **Généthon est fier d'avoir travaillé avec les meilleures équipes dans le monde pour parvenir à ce résultat et notre prochain objectif est la mise en place d'un essai clinique chez l'homme.** »*

Pour Laurence Tiennent-Herment, Présidente de l'AFM-Téléthon et de Généthon : *« Ce résultat obtenu par notre laboratoire Généthon, associé aux meilleures équipes américaines, est une avancée majeure pour les familles qui mènent un combat sans relâche contre la maladie. Notre détermination à vaincre la maladie est plus forte que jamais et, grâce au soutien des donateurs du Téléthon, nous avançons, pas à pas, vers de nouvelles victoires. »*

L'AFM-Téléthon en France, *Muscular Dystrophy Association* aux Etats-Unis, *Myotubular Trust* en Grande-Bretagne, *Anderson Family Foundation* et *Joshua Frase Foundation* ont participé au financement de cet essai.

Publication : Gene Therapy Prolongs Survival and Restores Function in Murine and Canine Models of Myotubular Myopathy. Martin K Childers^{1,2}, Romain Joubert³, Karine Poulard³, Christelle Moal³, Robert W Grange⁴, Jonathan A Doering⁴, Michael W Lawlor^{5,6}, Branden E. Rider⁵, Thibaud Jamet³, Nathalie Danièle³, Samia Martin³, Christel Rivière³, Thomas Soker⁶, Caroline Hammer³, Laetitia Van Wittenberghe³, Mandy Lockard⁷, Xuan Guan⁷, Melissa Goddard⁷, Erin Mitchell⁷, Jane Barber⁷, J. Koudy Williams⁷, David L Mack¹, Mark E Furth⁸, Alban Vignaud³, Carole Masurier³, Fulvio Mavilio³, Philippe Moullier^{3,9,10}, Alan H Beggs⁵, Anna Buj-Bello³

Affiliations: ¹Department of Rehabilitation Medicine, School of Medicine, University of Washington; Campus Box 358056, Seattle, WA 98109, USA. ²Institute for Stem Cell and Regenerative Medicine, University of Washington, Seattle, WA 98109, USA. ³Généthon, 1 bis rue de l'Internationale, 91002 Evry, France. ⁴Department of Human Nutrition, Foods and Exercise, Virginia Polytechnic Institute and State University, Blacksburg, VA 24061, USA. ⁵The Manton Center for Orphan Disease Research, Children's Hospital Boston, Harvard Medical School, 300 Longwood Ave, Boston, MA 02115, USA. ⁶Department of Pathology and Laboratory Medicine, Children's Hospital and Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI, USA ⁷Wake Forest Institute for Regenerative Medicine, 391 Technology Way, Winston-Salem, NC 27101, USA. ⁸Comprehensive Cancer Center, Wake Forest University Health Sciences, School of Medicine, Medical Center Boulevard, Winston-Salem, NC 27157, USA. ⁹INSERM U649, Atlantic Gene Therapies, CHU Hôtel Dieu, 44300 Nantes, France. ¹⁰Molecular Genetics and Microbiology Department, University of Florida, Gainesville, FL 32611, USA.

A propos de Généthon - www.genethon.fr

Créé et financé par l'AFM-Téléthon, Généthon a pour mission de mettre à la disposition des malades des traitements innovants de thérapie génique. Après avoir joué un rôle pionnier dans le décryptage du génome humain, Généthon est aujourd'hui, avec plus de 200 chercheurs, médecins, ingénieurs, spécialistes des affaires réglementaires..., un des principaux centres internationaux de recherche et développement préclinique et clinique de traitements de thérapie génique pour les maladies rares. Généthon dispose également du plus important site au monde de production de médicaments de thérapie génique, Généthon Bioprod. Généthon a reçu le Prix Galien 2012 pour la Recherche pharmaceutique (France) et a été ainsi le premier laboratoire à but non lucratif à recevoir cette distinction prestigieuse.

A propos de l'AFM-Téléthon - www.afm-telethon.fr

L'AFM-Téléthon est une association de malades et de parents de malades engagés dans le combat contre la maladie. Grâce aux dons du Téléthon (88,1 millions d'euros en 2012), elle est devenue un acteur majeur de la recherche biomédicale pour les maladies rares en France et dans le monde. Elle soutient aujourd'hui des essais cliniques concernant des maladies génétiques de la vue, du sang, du cerveau, du système immunitaire, du muscle... À travers son laboratoire Généthon, c'est également une association atypique en capacité de concevoir, produire et tester ses propres médicaments de thérapie innovante.

Numéro accueil familles 0 810 811 088 (numéro azur)

A propos de l'Inserm - www.inserm.fr

Créé en 1964, l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) est un établissement public, placé sous la double tutelle du Ministère de l'Enseignement supérieur et de la recherche et du ministère de la Santé. Ses chercheurs ont pour vocation l'étude de toutes les maladies, des plus fréquentes aux plus rares. L'Inserm soutient près de 300 laboratoires répartis sur le territoire français. L'ensemble des équipes regroupe près de 13 000 chercheurs, ingénieurs, techniciens, gestionnaires. L'Inserm est membre de l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé, fondée en avril 2009. En 2014, l'Inserm célèbre ses 50 ans.

Contacts Presse France

Gaëlle Monfort / Ellia Foucard-Tiab - 01 69 47 28 59 / 25 64 - presse@afm.genethon.fr