



Communiqué de Presse

Dystrophie Musculaire de Duchenne **Subvention de l'Union Européenne** **pour un projet thérapeutique international**

Evry, le 26 novembre 2012 - Une équipe scientifique menée par le Professeur Francesco Muntoni de l'UCL Institute of Child Health de Londres a obtenu une subvention de l'Union Européenne pour développer et tester un nouveau traitement pour les garçons atteints de la myopathie de Duchenne (DMD). Les essais cliniques, qui devraient démarrer à l'automne 2014, vont recruter 12 garçons présentant une anomalie génétique particulière que le traitement entend cibler. La première phase va se concentrer sur la mise au point du traitement le plus efficace pour sauter la zone du gène affectée connue sous le nom d'« exon 53 ». **L'AFM-Téléthon et l'Institut de Myologie sont impliqués dans ce programme.**

La Dystrophie Musculaire de Duchenne est une maladie génétique qui touche l'ensemble des muscles de l'organisme et qui affecte les garçons (une naissance masculine sur 3500), environ 150 à 200 en France. Cette myopathie est due à une anomalie du gène DMD entraînant l'absence d'une protéine : la dystrophine, une protéine essentielle au bon fonctionnement des muscles. L'absence de dystrophine entraîne un affaiblissement progressif des muscles dû à la dégénérescence et à la perte de cellules musculaires. Entre 8 et 12 ans, les garçons perdent la marche, à la fin de l'adolescence ou au plus tard vers vingt ans, l'évolution peut devenir critique avec une espérance de vie réduite.

Une fois que l'étude aura reçu l'aval des comités d'éthique, douze garçons atteints de DMD seront recrutés – quatre au Royaume-Uni, quatre à Paris et quatre à Rome. Seront éligibles les malades ayant la mutation qui répondra au traitement par saut d'exon 53. Les malades seront sélectionnés selon plusieurs critères dont leur capacité à marcher plus de 250 mètres au cours d'un test de marche de 6 min.

Le but principal de cette étude sera d'évaluer l'innocuité et la tolérance du traitement à différentes doses, mais l'équipe de recherche va également observer les effets du traitement dans l'organisme et son efficacité à long terme. Les premiers 21 mois de l'étude seront consacrés à identifier et affiner la formulation du traitement pour affiner le meilleur composé destiné à sauter l'exon 53. Ensuite, l'essai de Phase I/IIa verra l'administration du traitement à différentes doses à trois groupes de garçons pendant 12 semaines, alors qu'un quatrième groupe recevra un placebo. Si la tolérance est bonne, tous les garçons seront alors mis sous traitement à la dose maximale tolérée durant 24 semaines supplémentaires.

La méthode dite "de saut d'exon" consiste à créer une minuscule parcelle de matériau génétique (« un patch moléculaire ») qui, une fois dans une cellule musculaire, va s'attacher à la séquence du code génétique qui lui correspond. Ce « patch » a pour but d'envelopper la région autour de l'anomalie génétique, ici l'exon 53. La dystrophine produite est alors tronquée mais efficace.

Les fonds alloués par l'Union Européenne sous le nom "SKIP-NMD" s'élèvent à 5,5 millions d'euros, dont 1,4 million iront à l'UCL et au Great Ormond Street Hospital. Le projet inclut des cliniciens et des chercheurs de l'Université de Newcastle, de l'Universita' Cattolica Del Sacro Cuore (Italie) et de l'**Institut de Myologie** (France). La phase pré-clinique se fera en étroite collaboration entre l'Université de Londres Royal Holloway et l'entreprise américaine Sarepta Therapeutics qui fournira le traitement, assurera la moitié de sa production et couvrira la moitié du coût des essais pré-cliniques et cliniques. D'autres partenaires industriels sont impliqués dans le développement d'outils innovants et non-invasifs pour mesurer la progression de la maladie et la réponse potentielle à l'intervention thérapeutique (SYSNAV en France en collaboration avec les experts de l'Institut de Myologie et CRIS en Belgique). Des associations de malades sont également impliquées dans ce projet : trois au Royaume-Uni et 2 en France dont l'**AFM-Téléthon**.

Le Professeur Francesco Muntoni du Dubowitz Neuromuscular Centre, UCL Institute of Child Health de Londres a déclaré : « *Cette subvention est une excellente nouvelle pour la communauté DMD qui attendait avec impatience les développements quant au ciblage d'autres exons suite aux essais sur l'exon 51.* »

« *Différents composés sont nécessaires pour sauter les différents exons, donc il faudra tout un panel de traitements pour faire en sorte qu'un maximum de garçons puissent être traités. En théorie, cette approche pourrait être efficace pour au moins 70 % des malades atteints par la myopathie de Duchenne. Cependant, il faudra des recherches supplémentaires pour tester le principe de cette approche. Nous espérons éventuellement pouvoir mener une série d'essais cliniques sur des enfants atteints de DMD avec plusieurs mutations, qui nécessiteront donc le saut de plusieurs exons.* »

Note aux éditeurs

Pour plus d'information, contacter Jenny Gimpel au bureau de presse pour le GOSH/ICH au 020 7239 3178, jenny.gimpel@gosh.org.

Pour obtenir des informations sur les essais cliniques pour les patients atteints de DMD, rendez-vous sur :

<http://www.gosh.nhs.uk/medical-conditions/clinical-specialties/neuromuscular-information-for-parents-and-visitors/clinical-trials/?locale=en>
<http://www.mdex.org.uk/index.php>

A propos de l'AFM-Téléthon

L'AFM-Téléthon est une association de malades et parents de malades. Grâce aux dons du Téléthon (94.1 millions d'euros en 2011), elle est devenue un acteur majeur de la recherche biomédicale pour les maladies rares en France et dans le monde. Elle soutient aujourd'hui 36 essais cliniques concernant une trentaine de maladies différentes (maladies génétiques de la vue, du sang, du cerveau, du système immunitaire, du muscle...). A travers son laboratoire Généthon, c'est également une association atypique et unique en capacité de concevoir, produire et tester ses propres médicaments de thérapie génique.

www.afm-telethon.fr

A propos de l'Institut de Myologie

Situé au sein de la Pitié-Salpêtrière à Paris, l'Institut de Myologie a été créé en 1996 par l'AFM-Téléthon en partenariat avec l'AP-HP, l'INSERM, l'UPMC le CEA et le CNRS (ce dernier depuis 2009). Réunissant près de 300 experts du muscle (médecins, chercheurs, ingénieurs...), l'Institut est un centre d'expertise internationale pour le diagnostic, l'étude et la prise en charge des maladies neuromusculaires ainsi que pour le développement des connaissances fondamentales, des pistes thérapeutiques (dont les biothérapies) et des essais cliniques. 31 protocoles ou études cliniques s'y déroulent actuellement. L'Institut de Myologie est membre de l'Institut des Biothérapies des Maladies Rares dédié aux biothérapies innovantes.

www.institut-myologie.org et www.institut-biotherapies.fr

Contacts presse :

AFM-Téléthon

Anne-Sophie Midol, Stéphanie Bardou, Géraldine Broudin

Tél : 01 69 47 28 28 / 06.45.15.95.87 / presse@afm.genethon.fr