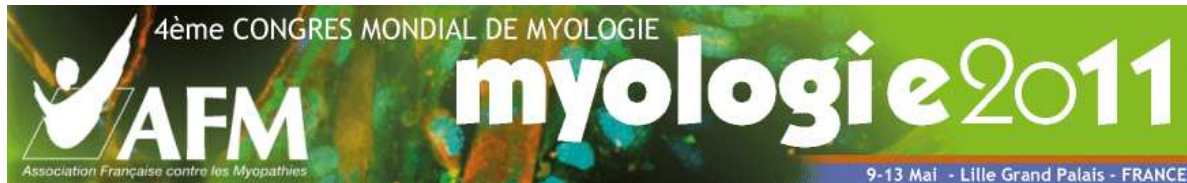


Dossier de Presse

9-13 mai, Lille Grand Palais



Evry, le 5 mai 2011
Communiqué de presse

**4^{ème} congrès international de myologie
Lille, 9 au 13 mai 2011**

**Les thérapeutiques progressent
pour les maladies neuromusculaires**

Marcher, tendre la main, sauter, se relever, mais aussi respirer, digérer, manger... Tous les gestes que nous demandons à notre corps et qui en permettent le bon fonctionnement sont possibles grâce aux quelques 600 muscles qui le composent et qui représentent 40 % du poids de notre corps. Si les connaissances fondamentales sur le muscle continuent de foisonner, la recherche clinique avance aussi à grands pas. C'est dans ce contexte que **l'AFM organise, du 9 au 13 mai à Lille, son 4^{ème} congrès international de myologie**. Trois ans après Myologie 2008 à Marseille, près de 800 chercheurs et médecins spécialistes du muscle et de ses maladies sont attendus pour faire le point sur les avancées scientifiques et médicales concernant le muscle et les maladies neuromusculaires.

Les mardi et mercredi seront consacrés à la recherche fondamentale. Les deux jours suivants seront dédiés à la recherche clinique. Ce congrès réunira les experts internationaux de la discipline et leur permettra d'échanger et de confronter les pistes thérapeutiques émergentes, mais aussi de partager les premiers résultats cliniques.

Ce sera aussi l'occasion de constater le dynamisme de cette discipline neuve, la myologie, puisqu'en une petite vingtaine d'années, les pistes thérapeutiques se sont multipliées et des essais cliniques chez l'homme sont désormais amorcés.

En effet, depuis les dernières éditions de Myologie (2008 à Marseille, 2005 à Nantes), des progrès considérables ont été réalisés dans le champ de la myologie tant au niveau fondamental (comme le développement, la régénération et le vieillissement du muscle squelettique et cardiaque) qu'au niveau thérapeutique, la pharmacogénétique et la thérapie génique étant entrées en clinique. Ces sujets seront abordés lors de conférences données par d'éminents spécialistes internationaux.

Cette année encore, une place importante est réservée aux jeunes chercheurs qui auront l'opportunité de présenter leurs travaux dans un symposium spécifique le mercredi 11 mai après-midi mais aussi dans les sessions de posters.

Grâce aux biothérapies – correction d'un gène défectueux, insertion d'un gène médicament, greffe de cellules capables de régénérer du tissu sain - l'AFM défriche la médecine de demain. **Ces thérapies innovantes ouvrent une nouvelle ère de la médecine au bénéfice du plus grand nombre.**

Placé sous le haut patronage de Valérie Pécresse, Ministre de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, et de Xavier Bertrand, Ministre du Travail, de l'Emploi et de la Santé.

Présidents

Margaret Buckingham (CNRS, Institut Pasteur, Paris)
Thomas Voit (Institut de Myologie, Paris)

Comité d'organisation scientifique

Serge Braun (AFM, Evry)
Jean-Marie Gillis (UCL, Bruxelles, Belgique)
J. Andoni Urtizbera (AP-HP, Hôpital Marin, Hendaye)
André Thévenon (CHU, Lille)

Myology 2011 en chiffres :

- Près de 800 participants attendus, dont environ 1/3 d'étrangers
- 78 orateurs dont 36 Français, 15 Américains, 4 Italiens, 3 Britanniques, 2 Allemands, 2 Japonais, 1 Canadien, 1 Brésilien...
- Environ 480 communications scientifiques (interventions et posters)

Plus d'information : <http://www.myology2011.org>

Contacts presse :

Anne-Sophie Midol, Stéphanie Bardon, Géraldine Broudin
Tél : 01 69 47 28 28 / 06 86 27 37 60 / 06 45 15 95 87
presse@afm.genethon.fr

Tout savoir sur Myologie 2011

Le 4^{ème} congrès international de myologie de l'AFM

Présidé par Thomas Voit de l'Institut de Myologie et Margaret Buckingham de l'Institut Pasteur, la 4^{ème} édition du congrès international de myologie aura lieu, du 9 au 13 mai, à Lille. Ce rendez-vous incontournable est organisé par l'AFM, une association de malades, qui poursuit toujours le même objectif : la guérison des malades grâce aux thérapies innovantes.

Trois ans après Myology 2008 à Marseille, ce congrès réunira près de 800 experts internationaux de la discipline consacrée au muscle et aux maladies neuromusculaires. Ce rendez-vous leur permettra d'échanger et de confronter les pistes thérapeutiques émergentes, mais aussi de partager les premiers résultats cliniques.

Un programme scientifique complet : des avancées de la recherche fondamentale aux 1^{ers} essais cliniques

Le mardi 10 mai et le mercredi 11 mai seront consacrés à la recherche fondamentale. Grâce aux cellules souches les conférenciers exposeront leurs découvertes : de la compréhension des mécanismes moléculaires ([dystrophie myotonique de Steinert – Cécile Martinat/Evry, mardi 10 mai à 17h00](#) ; [atteintes cardiaques – Kenneth Chien/Boston, mercredi 11 mai à 9h00](#)) jusqu'à la compréhension, dans son ensemble, de la maladie ([Nicolas Lévy/Marseille, jeudi 12 mai à 15h30 sur la myopathie facio-scapulo-humérale](#)).

Le jeudi 12 mai et le vendredi 13 mai seront dédiés à la recherche clinique. L'avancement des thérapeutiques, avec de nouveaux essais d'efficacité en phase II/III, est porteur d'espoir pour les malades et parents de malades. Plusieurs sessions seront consacrées à une maladie emblématique pour l'AFM, la myopathie de Duchenne, la plus fréquente des maladies neuromusculaires de l'enfant.

Myologie 2011 à l'heure des essais cliniques **Vendredi 13 mai matin**

Les deux 1^{ères} sessions du vendredi matin seront consacrées aux [progrès des thérapeutiques dans la myopathie de Duchenne](#) avec les interventions d'experts internationaux qui présenteront notamment les 1ers résultats des essais déjà lancés et les projets cliniques à venir :

[Giles Campion – Leiden, Pays-Bas](#)
[Lee Sweeney – Philadelphie, Etats-Unis](#)
[Luis Garcia – Paris](#)
[Mathew Wood – Londres, Royaume-Uni](#)
[Philippe Moullier, Evry/Nantes](#)
[Jerry Mendell, Columbus, Etats-Unis](#)

L'AFM soutient les jeunes chercheurs

Un domaine scientifique à développement rapide et émergent ne peut perdurer s'il n'est pas soutenu. Depuis toujours, l'AFM soutient les jeunes chercheurs (**2500 jeunes chercheurs financés depuis le premier Téléthon**). Cette année encore, une place importante est également réservée aux jeunes chercheurs qui auront l'opportunité de présenter leurs travaux, devant les meilleurs spécialistes mondiaux de la discipline, dans **un symposium spécifique le mercredi 11 mai de 14h30 à 16h00**. Six d'entre eux présenteront ainsi leurs travaux.

Myologie 2011 en résumé

Présidents

Margaret Buckingham (CNRS, Institut Pasteur, Paris)

Thomas Voit (Institut de Myologie, Paris)

Comité d'organisation scientifique

Serge Braun (AFM, Evry)

Jean-Marie Gillis (UCL, Bruxelles, Belgique)

J. Andoni Urtizbera (AP-HP, Hôpital Marin, Hendaye)

André Thévenon (CHU, Lille)

- Près de 800 participants attendus, dont environ 1/3 d'étrangers
- 78 orateurs dont 36 Français, 15 Américains, 4 Italiens, 3 Britanniques, 2 Allemands, 2 Japonais, 1 Canadien, 1 Brésilien...
- Environ 480 communications scientifiques (interventions et posters)

Les maladies neuromusculaires **plus de 200 maladies génétiques rares**

Les maladies neuromusculaires sont nombreuses (plus de 200 maladies différentes) et elles sont presque toutes d'origine génétique. Elles concernent aussi bien les enfants que les adultes et toucheraient environ 40 000 personnes en France.

Il s'agit de maladies du muscle ou de son innervation motrice (atteinte de l'unité motrice). Il en résulte alors une atteinte de la fonction motrice (marcher, respirer, manger... : tout ce qui se fait avec des muscles). Certaines maladies neuromusculaires sont d'une extrême gravité, d'autres permettent une vie quasi-normale. Elles sont d'expressions variables : les symptômes, pour un même diagnostic, peuvent varier d'une personne à l'autre. Les symptômes, l'âge de début, la sévérité de l'atteinte, diffèrent également selon les maladies : les fonctions motrices, respiratoires, cardiaques, digestives peuvent être diversement perturbées.

Toutes les cellules de l'organisme contiennent les mêmes informations génétiques (le génotype) sous forme d'ADN (composant le génome). L'expression des gènes contenus dans le génome aboutit à la fabrication de protéines qui assurent le fonctionnement des cellules, avec des spécificités selon les organes. Le fonctionnement des muscles dépend donc lui aussi de nombreuses protéines. **L'apparition de la majorité des maladies neuromusculaires est due à des modifications génétiques - mutations dans certains gènes - qui aboutissent à des protéines non fonctionnelles ou peu fonctionnelles ou à leur absence même.** Selon la localisation de la protéine touchée par la mutation, la maladie neuromusculaire sera différente.

Les maladies neuromusculaires sont soit :

- des maladies du motoneurone (soit au niveau de la moelle épinière, soit au niveau du nerf périphérique). Par exemple : l'amyotrophie spinale infantile, la sclérose latérale amyotrophique ...
- des maladies de la jonction neuromusculaire. Par exemple : la myasthénie
- des maladies du muscle. Par exemple : les dystrophies musculaires, la myotonie de Steinert...

Les maladies neuromusculaires les plus fréquentes en France :

- Myopathie de Duchenne : 1 sur 3 500 naissances masculines.
- Amyotrophie spinale infantile : 1 sur 6 000 à 10 000 naissances.
- Dystrophie myotonique de Steinert : 1 personne sur 8 000.
- Dystrophie facio-scapulo-humérale (FSH) : 1 personne sur 20 000.
- Myopathie des ceintures : 1 sur 123 000 naissances

L'Institut de Myologie **La myologie a son centre d'expertise**

Créé en 1996 à l'initiative de l'AFM qui le finance aujourd'hui à hauteur de 8 millions d'euros chaque année, il est le premier centre au monde dédié à la myologie (la science du muscle) et le **centre d'expertise sur le muscle le plus complet en Europe**. C'est aussi une plateforme internationale pour les essais cliniques pour les maladies neuromusculaires. Il combine recherche fondamentale et clinique, prise en charge médicale et enseignement de la myologie.

Aujourd'hui, l'Institut de Myologie est un centre de référence pour le diagnostic, la prise en charge et le suivi des malades neuromusculaires.

C'est aussi un acteur de premier plan de la recherche clinique et fondamentale. 29 essais ou études cliniques y sont menés et, depuis 2006, le directeur médical et scientifique est Thomas Voit, neuropédiatre allemand spécialiste des maladies du muscle et coprésident du congrès *Myology 2011*.

Les consultations spécialisées

La prise en charge des maladies neuromusculaires est notamment assurée par des centres de référence et de compétence qui rassemblent les consultations pluridisciplinaires que l'AFM soutient de longue date.

Au total, il existe 75 consultations spécialisées dans les maladies neuromusculaires dans lesquelles sont suivis les enfants et les adultes au sein de consultations différenciées (pédiatrique ou adulte). **L'AFM en a financé directement 46 d'entre elles en 2010.** Elles assurent le diagnostic, la surveillance médicale et la mise en place de la prise en charge quotidienne sous la responsabilité d'une équipe de professionnels de soins. On compte parmi ces professionnels : le médecin référent ou coordonnateur (souvent le neurologue, le neuropédiatre ou le médecin de rééducation) - il coordonne les informations médicales concernant la personne en faisant le lien avec les autres spécialistes - les médecins spécialistes des grandes fonctions physiologiques (neurologue, cardiologue, pneumologue, médecin de rééducation, chirurgien orthopédiste...), le généticien pour le conseil génétique, les infirmier(e), kinésithérapeute, ergothérapeute, psychologue, assistante sociale. Selon les consultations, certains de ces professionnels peuvent ne pas être représentés. Ce suivi médical permet la mise en place d'une prise en charge personnalisée au quotidien et de l'adapter si nécessaire.

ZOOM sur Lille

La consultation neuromusculaire enfants de Lille

La consultation neuromusculaire enfants de Lille est coordonnée par un binôme de médecins coordonnateurs, Alain Carpentier, médecin de rééducation fonctionnelle pédiatrique (centre Marc Sautelet, Villeneuve d'Ascq), et Jean-Marie Cuisset, service de Neuropédiatrie, hôpital Roger-Salengro, CHRU Lille.

Depuis environ un an, Alain Carpentier voit le plus souvent les enfants neuromusculaires assisté d'Alexandra Binoche, spécialisée en réanimation pédiatrique, qui gère fréquemment l'aspect respiratoire lors de la consultation de médecine physique. Les autres partenaires spécialistes sont les gastropédiatres (Pr Frédéric Gottrand et son équipe), les pneumopédiatres (Dr Antoine Deschildre et son équipe), les cardiopédiatres (Pr François Godart et son équipe), les orthopédistes pédiatriques (Pr Bernard Herbeaux, Dr Damien Fron), les réanimateurs pédiatriques (Pr Francis Leclerc, Dr Alexandra Binoche), les ORL pédiatres (Dr Pierre Fayoux), les généticiens (Drs Alexandre Moermans et Florence Petit, service du Pr Sylvie Manouvrier). A cela, on doit y rajouter les paramédicaux: kinésithérapeutes, psychologues thérapeutes, orthophonistes, nutritionnistes, ergothérapeutes... La consultation dispose de collaborateurs faisant partie du centre de référence : kinés, thérapeute, psychologue, infirmière, coordinatrice paramédicale.

En 2010, le Dr Cuisset a suivi plus de 300 enfants, réalisé une cinquantaine de biopsies musculaires. En plus de ces 300 consultations classiques, le service a programmé une trentaine de consultations neuromusculaires multidisciplinaires justifiées par des problèmes complexes, soit de diagnostic soit de prise en charge, ou par une nécessité de transition vers la consultation adulte.

Une antenne pédiatrique dédiée à la recherche clinique chez l'enfant.

Parce que les particularités physiologiques et métaboliques de l'enfant sont différentes de celles de l'adulte, et que développer la recherche clinique en pédiatrie était devenue une nécessité, le CHRU de Lille, qui disposait déjà d'un Centre d'Investigation Clinique d'excellence, labellisé depuis 1998, a souhaité structurer une unité dédiée à la pédiatrie. Ce projet se concrétise par une antenne pédiatrique localisée à l'Hôpital Jeanne de Flandre. Elle a pour premier objectif d'**améliorer les conditions d'accueil des enfants** en leur offrant un espace adapté, proche des services cliniques et d'explorations, et **garant du maximum de sécurité pour la réalisation des essais cliniques**. Son deuxième objectif est de **fournir un dimensionnement adapté au nombre croissant d'études à mener** et aux perspectives de développement de la recherche clinique en pédiatrie (Cf. article du magazine VLM ci-joint).

Cette antenne a été financée à hauteur de 33 851,60 euros par le Conseil Régional et 244 800 euros par l'AFM (soit 81 600 euros par an de 2008 à 2010).

Un appel d'offres pour la création de Centre d'Investigation Cliniques (CIC) intégrés en biothérapie avait été lancé fin 2003 par l'Inserm et de la DHOS (Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins) en partenariat avec l'AFM et l'EFS. Cet appel d'offres a permis dès 2004 la mise en place de 6 CIC intégrés en biothérapie avec le soutien de l'AFM grâce aux dons du Téléthon : CHU de Nantes (44), Necker, Saint-Louis, Henri Mondor (Paris), Garches (92) et **l'antenne pédiatrique du CIC de Lille**

Zoom sur les 3 essais concernant les maladies neuromusculaires menés au CIC de Lille :

- **Essai de phase II** chez 150 patients atteints d'amyotrophie spinale de type 2 et 3, âgés de 3 à 25 ans. Débuté en octobre 2010, cet essai de pharmacologie est réalisé en double aveugle et évalue la tolérance et l'efficacité de la molécule Olésoxime. 60 patients sont prévus en France. Cet essai multicentrique international se déroulera en Belgique, en Allemagne, en Italie, aux Pays-Bas, en Pologne, en Grande-Bretagne et dans 6 centres français (Hôpital Raymond Poincaré à Garches, Groupe hospitalier Armand-Trousseau à Paris, Hôpital Femme-Mère-Enfant à Bron près de Lyon, Hôpital de La Timone à Marseille, CHU de Montpellier et le CHRU de Lille). Les résultats sont attendus pour fin 2013.
- **Essai de phase III** chez 180 patients atteints de Myopathie de Duchenne ayant une anomalie du gène de la dystrophine pouvant être corrigée par le saut d'exon 51. Les patients doivent être âgés de 5 à 18 ans. Cet essai en double aveugle se déroule dans 18 pays dont l'Allemagne, l'Argentine, la Belgique, l'Espagne, les Pays-Bas, le Brésil, le Canada, le Chili, la République Tchèque, le Danemark, l'Italie, le Japon, La Corée du Sud, la Norvège, la Pologne, la Russie, Taïwan et la France dans 4 centres (Hôpital Necker à Paris, CHU de Nantes, CHU de Toulouse et CHRU de Lille). En France, l'essai a démarré fin 2010 et les résultats sont attendus pour fin 2012.
- **Essai international de phase III** chez 240 patients atteints de myopathie de Duchenne et âgés de 10 à 18 ans. Débuté en juillet 2009, cet essai en double aveugle, randomisé versus placebo a pour objectif d'évaluer la tolérance et l'efficacité de l'idebenone sur la fonction pulmonaire, la fonction motrice, la force musculaire et la qualité de vie de patients atteints de myopathie de Duchenne et ne prenant pas de glucocorticoïdes (dans un premier temps). Les premiers résultats sont attendus pour fin 2013.

Quoi de neuf à Myologie 2011 ?

Les thérapeutiques progressent pour les maladies neuromusculaires

Thérapie cellulaire : le boom des cellules souches

La thérapie cellulaire relève le défi de remplacer des cellules déficientes ou disparues par des cellules saines. De l'insuffisance cardiaque aux maladies neuromusculaires en passant par les cancers ou les affections du système nerveux, les applications sont nombreuses.

Les cellules souches adultes ou embryonnaires ont la capacité de donner naissance à de nombreux types cellulaires. Les cellules IPS (cellules souches pluripotentes induites), après l'introduction du gène qui corrige l'anomalie et une fois la cellule reprogrammée, sont capables de s'auto-renouveler indéfiniment et de produire des cellules spécialisées qui acquièrent les caractéristiques du tissu et améliorent ainsi la fonction de l'organe endommagé.

Cellules souches : les dernières avancées de la médecine régénérative

Pour les myologues, le potentiel thérapeutique des cellules souches se démontre chaque jour, notamment pour guérir ou réparer le muscle le plus surveillé, dont la dégénérescence est la cause de mortalité d'un grand nombre de malades neuromusculaires : le cœur. Dépassant très largement le cadre des seules maladies neuromusculaires, la problématique de la **thérapie cellulaire cardiaque**, notamment grâce aux cellules souches (adultes et embryonnaires), occupera une place importante dans le programme du congrès de myologie avec notamment [l'intervention de Kenneth Chien \(Boston, USA\) mercredi 11 mai à 9h00](#).

Par ailleurs, le potentiel des cellules embryonnaires pour l'étude des maladies neuromusculaires sera également présenté avec les [travaux de Cécile Martinat](#) qui, grâce à ces cellules, a récemment réussi à identifier des mécanismes jusqu'alors inconnus impliqués [dans la dystrophie myotonique de Steinert \(mardi 10 mai à 17h00\)](#).

Un essai de thérapie cellulaire soutenu par l'AFM présenté à Myology 2011

- Essai de phase II pour la Dystrophie musculaire oculo-pharyngée (DMOP) : Utilisation de myoblastes pour renforcer le pharynx et améliorer la déglutition. [Sophie Périé \(Paris\) présentera en avant-première les résultats de cet essai le vendredi 13 mai à 14h00](#).

Vers une meilleure connaissance de la régénération du muscle

Les experts en recherche fondamentale, réunis pendant le congrès, feront le point notamment sur la régulation génétique et le comportement des cellules satellites, responsables de la régénération musculaire. Aujourd'hui, de nombreux travaux de recherche sont menés pour comprendre comment les cellules satellites, contenues dans le muscle adulte et responsables de la régénération des cellules, se comportent. Les maladies affectant les muscles, comme les dystrophies, ou tout simplement le vieillissement naturel, font perdre aux cellules satellites leur capacité d'auto-

renouvellement. Conséquence : elles ne peuvent donc plus contribuer à la régénération correcte du muscle squelettique. Or, celui-ci constitue la plus grande partie de notre masse corporelle, et il est essentiel au mouvement comme aux fonctions vitales (respirer, manger ou déglutir).

Des études sur les fibres musculaires permettent également de mieux comprendre les circuits de régulation. Grâce à une meilleure compréhension et identification de ces circuits de régulation, les chercheurs pourront lutter contre la perte musculaire dans les dystrophies par exemple. D'autres types de cellules souches dites multipotentes, provenant des vaisseaux sanguins, capables de recréer du tissu, peuvent aussi aider à créer du muscle. L'inflammation et les mécanismes qui affectent la régénération sont aussi étudiés et offrent de nouvelles pistes intéressantes. En effet, les chercheurs ont montré le rôle positif de certaines cellules du sang (macrophage de type 2) qui relâchent des molécules qui aident à stimuler la régénération musculaire.

Les toutes petites molécules de RNA jouent un rôle de régulation pour le fonctionnement du muscle. Par exemple, dans la dystrophie musculaire de Duchenne, on observe une dérégulation des petites molécules de RNA.

Ces découvertes ouvrent des champs de recherche thérapeutique extrêmement intéressants et sont porteuses d'espoir pour le traitement des maladies neuromusculaires.

La thérapie génique : vers une multiplication des essais cliniques

Partie d'un concept simple (le transfert d'un gène-médicament dans le noyau de la cellule), la thérapie génique propose aujourd'hui une multitude d'approches thérapeutiques basées sur un même objectif : partir de la compréhension de plus en plus fine des dysfonctionnements génétiques conduisant à une maladie donnée pour tenter de réparer les pièces défectueuses du gène. C'est la chirurgie du gène, qui intervient lors des différentes étapes qui mènent du gène à la protéine. **Des essais ont démarré à travers le monde pour les maladies neuromusculaires, qui se trouvent ainsi à la pointe de l'innovation thérapeutique.**

Les essais de thérapie génique soutenus par l'AFM concernant les maladies neuromusculaires

5 essais pour les dystrophies musculaires de Duchenne et de Becker :

- Utilisation de vecteur nu porteur du gène de la dystrophine. Phase I terminée.
- Utilisation d'AAV-U7. En développement préclinique
- Utilisation d'oligonucléotides anti-sens (saut de différents exons). Développement préclinique pour différents exons cibles.
- Utilisation d'oligonucléotides anti-sens-Morpholinos (saut d'exon 51). Phase II et nouveaux développements précliniques

2 essais pour les dystrophies musculaires des ceintures :

- Utilisation d'AAV gamma-sarcoglycane. Essai de phase I terminé – [Des résultats présentés en avant-première à Myology2011 par Olivier Benveniste le vendredi 13 mai à 12h00](#)
- Utilisation d'AAV alpha-sarcoglycane. En développement préclinique

L'exemple de la myopathie de Duchenne

Frappant chaque année plusieurs centaines d'enfants (les garçons), la myopathie de Duchenne est une maladie neuromusculaire grave et incurable qui s'attaque aux muscles. Maladie emblématique pour l'AFM et le Téléthon, elle symbolise le chemin parcouru en 25 ans : de la découverte du gène en 1986 aux 1^{ers} résultats des essais cliniques de phase II/III.

- **2 essais cliniques de phase II/III sur la myopathie de Duchenne**

Un essai de phase IIb a lieu actuellement, notamment à l'Institut de Myologie à Paris. Il est mené par les sociétés Prosensa et GSK et concerne le saut d'exon 51 par oligonucléotides dans la myopathie de Duchenne. Il s'agit d'évaluer la sécurité et l'efficacité du traitement (appelé *PRO051/GSK2402968*) injecté par voie cutanée à la dose de 6mg/kg par semaine pendant un an.

Par ailleurs, un essai de phase III concernant le même traitement (mais avec une posologie différente) a démarré fin 2010 à l'hôpital Necker – Enfants malades (Paris), aux CHU de Toulouse, de Lille (*cf. Zoom sur Lille*) et de Nantes. **Au total, ces deux essais incluront, dans huit pays, 54 malades pour la phase II et environ 180 pour la phase III soit 200 malades à travers le monde concernés par l'espoir de la chirurgie du gène.** L'AFM a co-financé le développement pré-clinique et intervient à travers l'Institut de Myologie pour l'essai de phase IIb. (Pas de financement direct AFM sur ces deux essais).

[Giles Campion, Leiden, Pays-Bas présentera, vendredi 13 mai à 8h30, ces essais.](#)

- **Essai clinique de phase IIb sur les myopathies de Duchenne et Becker**

Essai PTC 124 – PTC therapeutics et Genzyme

Molécule (Ataluren) susceptible de favoriser le rétablissement d'une dystrophine fonctionnelle par la translecture des codons stop. Près de 35 centres dans le monde (dont l'Institut de myologie) et près de 175 patients inclus. Essai terminé. Les résultats actuellement en cours d'analyse laissent entrevoir des perspectives pour un certain type de patients à une certaine dose.

[Lee Sweeney, Philadelphie, Etats-Unis présentera vendredi 13 mai à 9h00 cet essai.](#)

- **Essai clinique de phase Ib/II débuté sur la myopathie de Duchenne**

Hammersmith Hospital de Londres (Royaume-Uni), consortium britannique MDEX et société AVI Biopharma Inc (USA)

Saut d'exon par morpholinos (un autre type d'oligonucléotides antisens).

[Matthew Wood, Londres, Royaume-Uni présentera vendredi 13 mai à 10h00 cet essai.](#)

- **Projet de Thérapie Génique par « saut d'exon » sur membre entier par voie intraveineuse loco-régionale.**

Généthon (Evry), Institut de Myologie (Paris), Oniris(Nantes) et GenoSafe (Evry)

Généthon est engagé dans un programme ambitieux de développement, aujourd'hui au stade préclinique, en collaboration avec l'Institut de Myologie (Paris) et les équipes nantaises (ONIRIS, INSERM et INRA) et GenoSafe. Ce programme est basé sur l'utilisation d'un vecteur AAV (Adeno Associated Virus) portant un transgène (U7) permettant le saut d'exon et la production de « quasi dystrophine » dans le muscle du malade. L'administration par voie intraveineuse locorégionale permettra le traitement d'un membre entier, l'avant-bras. Le vecteur AAV-U7 sera produit par Généthon Bioprod. Les résultats des études précliniques en cours seront déterminants pour l'objectif que se sont fixé les 80 experts de Nantes, Evry, Paris qui travaillent sur ce projet : le démarrage de l'essai chez l'homme est prévu en 2013.

[Philippe Moullier, Nantes, Evry présentera cet essai vendredi 13 mai à 11h00.](#)

L'AFM : objectif Guérison

Le pouvoir des malades

L'Association Française contre les Myopathies (AFM) a été créée en 1958 par des malades et leurs familles pour vaincre les maladies rares qui les frappent de génération en génération, les maladies neuromusculaires. L'AFM a décidé **d'agir collectivement pour développer les thérapies innovantes pour les maladies rares**, qui touchent aujourd'hui plus de 3 millions de personnes en France et près de 30 millions en Europe. L'association a été reconnue d'utilité publique en 1976.

Le financement de l'AFM, des laboratoires qu'elle a créés et de toutes les recherches qu'elle soutient repose sur le succès d'un événement exceptionnel : le Téléthon, organisé par l'AFM, en collaboration avec France Télévisions, chaque 1^{er} week-end de décembre depuis 1987. **Plus qu'une simple collecte de fonds, le Téléthon est le maillon central de la stratégie mise en œuvre par l'AFM pour impulser les succès médicaux de demain.**

Le conseil d'administration de l'AFM est uniquement composé de malades et de parents de malades. Ce sont eux qui décident de la stratégie à adopter et de l'utilisation des fonds collectés, conformément aux promesses faites lors du Téléthon et aux deux principales missions sociales de l'association : guérir et aider les malades. C'est le « pouvoir des malades », un modèle dans lequel la politique est impulsée par les familles de malades guidées par l'urgence de la maladie et la volonté de guérir. Le conseil d'administration de l'AFM est élu en assemblée générale des adhérents. Il appuie ses décisions sur les recommandations de groupes d'experts reconnus dans leurs domaines : le conseil scientifique et le comité financier.

Le conseil scientifique de l'AFM

L'AFM a mené en 2010 un important travail de réorganisation de son conseil scientifique afin de renforcer son orientation vers le développement clinique. Le sixième conseil scientifique est composé d'une centaine de membres (dont 40% d'étrangers) et est présidé par le Dr Naomi Taylor (Directeur de Recherche Unité INSERM U5535, Montpellier).

Il a pour mission d'expertiser les projets proposés à l'AFM et de rendre un avis au conseil d'administration qui décide en dernier ressort. Il rassemble des scientifiques et médecins bénévoles, experts reconnus dans leur domaine qui se prononcent en toute liberté de jugement. Au-delà de leur expertise scientifique, ils veillent à éviter les conflits d'intérêt et ont un rôle d'alerte : ils signalent au conseil d'administration des pistes de recherches qui se dessinent et qui pourraient contribuer utilement à la mise au point de traitements. Leur responsabilité concerne aussi l'évaluation des résultats obtenus par les projets financés, pour que soit poursuivi le soutien aux avancées prometteuses et arrêtées les voies "sans issue".

Pour l'expertise externe des projets scientifiques qui lui sont soumis, l'AFM s'appuie également sur 5000 experts à travers le monde.

Un champ d'action longtemps délaissé par l'Etat et les entreprises privées : maladies rares et thérapies innovantes

Il y a moins de trente ans, ni les pouvoirs publics, ni les laboratoires pharmaceutiques ne s'intéressaient aux maladies neuromusculaires et, de manière générale, aux maladies rares. Seuls face à l'indifférence, les parents de malades ont pris leur destin en main et se sont rassemblés sous la bannière de l'AFM pour agir.

L'AFM a compris très tôt que seule une concentration de moyens permettait d'obtenir des résultats significatifs. Elle a donc fait le choix d'intervenir au-delà du champ des maladies neuromusculaires (qui sont toutes des maladies rares) en mettant en place **une stratégie qui bénéficie à l'ensemble des maladies rares**. En effet, si chacune des 6 000 maladies rares rencontre des problèmes spécifiques, elles ont en commun de ne pas bénéficier de traitement curatif, d'accéder difficilement à un diagnostic et à des soins et, au bout du compte, d'exclure les malades de la vie sociale.

L'AFM a également fait **le choix de l'innovation**. Sur la trace des médicaments de demain, l'AFM impulse de nombreux projets de recherche et crée ses propres outils de recherche comme le laboratoire Généthon pour la thérapie génique, l'Institut de Myologie à la Pitié-Salpêtrière à Paris pour la recherche et la médecine du muscle ou encore l'Institut I-Stem pour les cellules souches.

De fait, **c'est tout un pan de la recherche française qui bénéficie des actions menées par l'AFM**. Quelques chiffres en attestent :

- 840 équipes de recherche françaises ont bénéficié des dons du Téléthon au cours de ces douze dernières années (1998-2010) ; 2500 jeunes chercheurs financés depuis le premier Téléthon
- 1000 chercheurs et 350 programmes de recherche dépendent des dons du Téléthon
- 36 essais cliniques en cours ou en préparation bénéficient du soutien de l'AFM
- 278 projets de recherche financés dans le cadre des appels d'offre du Gis Maladies Rares ou de l'ANR entre 2002 et 2009.
- Les dons du Téléthon représentent : 90 % du budget du GIS-Institut des Maladie Rares ; 90 % du budget du laboratoire Généthon ; 50 % du budget d'I-stem ; 50% du budget de l'Institut de Myologie ; 50% du budget des équipes nantaises de biothérapie (unité de recherche de thérapie génique dirigée par Philippe Moullier, plateformes de production de vecteurs de grade recherche et de grade clinique (ABG) ainsi que le centre d'expérimentation animale de Boisbonne).

Selon le Leem Recherche (*Plaidoyer pour les sciences du vivant, 2007*), **70 % de la recherche sur les maladies rares est financée par l'AFM**.

Les recherches soutenues par l'AFM : une qualité au-dessus de la moyenne

L'AFM a mené une étude sur les publications scientifiques issues d'équipes soutenues dans le cadre de ses appels d'offre ou de ses « bras armés » (Généthon, I-Stem, Institut de Myologie) entre 2004 et 2010. Elle a calculé notamment le facteur d'impact moyen de ces publications (indice de qualité des journaux scientifiques dans lesquels sont publiés les travaux).

Les **1799 publications recensées** représentent **un facteur d'impact moyen de 5,5**, ce qui est largement au-dessus de la moyenne nationale. En effet, l'étude menée par Thomson-Reuters en 2009 montre des facteurs d'impact qui, selon les disciplines, varient de 3.09 à 4.83 pour la France.

La proportion des publications dont **le facteur d'impact est supérieure à 20 est de 2.2 %** (contre 1,5% en 2009 pour l'Inserm).
A noter que près de la moitié des publications analysées sont issues des « bras armés » de l'AFM.

Des avancées majeures grâce aux dons du Téléthon

Génétique : le bond en avant

- les premières cartes du génome humain réalisées par Généthon, le laboratoire de l'AFM, financé par le Téléthon. Entre 1992 et 1996, la France est propulsée au 1^{er} rang de la recherche génétique dans le monde ! Ces cartes ont été le point de départ du décryptage du génome humain achevé en 2003. Les sondes mises au point par Généthon sont encore utilisées aujourd'hui par les laboratoires de génétique du monde entier.
- la plus importante banque d'ADN pour les maladies génétiques en Europe : 236 000 échantillons, provenant de 73 000 individus et concernant 413 maladies. Et au-delà 14 banques d'ADN financées en France et à l'étranger....
- la découverte des gènes responsables de maladies accélérée : une poignée de gènes connus en 1987 ; aujourd'hui, plus de 3200 gènes localisés ou identifiés !
- Grâce à la découverte de ces gènes, un meilleur diagnostic et des soins plus adaptés pour les malades et 15 ans de vie gagnée dans certaines maladies !

3 millions de malades sortis de l'oubli

- la **Plateforme Maladies Rares, créée par l'AFM en 2001 (Paris)** : tous les principaux acteurs des maladies rares, un pôle unique qualifié de French Model dans toute l'Europe.
- des **maladies rares sorties de l'oubli et devenues priorité de santé publique en France** : un 1^{er} plan national obtenu sous l'impulsion des associations en 2004 ; un 2^{ème} plan national annoncé le 28 février 2011
- une **reconnaissance européenne des maladies rares** : adoption en 1999 d'une réglementation européenne qui a permis la mise sur le marché **de plus de 60 médicaments orphelins** ; adoption en 2009 d'une recommandation européenne pour la mise en place de plans maladies rares dans les pays européens.

Une révolution médicale en marche

- **3 centres de recherche leaders des biothérapies** : le laboratoire **Généthon** pour la thérapie génique des maladies rares ; **l'Institut de Myologie** pour le muscle ; **I-Stem** pour la recherche sur les cellules souches et leurs applications aux maladies rares.
- **une Genetic Valley à la française : Génopole Evry**, premier bioparc français avec 69 entreprises de biotechnologies, 20 laboratoires académiques de recherche, 19 plateformes mutualisées, 2300 emplois.
- **L'émergence de thérapies innovantes** – thérapie génique, chirurgie du gène, cellules souches - qui donnent à la médecine de nouveaux outils et de nouvelles approches pour combattre l'ensemble des maladies.
- **Des 1^{ères} victoires thérapeutiques** pour des enfants touchés par des déficits immunitaires, l'adrénoleucodystrophie ou, plus récemment, la bêta-thalassémie.

- 30 maladies différentes aux portes du médicament à travers les **36 essais soutenus par l'AFM** grâce aux dons du Téléthon : des maladies neuromusculaires ou neurologiques, des maladies du sang, de la vue, de la peau, du système immunitaire...

Un budget scientifique 2011 volontariste

En 2011, le budget de l'AFM financé par le Téléthon 2010 s'élèvera à 119 millions d'euros dont près de 97 millions d'euros consacrés aux missions sociales (2 missions principales : guérir et aider). Sur ces 97 millions d'euros, **64 millions d'euros seront dédiés au budget recherche et développement** (contre près de 68 millions d'euros en 2010).