

Communiqué de presse  
Evry, le 23 mai 2019

## Thérapie génique Vers un essai clinique pour la gamma-sarcoglycanopathie, une myopathie des ceintures

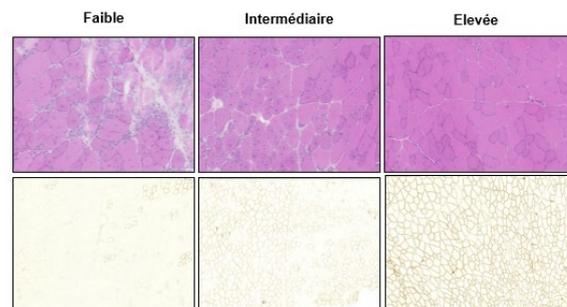
L'équipe d'Isabelle Richard, chercheuse CNRS au sein d'une unité Inserm à Généthon, le laboratoire de l'AFM-Téléthon, a démontré l'efficacité d'une thérapie génique et déterminé la dose efficace pour traiter une maladie rare du muscle, la gamma-sarcoglycanopathie, chez des modèles murins de la maladie. Forts de ces résultats encourageants, publiés dans *Molecular Therapy – Methods and Clinical Development*, les chercheurs préparent un essai clinique.

La gamma-sarcoglycanopathie (LGMD2C), est l'une des 5 myopathies des ceintures les plus fréquentes. Elle touche moins de 10 personnes sur 1 000 000 et se caractérise par une faiblesse musculaire progressive au niveau du bassin (ceinture pelvienne) et des épaules (ceinture scapulaire), liée à des mutations dans le gène SGCG codant pour la gamma-sarcoglycane. Il n'existe aujourd'hui aucun traitement curatif pour cette maladie neuromusculaire.

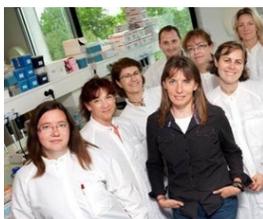
Dans cette étude, l'équipe d'Isabelle Richard :

- **a fait la preuve de concept du traitement par thérapie génique** : d'abord testé en injection intramusculaire chez des modèles murins de la maladie, un vecteur médicament AAV8 exprimant la gamma-sarcoglycane déficiente a permis la réexpression de la protéine dans le muscle traité.

- **a déterminé la dose efficace de traitement** : cette fois injecté de manière systémique, c'est-à-dire via une injection intraveineuse, le vecteur-médicament a permis, avec la dose la plus forte, une restauration presque complète de l'expression du gène SGCG déficient. Trois doses différentes ont été testées. Les chercheurs ont observé que la proportion des fibres musculaires corrigées est inférieure à 5% avec la dose la plus faible, entre 25% et 75% avec la dose intermédiaire **et entre 75% et 100% avec la dose la plus élevée** (voir figure).



Par ailleurs, les chercheurs ont également observé les conséquences de l'exercice physique sur les fibres musculaires et ont constaté qu'à la dose la plus élevée le traitement permet aux fibres musculaires traitées de résister à l'effort.



« Ces travaux sont le fruit de plusieurs années de travail. En effet, nous avons déjà testé un autre vecteur qui s'est avéré bien toléré mais avec une expression du gène limitée. Grâce à ces travaux, nous avons déterminé le vecteur et la dose qui serait efficace chez les malades et aujourd'hui, nous avons les moyens de travailler sur un essai clinique » s'enthousiasme Isabelle Richard, auteure principale des travaux.

En effet, en 2006, un premier essai de thérapie génique de phase I, mené par Généthon, avait testé l'efficacité d'un vecteur AAV1 injecté en intramusculaire chez neuf malades. Un mois après l'injection, les chercheurs avaient constaté une bonne tolérance du produit, et la présence du gène thérapeutique chez les malades traités à la plus forte dose mais en quantité limitée (*Résultats publiés dans Brain, le 11 janvier 2012*).

**Publication : [A dose response study in  \$\gamma\$ -sarcoglycanopathy mouse model in the context of mechanical stress](#) - David Israeli, Jérémie Cosette, Guillaume Corre, Fatima Amor, Jérôme Poupiot, Daniel Stockholm, Marie Montus, Bernard Gjata, Isabelle Richard**

**Affiliations** : INTEGRARE, Généthon, Inserm, Université Evry, Université Paris-Saclay, 91002, Evry, France

**A propos de Généthon - [www.genethon.fr](http://www.genethon.fr)**

Créé et financé par l'AFM-Téléthon, Généthon a pour mission de mettre à la disposition des malades des traitements innovants de thérapie génique. Après avoir joué un rôle pionnier dans le décryptage du génome humain, Généthon est aujourd'hui, avec près de 180 chercheurs, médecins, ingénieurs, spécialistes des affaires réglementaires..., un des principaux centres internationaux de recherche et développement préclinique et clinique de traitements de thérapie génique pour les maladies rares. 8 produits de thérapie génique issus de ses travaux de recherche sont en 2019 à l'essai dans le monde pour des maladies neuromusculaires, des déficits immunitaires, des maladies du sang, de la vision et du foie.

Suivre l'Institut des Biothérapies sur Twitter : @BiotherapiesIns

**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 (85,8 millions d'euros, collecte finale du Téléthon 2018), 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 ses laboratoires, c'est également une association atypique en capacité de concevoir, produire et tester ses propres médicaments de thérapie innovante. **Numéro accueil familles 0800 35 36 37 (numéro vert)**

**Contacts presse AFM-Téléthon :**

Stéphanie Bardon, Marion Delbouis - 01.69.47.29.01 – [presse@afm-telethon.fr](mailto:presse@afm-telethon.fr)