

Communiqué de presse,  
le 31 mars 2017

## Effacité d'une double approche innovante de thérapie génique dans une maladie neuromusculaire

Des chercheurs du centre de recherche en Myologie de l'Institut de Myologie (Unité 974 : Inserm/CNRS/Université Pierre et Marie-Curie/Association Institut de Myologie), dirigé par Gillian Butler-Browne, en collaboration avec deux équipes de Royal Holloway-Université de Londres et de Benitec BioPharma, ont démontré l'efficacité d'une double approche innovante de thérapie génique dans la dystrophie musculaire oculo-pharyngée. En combinant deux vecteurs aux fonctions complémentaires, les chercheurs sont parvenus à restaurer la force musculaire d'un modèle murin de la maladie. Ces travaux, coordonnés par George Dickson (Université de Londres) et Capucine Trollet, chercheuse Inserm à l'Institut de Myologie, sont publiés ce jour dans [Nature Communications](#). Ils ont été soutenus notamment par l'AFM-Téléthon.

La dystrophie musculaire oculopharyngée (DMOP) est une maladie neuromusculaire qui apparaît tardivement (entre 40 et 60 ans) et qui se traduit essentiellement par un affaiblissement des paupières supérieures (ptosis), des difficultés de déglutition (dysphagie) et progressivement une faiblesse des muscles des cuisses. Cette maladie génétique est due à une augmentation anormale du nombre de répétitions d'un triplet (GCG) sur le gène codant la protéine PABPN1 générant alors des dysfonctionnements dans les noyaux des cellules musculaires des patients.

Le travail collaboratif des chercheurs, a permis de démontrer l'efficacité d'une stratégie de thérapie génique innovante pour la DMOP : grâce à la combinaison de deux vecteurs viraux AAV - l'un détruisant complètement PABPN1 muté, l'autre apportant le matériel nécessaire à la production d'une protéine PABPN1 fonctionnelle – **ils sont parvenus à réduire la fibrose des tissus musculaires, à restaurer la force musculaire et à normaliser l'expression des ARN dans un modèle murin de la maladie. L'efficacité de cette approche innovante a également été observée dans des cellules dérivées de patients.**

Ces travaux, dont l'objectif initial était d'établir la preuve de concept de cette approche innovante, permettent désormais d'envisager une approche de thérapie génique pour le traitement de cette dystrophie musculaire.

**Publication:** [PABPN1 gene therapy for oculopharyngeal muscular dystrophy](#)

A. Malerba<sup>1,\*</sup>, P. Klein<sup>2,3,\*</sup>, H. Bachtarzi<sup>1,w</sup>, S.A. Jarmin<sup>1</sup>, G. Cordova<sup>2,3</sup>, A. Ferry<sup>2,3</sup>, V. Strings<sup>4</sup>, M. Polay Espinoza<sup>2,3</sup>, K. Mamchaoui<sup>2,3</sup>, S.C. Blumen<sup>5</sup>, J. Lacau St Guily<sup>2,3,6</sup>, V. Mouly<sup>2,3</sup>, M. Graham<sup>4</sup>, G. Butler-Browne<sup>2,3</sup>, D.A. Suhy<sup>4</sup>, C. Trollet<sup>2,3,\*</sup> & G. Dickson<sup>1,\*</sup>

**Affiliations:** 1 School of Biological Sciences, Royal Holloway, University of London, Egham Hill, Egham, TW20 0EX Surrey, UK. 2 Sorbonne Université's, UPMC Univ Q2 Paris 06, UM76, INSERM U974, Institut de Myologie, CNRS FRE3617, 47 bd de l'Hôpital, 75013 Paris, France. 3 Sorbonne Paris Cité, Université Paris Descartes, 75006 Paris, France. 4 Benitec Biopharma, 3940 Trust Way, Hayward, California 94545, USA. 5 Department of Neurology, Hillel Yaffe Medical Center, Hadera and Rappaport Faculty of Medicine, The Technion, 1 Efron Street, Haifa 31096, Israel. 6 Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Faculty of Medicine and University Pierre-et-Marie-Curie, Paris VI, Tenon Hospital, Assistance Publique des Hopitaux de Paris, 75252 Paris, France.

### **A propos de l'AFM-Téléthon - [www.afm-telethon.fr](http://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 (92,7 millions d'euros en 2016), 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**

Créé en 1964, l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) est un établissement public à caractère scientifique et technologique, placé sous la double tutelle du Ministère de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche et du ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes. L'Inserm est le seul organisme public français dédié à la recherche biologique, médicale et à la santé humaine avec près de 15000 chercheurs, ingénieurs, techniciens, hospitalo-universitaires, post-doctorants et quelque 300 laboratoires. Ses chercheurs ont pour vocation l'étude de toutes les maladies, des plus fréquentes aux plus rares. L'Inserm est membre fondateur d'Aviesan\*, l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé créée en 2009.

*\* Autres membres fondateurs d'Aviesan : CEA, CNRS, CHRU, CPU, INRA, INRIA, Inserm, Institut Pasteur, IRD*

### **A propos de l'UPMC**

A propos de l'université Pierre et Marie Curie UPMC L'UPMC est la première université scientifique et médicale française. Héritière directe de la faculté des sciences de la Sorbonne, elle est membre de Sorbonne Universités. La recherche à l'UPMC s'étend du fondamental à l'appliqué et mobilise tous les domaines de la connaissance. L'université explore les domaines de la santé, changement climatique, eau, biodiversité, énergie et communications. Elle dispose d'instituts exceptionnels en médecine (vision, neurosciences, maladies dégénératives, maladies cardiaques liées au métabolisme, immunologie et maladies infectieuses, cancer et santé publique) comme en sciences (calcul et simulation, mathématiques fondamentales et appliquées, chimie moléculaire et chimie des matériaux, physique).

Chiffres clés : 34 145 étudiants, 6 200 chercheurs et enseignants-chercheurs, 100 laboratoires de recherche. L'UPMC est la 1<sup>re</sup> université française, dans le classement de Shanghai, qui la positionne 7<sup>e</sup> en Europe et 39<sup>e</sup> au niveau mondial. Nombre de ses scientifiques sont régulièrement distingués : 32 prix Nobel et médailles Fields. Suivez l'UPMC sur  

Contacts presse :

**AFM-Téléthon** : Stéphanie Bardon – 01.69.47.12.78 / [sbardon@afm-telethon.fr](mailto:sbardon@afm-telethon.fr)

**Inserm** : Priscille Rivière - +33(0)1 44 23 60 97 / [presse@inserm.fr](mailto:presse@inserm.fr)

**UPMC** : Claire de Thoisy-Méchin - [claire.de\\_thoisy-mechin@upmc.fr](mailto:claire.de_thoisy-mechin@upmc.fr) - 01 44 27 23 34