

Téléthon 2013

**Le combat des parents, la vie des enfants
Accélérer pour guérir !**

Conférence de presse

Mardi 3 décembre 2013

Institut de Myologie

Contacts presse AFM-Téléthon – www.afm-telethon.fr

Stéphanie Bardon / Gaëlle Monfort / Ellia Foucard-Tiab

Tél : 01 69 47 12 78 / 28 59 / 25 64 – presse@afm.genethon.fr

I – Le combat des parents, un accélérateur pour guérir

L'AFM-Téléthon en bref

- **Une association de malades et parents de malades** engagés dans le combat contre la maladie
- **Un objectif** qui n'a pas changé : vaincre la maladie
- **Une stratégie d'intérêt général** qui privilégie l'audace et l'innovation au bénéfice de l'ensemble des maladies rares et des personnes en situation de handicap
- **Une organisation alliant bénévoles et salariés**, uniquement guidée par l'intérêt des malades et par l'urgence de la maladie évolutive
- **Trois missions** définies par les statuts de l'association : **Guérir** (recherche et développement des thérapeutiques) ; **Aider** (services régionaux d'aide aux malades, innovation sociale et technologique, revendication et défense des droits des malades...) ; **Communiquer** (communication liée aux missions sociales)
- **Un élan populaire exceptionnel à travers le Téléthon**

Des histoires de familles, un combat collectif

En 1958, une poignée de familles se rassemble pour que sortent de l'oubli et de l'ignorance les maladies qui frappent leurs enfants : l'**AFM** est née. Inciter les chercheurs à lancer des programmes de recherche contre ces maladies qui tuent, trouver des médecins capables de poser des diagnostics... les parents remuent ciel et terre ! Lors d'un colloque scientifique organisé par l'AFM en 1986, un jeune chercheur américain annonce la découverte du gène responsable de la myopathie de Duchenne. L'ennemi est identifié !

Arnold Munnich, généticien à l'Hôpital Necker-Enfants malades* : « *Ce qui est extraordinaire, c'est combien le mouvement associatif, l'AFM-Téléthon au premier chef, a, par contagion, donné l'énergie aux chercheurs de se battre, et combien l'énergie des chercheurs a été contagieuse pour les médecins qui ont décidé de se battre avec les chercheurs pour [...] transformer le destin [...] en prenant en charge chaque symptôme.* »

Le 1^{er} Téléthon est alors lancé en 1987 sur Antenne 2 : les familles apparaissent au grand jour pour témoigner de leur combat contre la maladie. Leur révolte et leur détermination emportent l'adhésion des Français qui donnent aux parents les moyens de vaincre la maladie. Forts du soutien des donateurs lors des premiers Téléthon, les parents de l'AFM-Téléthon créent leur propre laboratoire, **Généthon**, qui réalisera les premières cartes du génome humain pour la communauté scientifique internationale, accélérant la découverte de centaines de gènes responsables de maladies.

Daniel Cohen, directeur scientifique de Généthon de 1991 à 1995 * : « *Pour mon équipe, c'était extrêmement stimulant de travailler dans un environnement [Généthon] où l'on voyait des malades en fauteuil. C'était la première fois qu'il existait un laboratoire au cœur même du problème.* »

Depuis les années 2000, ce sont les premières victoires thérapeutiques ! Des bébés-bulles, privés de défenses immunitaires, sont traités avec succès par thérapie génique. Maladies rares du cerveau, de la vision, du sang, des muscles... d'autres victoires suivront renforçant encore la détermination des parents de l'AFM-Téléthon.

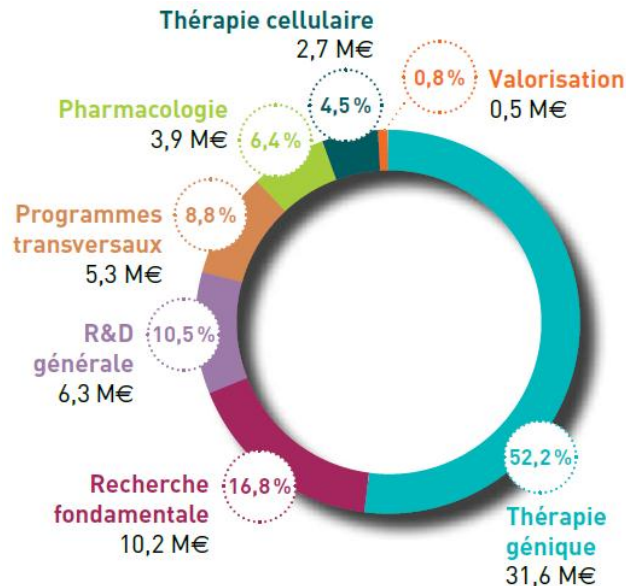
Annie Barois, professeur émérite à l'Hôpital Raymond-Poincaré de Garches* : « *L'intérêt de l'AFM-Téléthon, c'est de réunir des médecins, des familles, des enfants ou des adolescents qui participent eux aussi à la recherche, et des scientifiques de haut niveau. Je pense que, sans cette association, les progrès très importants qu'on a eus ne se seraient jamais produits.* »

Une nouvelle médecine est en train de naître et les premiers médicaments pour des maladies rares, longtemps considérées comme incurables, sortent des laboratoires. Désormais, l'AFM-Téléthon, forte de son propre établissement pharmaceutique avec Généthon, peut produire les médicaments nécessaires aux essais thérapeutiques qui se multiplient. Le combat des parents s'est transformé en une véritable révolution médicale au bénéfice du plus grand nombre.

* Extraits des films « L'audace d'y croire », 1997, AFM Productions et « Les raisons de la colère », 2008, AFM Productions

Les chiffres clés

- **60,5 millions d'euros** engagés en 2012 pour la recherche et le développement des thérapeutiques :



- **4 laboratoires phares, réunis au sein de l'Institut des Biothérapies des maladies rares** : Généthon et Atlantic Gene Therapies pour la thérapie génique des maladies rares ; l'Institut de Myologie pour le muscle et ses maladies ; I-Stem pour la recherche sur les cellules souches et la thérapie cellulaire des maladies monogéniques.

- **300 programmes de recherche** financés en 2012.

- **34 essais cliniques en cours ou à venir** pour des maladies rares du sang, du système immunitaire, du sang, de la vue, de la peau, du cerveau, du muscle... et une maladie fréquente : l'infarctus du myocarde.

- Des partenariats associatifs avec l'ARSEP (Fondation pour l'Aide à la Recherche sur la Sclérose en Plaques), Rétina France, l'IRME (Institut pour la Recherche sur la Moelle Epinière et l'Encéphale), Vaincre la Mucoviscidose, la Fondation du Rein...

- Des partenariats académiques : Fondation Maladies Rares (membre fondateur majeur avec 3 millions d'euros de dotation sur 4,2 ME au total), Fondation Imagine...

Un engagement de transparence et de rigueur

Parce que la confiance des donateurs est la clé de voûte du succès du Téléthon, l'Association s'est engagée, dès 1987, lors du premier Téléthon, à leur **rendre compte en toute transparence des actions réalisées grâce à leurs dons.**

Cette exigence de transparence s'appuie sur :

- **une pédagogie permanente** pour expliquer la stratégie menée et les résultats obtenus dans des domaines scientifiques très complexes dans l'objectif de permettre au citoyen d'appréhender la révolution médicale dont il est acteur à travers sa mobilisation.
- **la publication annuelle de ses comptes accessible à tous sur internet** : <http://www.afm-telethon.fr/association/nos-comptes-635>. Un rapport annuel de 95 pages qui dresse le bilan des actions menées durant l'année écoulée, présente les comptes détaillés (bilan, compte de résultat, CER, éléments de patrimoine immobilier, politique salariale...) et les perspectives pour les années à venir.
- **une démarche innovante de contrôle externe** (outre de nombreuses procédures de contrôle interne). Depuis 2001, l'AFM-Téléthon est ainsi certifiée par un organisme indépendant, le Bureau Veritas. S'inspirant d'une démarche à laquelle ont couramment recours les entreprises dans le cadre de la loi n°94-442 du 3 juin 1994, le Bureau Veritas s'assure de la conformité des procédures et de la gestion de l'AFM en fonction d'un référentiel préalablement défini par un comité d'experts indépendants. Cette certification a été renouvelée en avril 2011 pour 3 ans. L'AFM-Téléthon est ainsi l'une des associations les plus contrôlées, qu'il s'agisse de contrôles diligentés par l'Etat (Cour des Comptes à deux reprises) ou à son initiative (Igas en 1989, Cabinet Arthur Andersen en 2000, Bureau Veritas depuis 2001).
- **Un comité financier composé de 6 conseillers indépendants et bénévoles** issus du monde de la finance et de l'entreprise qui conseille l'Association sur ses modalités de gestion financière.
- **Une Ligne directe donateurs** : 0 825 07 90 95 (numéro indigo). En 2012, l'AFM-Téléthon a répondu à plus de 10 000 questions du public par mail ou par courrier.



II – Généthon, 1^{er} laboratoire pharmaceutique à but non lucratif

Des cartes du génome à la production de médicaments de thérapie génique... un laboratoire qui innove en permanence

- **Réalisation des premières cartes du génome humain entre 1992 et 1996.** Jean Weissenbach est resté le scientifique le plus cité en biologie moléculaire et génétique pendant 10 ans, entre 1994 et 2004, avec plus de 21.000 citations dans les publications scientifiques, se référant principalement à la carte génétique de Généthon. Les 5 264 marqueurs microsatellites de cette carte, étiquetés « AFM » en hommage à l'association, ont été incorporés dans les nombreuses cartes qui ont suivi. Ces cartes ont été le point de départ du séquençage de la totalité du génome humain qui s'est achevé en 2003. Elles ont également permis **l'accélération de la découverte de centaines de gènes responsables de maladies génétique héréditaires.**
- **La plus importante collection d'ADN et de cellules d'Europe pour les maladies génétiques :** 236 000 échantillons, provenant de 73 000 individus et concernant 413 maladies.
- **L'ouverture de nouvelles voies thérapeutiques** comme la chirurgie du gène (saut d'exon par AAV-U7- publication dans *Science* en 2004).
- Le lancement en 2006 du **1^{er} essai de thérapie génique pour une dystrophie musculaire des ceintures**, la gamma-sarcoglycanopathie (publication des résultats le 11 janvier 2012 dans la revue *Brain*).
- Le lancement en 2010 du **1^{er} essai de thérapie génique international multicentrique** (Paris, Londres, Boston) pour un déficit immunitaire, le syndrome de Wiskott-Aldrich.
- **Prix Galien France 2012** pour ses traitements innovants de thérapie génique.
- **Juin 2013 : Généthon, 1^{er} laboratoire à but non lucratif, créé par une association de malades et financé par la générosité du public, à obtenir le statut d'Etablissement Pharmaceutique délivré par l'ANSM.**

Généthon Bioprod : une capacité de production unique au monde

En juin 2013, Généthon, le laboratoire de l'AFM-Téléthon, a obtenu le statut d'établissement pharmaceutique délivré par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM). Son centre de production, Généthon Bioprod, est ainsi autorisé à produire des médicaments de thérapie innovante pour les essais chez l'Homme et la mise à disposition des malades. **Une première pour un laboratoire créé par une association de malades et financé grâce à la générosité publique, et une nouvelle étape dans l'émergence de traitements innovants pour les maladies rares.**

Avec Généthon Bioprod, le laboratoire de l'AFM-Téléthon dispose de la plus grande capacité de production de médicaments de thérapie génique au monde. De la preuve de concept au développement clinique, en passant par la production selon les Bonnes Pratiques de Fabrication (GMP), Généthon, Prix Galien France 2012, renforce ainsi sa position de leader mondial dans le domaine des biothérapies pour les maladies rares. Il devient le premier laboratoire associatif à but non lucratif à obtenir ce statut d'établissement pharmaceutique, grâce à la loi du 22 mars 2011.

Avec ses 5000 m² de laboratoires de haute technologie et ses 4 suites de confinement L3, Généthon Bioprod est en capacité de produire plus de 20 lots de vecteurs-médicaments de type lentivirus ou AAV pour les phases d'essais cliniques chez l'homme comme pour la mise à disposition des malades. Déjà promoteur de deux essais cliniques internationaux pour des déficits immunitaires, Généthon peut ainsi poursuivre le développement de ses projets cliniques pour des maladies rares de la vision, des muscles, du sang, du foie, du cerveau...

Le coût de la construction de Généthon Bioprod s'est élevé à 28,5 millions d'euros dont 5,5 millions d'euros financés par l'AFM-Téléthon. **Son fonctionnement (environ 10 millions d'euros par an) est intégralement financé par l'AFM-Téléthon grâce aux dons du Téléthon.**

Généthon Bioprod, un site de haute technologie unique au monde

Bâtiment

- Une conception suivant des objectifs Haute Qualité Environnementale (HQE®)
- **5 000** m² dédiés à la Bioproduction et au contrôle de produits de thérapie génique dont **2 500** m² de laboratoires classés et confinés
- **4** suites de production totalisant 500 m²
- **2** suites de répartition aseptique en isolateur
- **120** m² de laboratoires pilotes dédiés à l'industrialisation des procédés de fabrication optimisés
- **500** m² de laboratoires de contrôle de qualité selon les normes BPF
- **15** centrales de traitement d'air : un air à l'intérieur des zones confinées de 100 000 à 500 000 fois plus propre que l'air ambiant

Capacités de production

- Jusqu'à **1 000** litres de culture en bioréacteurs pour les produits de type AAV, par lot
- Jusqu'à **100** litres de culture pour les vecteurs de type lentivirus, par lot
- **plus de 20** lots de vecteurs-médicaments par an en capacité pleine

Equipes

60 experts de la Bioproduction : pharmaciens, ingénieurs, techniciens...

Produire un médicament de thérapie génique : un processus complexe

Pour mettre au point des traitements de thérapie génique pour l'homme, il faut pouvoir produire des vecteurs en quantités très importantes. Cela relève d'un processus complexe et extrêmement sécurisé qui prend plusieurs mois. Pour produire des vecteurs, on utilise des « cellules usines », spécialement développées pour être capables, si on leur donne les bons éléments, de fabriquer des médicaments de thérapie génique.



Première étape : on va cultiver les « cellules-usines » dans des bio-réacteurs dont la contenance va, aujourd'hui, jusqu'à 200 litres et dans lesquelles les cellules se multiplient dans un liquide nutritif spécifique (« milieu de culture »).

Deuxième étape : Les cellules se multiplient dans un milieu de culture et plusieurs paramètres sont contrôlés au cours de cette étape. Il faut environ 2 semaines pour fabriquer suffisamment de cellules.



Troisième étape : c'est le top départ. On donne aux cellules le signal pour fabriquer des bio-médicaments. Pour ce faire, on leur fournit un programme sous forme de morceau d'ADN ou de virus-architecte en fonction du procédé choisi, qui leur donne toutes les informations nécessaires pour construire le bio-médicament. Il faut compter entre trois et six jours pour cette phase.

Quatrième étape : il faut maintenant récupérer et purifier les bio-médicaments : c'est la purification. Cela se passe dans une colonne de chromatographie, qui retient les bio-médicaments et laisse passer les déchets cellulaires. Puis on verse un liquide pour décrocher ces molécules médicaments. A la sortie, on récupère 4 litres de produit pour 200 litres de production. Une fois concentrés, ces 4 litres se résument à 200 ml, que l'on va diviser en ampoules de 2 ml. L'opération prend au total environ 3 jours.



Cinquième étape : ces ampoules sont contrôlées par le département contrôle qualité, qui aura également, dès réception et à chaque étape de la fabrication, contrôlé très strictement et de manière permanente chaque composant. C'est ce bio-médicament, répondant aux exigences réglementaires, qui sera administré aux malades dans le cadre d'essais cliniques.

III - Le point sur les essais

Maladie de Sanfilippo B : un essai clinique de thérapie génique lancé

Un essai clinique de phase I/II portant sur une thérapie génique destinée aux enfants atteints de la maladie de Sanfilippo B, une maladie génétique rare, a été lancé en octobre dernier chez un premier jeune patient. Cet essai est porté et coordonné par **l'Institut Pasteur**, qui en est le promoteur, ainsi que par l'Inserm, l'AFM-Téléthon et Vaincre les Maladies Lysosomales (VML). Il est mené à Paris, à l'hôpital Bicêtre (AP-HP). Si le succès de cette thérapie se confirme, il ouvrira la voie à la mise au point d'autres traitements par thérapie génique reposant sur le même procédé.

Cet essai clinique est le fruit de recherches collaboratives conduites depuis plus de 10 ans par l'équipe du **Pr Jean-Michel Heard** à l'Institut Pasteur (unité Biothérapies pour les maladies neurodégénératives, Institut Pasteur/Inserm U1115) en partenariat avec l'AFM-Téléthon et l'association Vaincre les Maladies Lysosomales (VML). Il repose sur la mise au point d'un vecteur viral capable de délivrer aux cellules du cerveau l'un des quatre gènes pouvant être mutés chez les malades, correspondant à quatre enzymes essentielles du lysosome. L'essai concerne ici la forme B de la maladie. L'apport du gène manquant doit permettre aux cellules de l'associer à leur ADN pour pouvoir produire l'enzyme faisant défaut.

Le traitement consiste en plusieurs injections intracérébrales effectuées en différentes zones du cerveau. Il a été administré à un premier malade en octobre 2013 par les **professeurs Marc Tardieu et Michel Zerah**, respectivement du département de neuropédiatrie de l'hôpital Bicêtre (AP-HP) et du pôle de neurochirurgie pédiatrique de l'hôpital Necker-enfants malades (AP-HP). Le très jeune âge du patient –deux ans et demi– constitue pour les scientifiques et le corps médical un atout dans les chances de succès de la thérapie. Trois autres enfants doivent être inclus dans l'essai au cours des prochains mois.

La construction originale du vecteur viral, produit par la société uniQure, repose sur une technologie innovante qui permet la production industrielle de lots d'une très grande pureté, ce qui rend d'ores et déjà le processus compatible avec une utilisation à plus large échelle. uniQure a été choisie comme partenaire car cette société est la première à avoir reçu l'autorisation de mettre sur le marché en Europe un traitement de thérapie génique, Glybera.

Compte-tenu de la progression lente de la maladie, il faudra attendre plusieurs années pour juger d'un éventuel effet bénéfique du traitement sur l'évolution naturelle. L'espoir soulevé par cet essai réside également dans une potentielle utilisation élargie du vecteur : en cas de succès, il pourrait être exploité pour la mise au point d'autres traitements par thérapie génique, notamment pour certaines maladies neurodégénératives.

L'AFM-Téléthon a engagé depuis 2003 près de 7 millions d'euros pour les travaux pré-cliniques et cliniques de cet essai.

Le syndrome de Sanfilippo est une maladie génétique rare et orpheline, qui touche environ un enfant sur 100 000. Il est dû à une mutation affectant les fonctions de digestion et de recyclage du lysosome, un des rouages de la machinerie interne des cellules. Les premiers symptômes – hyperactivité, troubles du langage– se manifestent vers l'âge de deux ans, pour évoluer ensuite vers une dégénérescence nerveuse, avec perte progressive de l'audition, de l'autonomie, et provoquer une mort prématurée le plus souvent avant 20 ans. Il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement curatif ou symptomatique permettant de guérir ou de contrôler l'évolution de la maladie.

Pharmaco-génétique pour la myopathie de Duchenne : le foisonnement des essais

Chez les enfants atteints de myopathie de Duchenne (des garçons uniquement car il s'agit d'une maladie génétique liée à l'X), leurs muscles ne fonctionnent pas bien car une protéine appelée dystrophine est quasiment absente. Les mutations du gène de la dystrophine à l'origine de cette déficience sont nombreuses et diverses : codon stop, délétions... Pour certaines de ces mutations, des stratégies thérapeutiques intervenant sur la mutation elle-même grâce à des molécules sont aujourd'hui à l'essai. L'Institut de Myologie, créé par l'AFM-Téléthon, est l'investigateur principal en France de ces essais. Zoom sur deux d'entre eux qui viennent de débiter.

Saut d'exon 45 : un essai de phase I/IIa en cours

En immersion à l'Institut de Myologie avec Maud Fontenoy

Dans le cadre du Téléthon 2013, Maud Fontenoy a rencontré Ethan, 9 ans, qui participe à cet essai. Ethan et sa maman qui vivent dans le nord de la France se rendent toutes les semaines à l'Institut de myologie pour l'administration du traitement expérimental. La navigatrice a rencontré, à cette occasion, les équipes de l'Institut de Myologie et son directeur scientifique et médical Thomas Voit. *Diffusion vendredi 6 décembre à 20h40 sur France 3.*

La technique du saut d'exon consiste à obliger la « machinerie cellulaire » à sauter certains exons (parties codantes du gène) qui sont porteurs d'anomalies. La protéine alors obtenue est plus courte mais fonctionnelle. Pour effectuer ce saut, les chercheurs utilisent notamment des ARN antisens (des molécules très spécifiques, capables de se lier aux séquences cibles). Cinq essais utilisant cette technique sont en cours dans le monde aujourd'hui pour la myopathie de Duchenne.

Mené par la société de biotechnologies néerlandaise Prosensa, un essai clinique de phases I/IIa a démarré récemment afin d'évaluer l'innocuité et l'efficacité d'une molécule permettant d'effectuer le saut de l'exon 45 chez des malades âgés de 5 à 18 ans. Un essai mené dans plusieurs pays dont la France et notamment l'Institut de Myologie. **Le professeur Thomas Voit**, directeur médical et scientifique de l'Institut de Myologie à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière et directeur de l'unité mixte de recherche UPMC-CNRS-INSERM Unité UM76, en est l'investigateur principal. En tout 45 patients seront inclus dans cet essai. Environ 8 % des patients (DMD) atteints de dystrophie musculaire de Duchenne sont concernés par cette mutation de l'exon 45.

Récemment, la société pharmaceutique GSK a annoncé l'échec statistique de son essai de phase III de saut de l'exon 51. Les malades traités voient leur distance de marche augmentée mais la très grande hétérogénéité des malades inclus dans ce protocole et l'inadaptation du test de 6 minutes de marche employé ont appauvri la puissance statistique des résultats. GSK et son partenaire Prosensa sont conduits à revoir son évaluation de manière mieux stratifiée. Cette approche que nous avons soutenue de longue date reste valide. L'Institut de Myologie a de surcroît mis au point des outils bien mieux adaptés à l'évaluation de tous les malades (ambulants et non-ambulants) qui sont mis en œuvre dans les essais portant sur les autres exons.

Mutations STOP : essai de phase III pour l'Ataluren®

Développée par PTC Therapeutics, l'Ataluren® est une molécule destinée aux malades ayant une mutation « STOP » qui stoppe de manière prématurée la production de la dystrophine, la protéine dont les défaillances entraînent la myopathie de Duchenne. Les mutations « STOP » ciblées par cette molécule concernent environ 13 % des garçons atteints de la myopathie de Duchenne, soit 2 000 malades aux Etats-Unis, 2 500 en Europe dont 250 en France.

L'essai international de phase III lancé en avril 2013 concerne environ 220 malades dans 18 pays et implique 50 centres dont 4 en France (Hôpital La Timone à Marseille, CHU de Nantes, Hôpital Necker et Institut de Myologie à Paris). L'objectif est de confirmer l'efficacité de l'Ataluren®, par rapport à un placebo, sur un nombre important de malades. Si l'efficacité est démontrée, la molécule pourra obtenir une autorisation de mise sur le marché.

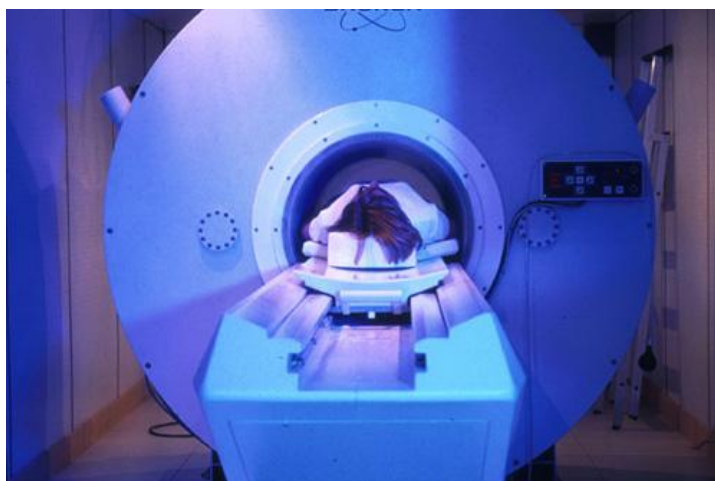
Cet essai fait suite à un essai de phase II mené chez 174 malades qui a démontré l'efficacité de la molécule pour sa plus faible dose.

L'Institut de Myologie, centre expert international pour les essais

Né en 1996 sous l'impulsion de l'AFM-Téléthon, l'Institut de Myologie est un pôle de recherche, de soins et d'enseignement sur le muscle et ses maladies. Il développe notamment des moyens d'investigation performants pour le diagnostic et les soins, la recherche clinique et le développement de nouvelles thérapeutiques. C'est aujourd'hui un centre de référence international pour les essais cliniques sur le muscle.

L'Institut de Myologie est ainsi doté d'une **cellule spécialisée dans l'élaboration et le suivi des essais cliniques pour les maladies neuromusculaires** et certaines maladies rares. 17 personnes sont ainsi chargées de promouvoir et d'encadrer les essais à l'initiative de l'Institut de Myologie mais également des autres laboratoires de l'Institut des Biothérapies de l'AFM-Téléthon et d'autres promoteurs. L'Institut de Myologie est ainsi actuellement impliqué dans une trentaine d'essais et d'études cliniques, souvent de dimension internationale.

L'Institut de Myologie est également expert dans **le développement d'outils d'évaluation** permettant de mesurer très précisément les effets des traitements expérimentaux (Résonance Magnétique Nucléaire, accélérométrie, Moviplate, Myogrip...).



Des déficits immunitaires aux maladies du sang : l'extension de la thérapie génique

La thérapie génique démontre depuis plus de 13 ans maintenant son efficacité pour les déficits immunitaires (les « bébés-bulle »). Suite aux essais lancés par Généthon pour deux nouveaux déficits immunitaires - syndrome de Wiskott-Aldrich et granulomatose septique chronique (CGD)- des maladies rares du sang, complexes, bénéficient aujourd'hui des avancées de la thérapie génique. C'est le cas pour **l'anémie de Fanconi**. En collaboration avec l'équipe espagnole de Juan Bueren (CIEMAT/CIBERER, Madrid), Généthon développe et fabrique les vecteurs de thérapie génique pour un essai qui devrait démarrer en 2014.

« Réussir à faire pénétrer le vecteur de thérapie génique pour corriger les globules rouges à l'intérieur même des cellules a été un défi difficile à relever. Heureusement, nous avons l'expérience de tout ce que nous avons développé précédemment sur les vecteurs pour les essais sur les déficits immunitaires. Généthon a développé une expertise dans ce domaine et c'est ce qui nous permet d'avancer plus vite sur des projets même s'ils paraissent scientifiquement complexes. Aujourd'hui, les cliniciens se tournent vers Généthon pour avoir les meilleurs produits de thérapie génique » explique Anne Galy, responsable des programmes maladies du système immunitaire et du sang à Généthon.

Une première phase de cet essai a démarré avec une étude de faisabilité qui consiste à prélever des cellules souches de la moelle osseuse des patients et à les traiter in-vitro pour mesurer l'efficacité des vecteurs mis au point par Généthon et leur capacité à pénétrer dans les cellules. L'équipe espagnole réalise les manipulations sur les cellules. Environ une vingtaine de patients seront inclus dans la deuxième phase, l'essai clinique de thérapie génique, fin 2014 qui permettra de corriger leur production de globules rouges. C'est cette même équipe située à Madrid qui réalise cette deuxième phase.

L'anémie de Fanconi est une maladie génétique rare affectant les cellules souches du sang et qui conduit à une insuffisance médullaire, des anomalies congénitales et une prédisposition au cancer. Dans 2/3 des cas, les premiers signes sont des malformations congénitales (squelettiques, cutanées, urogénitales, cardiopulmonaires et nerveuses centrales). Les anomalies des membres sont uni/bilatérales et souvent symétriques. Un bas poids, une petite taille, une microcéphalie et/ou microphthalmie, une hyperpigmentation cutanée et une hypoplasie du pouce sont aussi fréquents. La transplantation de cellules hématopoïétiques est aujourd'hui le seul traitement, mais comporte de nombreux effets secondaires.