



Evry/Paris, le 19 février 2009

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Déficit en carnitine palmitoyl transférase 2

Le Bézafibrate efficace dans le traitement de cette myopathie mitochondriale

Une équipe de chercheurs (Laboratoire CNRS « Transporteurs mitochondriaux et métabolisme » situé à l'Université Paris Descartes) et de médecins (CIC Necker, Hôpital Necker-enfants malades (AP-HP), Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière (AP-HP)) coordonnée par Fatima Djouadi, chargée de recherche à l'Inserm, et Jean-Paul Bonnefont vient de mettre en évidence le bénéfice potentiel du Bézafibrate, un médicament déjà disponible pour diminuer le taux sanguin des lipides, dans le traitement d'une myopathie métabolique, le déficit en Carnitine Palmitoyl Transférase 2 (CPT2). Ce premier essai clinique a démontré qu'un traitement par le bézafibrate d'une durée de six mois stimule les fonctions métaboliques musculaires et entraîne une amélioration des capacités d'activité physique et une diminution des douleurs musculaires.

Ces travaux sont disponibles en ligne sur le site de la revue New England Journal of Medicine. Ils ont été financés en partie par l'Association française contre les myopathies (AFM) grâce aux dons du Téléthon.

Le déficit en CPT2 se transmet sur un mode autosomique récessif. Il concerne un gène localisé sur le chromosome 1 dont le produit est une enzyme présente dans tous les tissus et localisée au niveau de la membrane mitochondriale interne. Les mitochondries sont indispensables au bon fonctionnement de la cellule. Chaque cellule de l'organisme en contient plusieurs centaines, voire plusieurs milliers, qui assurent la production d'énergie dans de nombreux tissus. Le déficit en CPT2 entraîne une anomalie du transfert des acides gras à chaînes longues (AGLC) du cytoplasme de la cellule vers la mitochondrie, siège de leur oxydation. Comme l'oxydation des acides gras représente une source d'énergie indispensable au fonctionnement du muscle, en particulier lors d'un exercice prolongé, le déficit en CPT2 se traduit, dans sa forme adulte modérée, par une intolérance à l'effort, des myalgies et des raideurs musculaires, accompagnées d'un risque constant de destruction des fibres musculaires (rhabdomyolyse).

L'équipe de chercheurs dirigée par Fatima Djouadi et Jean Bastin avait récemment démontré que le bézafibrate restaurait la capacité des mitochondries à oxyder les acides gras dans des myoblastes de patients atteints de la forme modérée du déficit en CPT2, ceci en stimulant l'expression du gène muté.

L'essai clinique qui a été mené a donc cherché à évaluer l'action de cette molécule sur les symptômes fonctionnels de malades atteints de cette forme modérée du déficit en CPT2. Dans ce but, 6 patients adultes ont été traités pendant 6 mois par administration de bézafibrate. Sur le plan biologique l'efficacité du traitement a été vérifiée par l'évaluation de la capacité des mitochondries à transformer en énergie les acides gras, ainsi qu'en

quantifiant le taux d'ARNm codant pour la CPT2 présents dans les muscles. Ces deux paramètres ont vu leur valeur augmenter.

De plus, après analyse de questionnaires relatifs à la qualité de vie des malades, les chercheurs ont constaté, chez la totalité des patients traités, une nette augmentation des capacités d'activité physique ainsi qu'une diminution des douleurs musculaires.

Après avoir démontré le potentiel thérapeutique du bézafibrate, les chercheurs ont aujourd'hui pour objectif de lancer un essai clinique à l'échelle européenne, destiné à évaluer sur une plus grande cohorte l'efficacité du bézafibrate dans les déficits en CPT2 et en VLCAD (déshydrogénase des acyl-coenzyme A à très longue chaîne), une autre forme de myopathie mitochondriale dont les manifestations sont similaires à celles du déficit en CPT2. Ces études constituent une étape indispensable pour que le bézafibrate obtienne, éventuellement, le statut de médicament orphelin.

Pour en savoir plus :

Bezafibrate for treatment of an inborn mitochondrial β -oxidation defect – Jean-Paul Bonnefont, Jean Bastin, Anthony Behin, Fatima Djouadi. *New England Journal of Medicine, Volume 360:838-840, number 8.*

Publié en ligne le 19 février 2009 : <http://content.nejm.org/cgi/content/extract/360/8/838>

Pour plus d'infos sur la maladie :

Association Française contre les Myopathies

www.afm-france.org

Tél. : 0 810 811 088 (coût d'un appel local)

Contact Chercheur :

fatima.djouadi@inserm.fr

Contacts presse :

AFM

Delphine Carvalho, Mathilde Maufra

Tél. : 01 69 47 29 01

presse@afm.genethon.fr