



## **TÉLÉTHON 2016**

# **" 30<sup>E</sup> TÉLÉTHON, UN TREMPLIN POUR DEMAIN "**

**Conférence de presse  
Mercredi 30 novembre**

Il y a 30 ans, à l'annonce de la maladie de nos enfants, nous étions des parents qui ne pouvions nous résoudre à entendre les médecins dire leur impuissance face aux maladies génétiques rares. Alors, nous avons dit "non" à la fatalité et, en 1987 avec la télévision publique (Antenne 2), nous avons créé le premier Téléthon pour mobiliser le plus grand nombre et lancer des projets de recherche innovants pour guérir nos enfants. Ce premier marathon télévisuel a entraîné une vague de mobilisation qui s'est amplifiée, décuplée au fil des années. En 2016, le Téléthon français est un événement sans équivalent dans le monde qui réunit 5 millions de personnes devant leur petit écran et sur tout le territoire dans plus de 10 000 communes.

**En 30 ans, grâce à cet élan populaire, nous avons changé de monde.**

Je peux en témoigner. Lorsque mon fils a été diagnostiqué, quelques mois avant le premier Téléthon, nous ne savions presque rien de la myopathie de Duchenne. On m'expliquait juste que les muscles de Charles-Henri allaient subir une dégénérescence inéluctable et fatale. Lors de ce 30e Téléthon, vous découvrirez Léo, un petit garçon de 10 ans, atteint d'une myopathie de Duchenne qui participe à un essai thérapeutique à I-Motion, le centre pédiatrique dédié aux essais pour les maladies neuromusculaires créé par notre association. Il y a 30 ans, c'était inenvisageable.

Le Téléthon a changé la vie de milliers de familles. Il y a 30 ans, l'isolement, l'absence de recherche, l'absence de reconnaissance, aucune solution thérapeutique pour les maladies rares... 30 ans plus tard, on a mis un nom sur des milliers de maladies, on a gagné des années de vie grâce à une prise en charge médicale adaptée, les enfants du Téléthon ont grandi, sont allés à l'école et, pour beaucoup, ont intégré le monde du travail qui leur était fermé auparavant ... Et les premiers candidats- médicaments sont là !



***“ En tant qu’association de malades, notre objectif n’est pas de réaliser des prouesses scientifiques mais de mettre à la disposition des malades des traitements efficaces ”***

Laurence Tiennot-Herment  
Présidente de l'AFM-Téléthon

Sans notre acharnement à vouloir guérir, sans la fidélité des donateurs, des bénévoles et de nos partenaires, nous n'en serions pas là. Le combat de quelques-uns pour leurs enfants est devenu le combat de toute une génération, contre les maladies rares et pour une médecine nouvelle au bénéfice de tous.

Tous ensemble, nous formons cette Génération Téléthon, une chaîne humaine dont chaque maillon est essentiel pour transformer les prouesses scientifiques et les candidats médicaments en traitements efficaces et disponibles pour les malades.

**Les 2 et 3 décembre prochain, le 30e Téléthon doit être un tremplin pour demain.**

# 30 ANS DE COMBAT QUI ONT TOUT CHANGE

Il y a 30 ans, une génération pionnière de jeunes parents prenait en main leur destin pour dire non à la fatalité et à la maladie. En 1987, avec le 1er Téléthon, l'ambition de l'AFM-Téléthon était d'inventer les thérapies innovantes pour traiter des maladies génétiques rares que l'on disait incurables et que les maladies rares ne soient plus ignorées et délaissées par la science et la médecine.

**Une révolution génétique** - Des cartes du génome à la découverte des gènes responsables de maladies, c'est tout un pan de la médecine qui a fait un spectaculaire bond en avant ! Des milliers de familles frappées par les maladies génétiques ont aujourd'hui accès à un diagnostic, au conseil génétique ainsi qu'aux diagnostics prénatal et préimplantatoire pour pouvoir agrandir, en toute connaissance de cause, le cercle familial.

**La révolution des biothérapies** - Thérapie génique, pharmacogénétique, cellules souches : les thérapies innovantes dont la recherche et le développement ont été soutenus par l'AFM-Téléthon font aujourd'hui l'objet de nombreux essais cliniques et des premiers candidats-médicaments sont en discussions dans les agences réglementaires. Des malades souffrant de déficits immunitaires, de maladies rares du sang ou du cerveau, condamnés hier à un verdict sans appel, profitent aujourd'hui des premiers résultats de la recherche

**La révolution sociale** - Avec le Téléthon, les citoyens sont devenus acteurs de la recherche, et les malades, des partenaires reconnus des chercheurs et des médecins. Le regard de tous sur la maladie et le handicap a changé.

## 1987 – 2016

- **4 gènes connus en 1987. Près de 4000 gènes identifiés aujourd'hui permettant à des milliers de malades d'avoir un diagnostic précis.**

- **En 1986, on découvrait le gène responsable de la myopathie de Duchenne. Aujourd'hui, 35 essais de candidats-médicaments en cours dans le monde pour cette maladie**

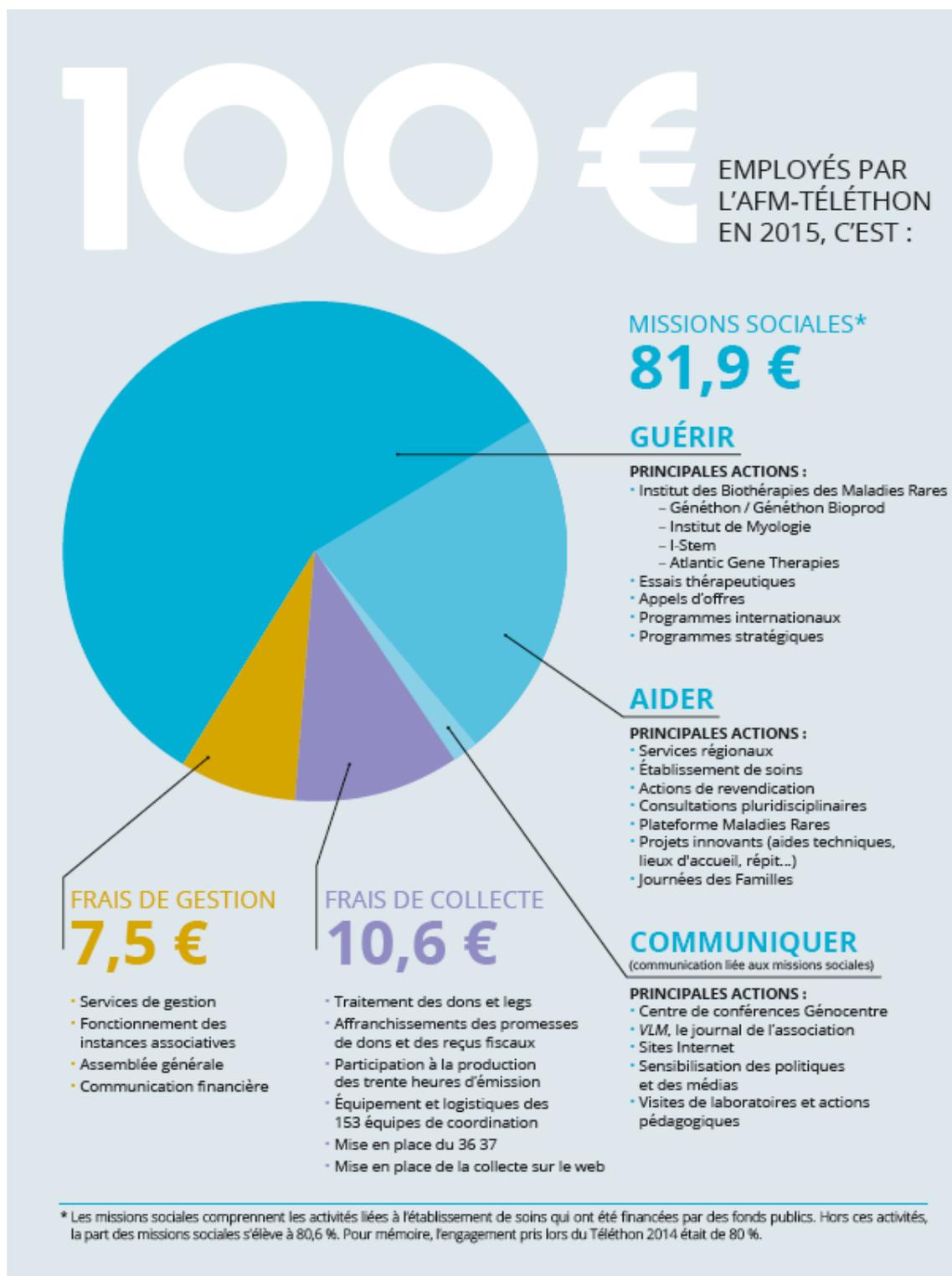
- **En 1987, le concept de la thérapie génique émergeait à peine. Aujourd'hui : 600 essais dans le monde pour des maladies rares du système immunitaire, de la vision, du sang, du cerveau... mais aussi des maladies fréquentes (cancers, parkinson...)**

- **15 ans d'espérance de vie gagnée dans la myopathie de Duchenne grâce à une prise en charge médicale adaptée.**

Dès le premier Téléthon, l'AFM-Téléthon s'est engagée à rendre compte en toute transparence des actions menées et de l'utilisation des dons qui lui sont confiés. Ses comptes sont rendus publics chaque année. Le rapport annuel 2015 est disponible sur simple demande et accessible sur internet.

[http://www.afm-telethon.fr/sites/default/files/afm\\_2015-web.pdf](http://www.afm-telethon.fr/sites/default/files/afm_2015-web.pdf)

Par ailleurs, l'AFM-Téléthon fait l'objet de contrôles externes. Elle est certifiée depuis 2001 par une organisation indépendante, le bureau Veritas. La Cour des Comptes a publié en juin 2016 son rapport portant sur les exercices 2008 à 2013 de l'Association. Ce rapport conclut à « **la conformité aux objectifs poursuivis par l'appel à la générosité du public des dépenses engagées par l'Association** ».



# UNE REVOLUTION GENETIQUE

Parce que les maladies neuromusculaires sont pour la plupart d'origine génétique, déchiffrer le génome humain s'impose comme une étape indispensable. Généthon créé en 1990 grâce aux dons des premiers Téléthon, a publié, entre 1992 et 1996, les premières cartes du génome humain. Ces cartes, ont accéléré la découverte des gènes responsables des milliers de maladies. **A ce jour, près de 4 000 gènes impliqués dans des maladies génétiques ont été identifiés permettant ainsi à des millions de personnes de mettre un nom sur leur maladie.**

Dans les maladies rares, avoir un diagnostic fiable est précis, c'est :

- savoir contre quoi on se bat
- permettre à toute la famille de bénéficier du conseil génétique et pouvoir agrandir la famille
- disposer d'informations sur l'évolution de sa maladie et donc anticiper pour construire son projet de vie
- accéder à une prise en charge médicale adaptée et donc gagner en qualité et en espérance de vie
- bénéficier d'un traitement lorsque celui-ci est disponible comme dans le cas de Cyril
- pouvoir participer aux essais cliniques et accéder à une médecine personnalisée : les essais de thérapie génique ou de pharmaco-génétique qui se multiplient aujourd'hui dans les maladies rares s'attaquent, non plus à une maladie, mais à un type de mutation génétique spécifique à l'origine de cette maladie (codon stop, délétion d'exons...). Il est donc souvent indispensable de connaître précisément cette mutation génétique pour pouvoir participer à un essai.

Malgré ces avancées spectaculaires et l'identification de près de 4 000 gènes responsables de maladies génétiques, l'errance diagnostique reste, pour les plus rares d'entre elles, un véritable défi. Ce défi peut être notamment relevé grâce aux nouvelles technologies de séquençage à haut débit qui permettent un séquençage complet du génome des malades dont l'AFM-Téléthon soutient le développement. Ces nouvelles techniques ont permis, en dix ans, d'accélérer le diagnostic, et de l'obtenir, lorsque c'est possible, en quelques semaines contre des années auparavant.



**« Grâce à la révision de mon diagnostic, ma vie a totalement changé »**

Cyril, 32 ans, atteint d'un syndrome myasthénique congénital

Cyril travaille à la faculté Paris III Sorbonne Nouvelle. A 5 ans, un premier diagnostic de myopathie tombe. La maladie évoluant, Cyril devra utiliser un fauteuil roulant dès l'adolescence. Mais grâce à la ténacité du Pr Laforêt, médecin de la consultation adulte de l'Institut de Myologie, il passe de nouveaux examens qui viennent contredire le premier diagnostic ! Cyril souffre en réalité d'un syndrome myasthénique congénital. A 26 ans, sa vie bascule : Cyril peut bénéficier d'un traitement adapté à sa pathologie. En quelques mois, les résultats sont spectaculaires, il récupère sa force musculaire. Deux ans plus tard, il abandonne le fauteuil et vit le plus normalement possible *« Grâce à la révision de mon diagnostic, ma vie a totalement changé »*.

# LA MYOPATHIE DE DUCHENNE A LA POINTE DE L'INNOVATION THERAPEUTIQUE

La myopathie de Duchenne est la plus fréquente des maladies neuromusculaires de l'enfant, celle qui est à l'origine du combat des familles de l'AFM-Téléthon. Alors qu'il y a 30 ans, on identifiait à peine son origine génétique, elle est aujourd'hui au cœur de la révolution médicale en cours. En cela, elle est emblématique des 30 ans de combat de l'AFM-Téléthon.

## **Les origines**

En 1958, refusant la fatalité, Yolaine de Kepper, maman de quatre garçons atteints d'une myopathie de Duchenne, fonde l'Association Française contre les Myopathies avec une poignée d'autres parents pour faire sortir de l'ombre des maladies neuromusculaires et des maladies rares, totalement ignorées des chercheurs, des médecins et des pouvoirs publics.

Dans les années 1980, si la situation des malades a progressé (prise en charge à 100% par la sécurité sociale en 1969, importation des 1<sup>er</sup> fauteuils électriques en 1973...), les causes des maladies neuromusculaires demeurent inconnues. L'association décide de mobiliser les chercheurs. En 1981, elle se dote d'un conseil scientifique, organise un premier congrès sur ces maladies... Quand, en 1986, le gène de la myopathie de Duchenne est identifié et présenté par le jeune chercheur Anthony Monaco, au congrès de Tours, l'AFM comprend que la génétique est la voie qu'il faut emprunter. Le succès du 1<sup>er</sup> Téléthon en 1987 ouvre l'épopée de la génétique et de la myologie (la science du muscle).

## **Une maladie « modèle », et particulièrement complexe, qui stimule les progrès de la médecine**

La myopathie de Duchenne est une maladie évolutive lourdement invalidante. Chaque étape de l'évolution de la maladie est brutale et irréversible. La perte d'autonomie est rapide. La veille, l'enfant marchait difficilement et, le lendemain, il ne peut plus se déplacer seul. Puis, s'ensuit la perte de la mobilité des membres supérieurs, la respiration, et enfin c'est le cœur qui est touché. Parce que la myopathie de Duchenne tue muscle après muscle, lutter contre sa progression a toujours été une priorité pour l'AFM-Téléthon. Qualité des soins, recherche clinique pour améliorer la prise en charge médicale, amélioration du diagnostic, suivi médical pluridisciplinaire, conseil génétique, prévention de l'aggravation de la maladie notamment les atteintes cardiaques et respiratoires... les malades ont gagné en moyenne de 15 ans à 20 ans d'espérance de vie. Des progrès qui bénéficient à d'autres pathologies chroniques ou maladies rares

## **Une maladie « modèle » pour l'accélération de la recherche**

La myopathie de Duchenne est due à des anomalies d'un gène situé sur le chromosome X, qui code pour la dystrophine... une protéine indispensable au bon fonctionnement du muscle. Cette maladie concentre les difficultés car le gène responsable est le plus grand gène humain connu. De plus, elle affecte l'ensemble de la masse musculaire des malades. Une complexité qui a conduit les chercheurs à développer, en parallèle, toutes sortes de stratégies et à explorer différentes pistes thérapeutiques : thérapie génique, thérapie cellulaire, chirurgie du gène, pharmacogénétique...

Aujourd'hui, on ne compte pas moins de 35 essais thérapeutiques à travers le monde concernant la myopathie de Duchenne. Plusieurs centaines d'enfants participent à ces essais. Plusieurs candidats-médicaments font l'objet de discussions avec les autorités réglementaires et l'un d'entre eux a reçu une autorisation conditionnelle de mise sur le marché en 2014. Ce dernier concerne environ 10 % des patients atteints de myopathie de Duchenne, ceux qui ont une mutation génétique de type codon stop.

\* Source : [ClinicalTrials.gov](http://ClinicalTrials.gov)

## I-Motion : un centre pédiatrique dédié aux essais cliniques

En moins de trente ans, la myologie (science et médecine du muscle) est devenue une discipline en émergence, fer de lance des biothérapies innovantes (thérapie génique, pharmaco-génomique...). Cet essor s'est traduit par la multiplication, ces dernières années, d'essais cliniques incluant des enfants, notamment au sein de l'Institut de Myologie. **Fin 2014, l'AFM-Téléthon, l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, l'Institut de Myologie et l'université Pierre et Marie Curie se sont donc associés pour créer, à l'hôpital Trousseau - AP-HP, une plateforme d'essais cliniques innovants dédiée aux enfants atteints de maladies neuromusculaires.**

Ce centre unique accueille les enfants atteints de maladies neuromusculaires qui participent aux essais cliniques de thérapies innovantes. Près de 145 enfants venant de toute l'Europe y sont suivis par des experts parlant 12 langues différentes. Actuellement, 22 essais y sont en cours ou en préparation.



### Stéphane, papa de Léo

**« Mon fils participe à un essai clinique,  
il y a 30 ans, il n'y avait rien »**

Depuis son inclusion dans un essai clinique il y a bientôt 2 ans, Léo, 10 ans, atteint de myopathie de Duchenne, se rend tous les mercredis à I-Motion.

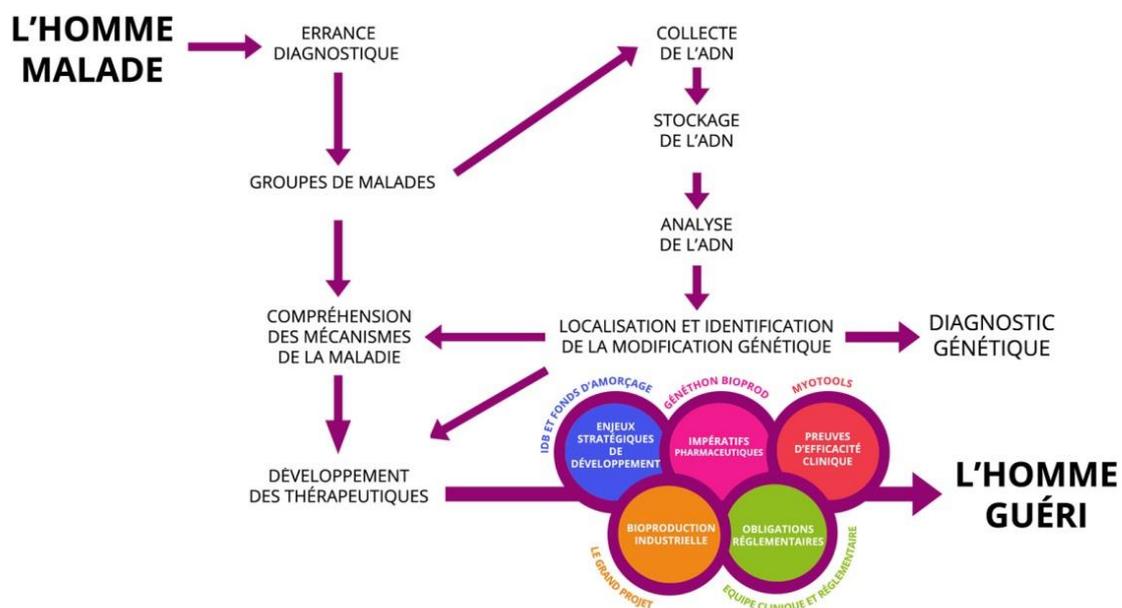


*«Quand on est parents, qu'on vous annonce la maladie de votre enfant et qu'il n'y a pas encore de traitement, il n'y a rien de pire. Etre dans l'essai, c'est passer d'une étape où on se dit qu'on ne peut rien faire, à une étape où on peut faire quelque chose, où on ne reste pas impuissant face à la maladie et où on met toutes les chances de notre côté pour avancer ».*

# LA REVOLUTION DES BIOTHERAPIES INNOVANTES

Au-delà des outils scientifiques et technologiques qui ont joué un rôle primordial dans la compréhension de l'origine génétique de nombreuses maladies rares, l'AFM-Téléthon a fait le choix de l'intérêt général et de l'innovation en impulsant le développement des biothérapies innovantes : thérapie génique, pharmacogénétique, thérapie cellulaire et cellules souches... **Après les premières preuves d'efficacité de la thérapie génique dans maladies rares du système immunitaire, des déficits immunitaires, ce sont de nouvelles maladies qui bénéficient aujourd'hui de ces thérapies innovantes à l'essai : des maladies rares du cerveau, du sang, de la vision...**

L'AFM-Téléthon a imaginé très tôt la stratégie qui lui permettrait de passer de l'homme malade à l'homme guéri, de passer de la découverte du gène au gène-médicament. Un chemin qu'elle s'est attachée à suivre pas à pas.



## 30 ans pour mettre en place des outils et faire émerger des thérapies innovantes

---

**1990** Création du laboratoire Généthon, « usine » à traquer les gènes

**1992 /96** Publication par Généthon des 1ères cartes du génome humain

**1996** Création de l'Institut de myologie, centre d'expertise sur le muscle

**2000** Des premiers bébés-bulle, atteints d'un déficit immunitaire sont traités par thérapie génique. Une première mondiale réalisée par l'équipe du Pr Alain Fischer et du Pr Marina Cavziana à l'hôpital Necker avec le soutien de l'AFM-Téléthon.

**2005** Création par l'INSERM et l'AFM-Téléthon du laboratoire I-Stem, fer de lance de la recherche sur les cellules souches

**2009** Deux enfants atteints d'une grave maladie génétique du cerveau sont traités par thérapie génique (Pr Aubourg, Kremlin Bicêtre).

**2012** Lancement de l'Institut des Biothérapies = 600 experts pour accélérer le développement de traitements innovants. Une force de frappe unique qui rassemble 4 laboratoires à la pointe des thérapies innovantes pour les maladies rares: Généthon, I-Stem, Atlantic Gene thérapies et l'Institut de Myologie

**2013** Généthon Bioprod, le centre de production de Généthon, devient établissement pharmaceutique

**2015** Ouverture de l'Institut I-Motion dédié aux essais cliniques pédiatriques de thérapies innovantes

**2016** Création d'YposKesi, un nouvel acteur industriel pharmaceutique dédié au développement et à la production de médicaments de thérapies génique et cellulaire pour les maladies rares. **Objectif : multiplier par 1000 les capacités de production de ces thérapies innovantes pour répondre aux besoins des essais cliniques et amener ces produits innovants jusqu'à l'autorisation de mise sur le marché et la mise à la disposition des malades.**



## **Azizah, maman de Séthi**

**« Cet essai clinique,  
c'est la chance d'une nouvelle vie pour Sethi ! »**

Sethi est atteint du syndrome de Wiskott-Aldrich, un déficit immunitaire héréditaire très rare. Après 3 ans d'hospitalisations, Sethi est entré dans cet essai de thérapie génique mené par Généthon, en janvier 2014. Depuis, Sethi, même s'il reste fragile, est sorti de sa « bulle ». Il se porte bien. Sa vie n'est plus en danger à chaque instant. « *Lorsqu'il voit une aire de jeux, il me regarde et*

*demande: "Maman il y a des enfants. Je peux y aller ?" . C'est fabuleux de le voir jouer avec d'autres enfants, sauter, marcher, aller à la piscine.*

### **2015, efficacité d'une thérapie génique pour un déficit immunitaire rare**

Une équipe de Généthon a publié en 2014, les résultats positifs de l'essai de thérapie génique pour un déficit immunitaire rare sévère, le syndrome de Wiskott-Aldrich. Grâce à cet essai de thérapie génique, six enfants traités ont vu leur système immunitaire rétabli et leur état clinique amélioré. Ce résultat est le fruit de 10 ans de travail acharné des équipes de Généthon, notamment de l'équipe projet autour d'Anne Galy pour mettre au point le vecteur-médicament et le produire selon les normes pharmaceutiques.

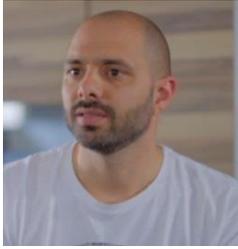
## **S'attaquer à de nouvelles maladies**

**L'AFM-Téléthon soutient 37 essais cliniques en cours ou en préparation dans les domaines de la thérapie génique, de la thérapie cellulaire et de la pharmacologie. Près de la moitié d'entre eux concernent des maladies neuromusculaires, les autres concernent d'autres maladies rares.**

- **Un essai de thérapie génique pour une maladie rare du foie, la maladie de Crigler-Najjar**

La maladie de Crigler- Najjar est une maladie génétique du foie extrêmement rare liée à une mutation entraînant une accumulation toxique de bilirubine, un pigment jaune sécrété par le foie. Moins de 20 personnes en France sont concernées. Les malades, sont contraints de faire de la photothérapie quasi-quotidiennement, seul moyen de maintenir des taux de bilirubine inférieurs au seuil de toxicité et d'éviter ainsi une atteinte cérébrale irréversible.

L'équipe du Dr Federico Mingozzi de Généthon, est parvenue, grâce à la thérapie génique, à restaurer des fonctions normales chez des souris atteintes de cette maladie. Il a mis au point un vecteur viral dans lequel a été introduite une copie normale du gène qui ne fonctionne pas chez les malades atteints de la maladie de Crigler-Najjar. Objectif : rétablir l'activité hépatique des patients et réguler le taux de bilirubine. Un essai clinique est en préparation.



## Nicolas, papa d'Elena

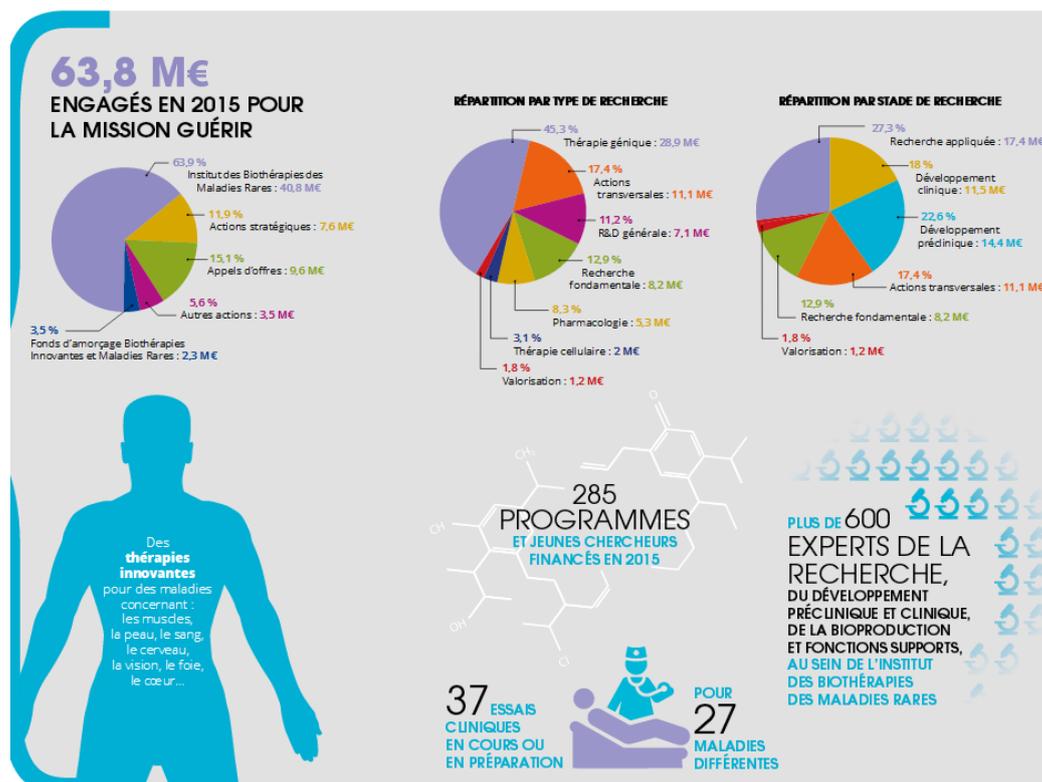
**" On est prêt à participer pour faire avancer la recherche."**

C'est l'espoir de la famille d'Elena, 5 ans, atteinte de la maladie de Crigler-Najjar de type 2. Dans cette maladie, le seul traitement est la photothérapie, contraignant les malades à passer des nuits entières sous les lampes UV. « Elena ne s'est pas habituée à ces lampes. Il y a des nuits où elle ne va rien dire et parfois on va la retrouver par terre, sur le carrelage, sur un canapé, ou aux pieds de notre lit... Du coup, on allume les lampes seulement quand elle est endormie et on vérifie qu'elle y reste. La surveillance, c'est 24h/24. Dès le matin, je surveille, dès que je rentre du boulot, je la regarde, pour voir, à son teint si son taux de bilirubine est élevé. Lorsque j'ai un doute je prends le bilirubinomètre. C'est comme un thermomètre que l'on pose sur son front et son torse et qui donne une mesure approximative mais fiable de son taux de bilirubine. Les conséquences pour quelqu'un qui a cette maladie qui ne fait pas de photothérapie, c'est l'atteinte cérébrale, des troubles du langage, des problèmes de motricité et la suite c'est... la mort. On sait qu'il y a des essais de thérapie génique qui vont débiter sur l'homme. On a l'espoir de voir guérir Elena ».



En 1987, le concept de la thérapie génique émergeait à peine. Depuis, 600 essais ont été menés dans le monde pour des maladies rares du système immunitaire, de la vision, du sang, du cerveau... mais aussi dans des maladies fréquentes (cancers, Parkinson...)

## NOS FINANCEMENTS DANS LA RECHERCHE EN UN COUP D'ŒIL



# UN COMBAT POUR UNE VIE CITOYENNE PLEINE ET ENTIERE

Vivre avec une maladie génétique évolutive est un combat de chaque instant. L'AFM-Téléthon lutte de longue date, pour une citoyenneté pleine et entière des personnes malades. Il y a 30 ans, les personnes en situation de handicap étaient « invisibles » dans la société. Le Téléthon a contribué à changer le regard de tous et aujourd'hui, les enfants du Téléthon ont grandi, sont allés à l'école, ont fait des études supérieures, travaillent et, pour certains d'entre eux, ont fondé une famille.



La complexité des maladies oblige les personnes concernées à faire appel à de nombreux professionnels de différents horizons : des ergothérapeutes, des kinésithérapeutes, des médecins, des travailleurs sociaux... C'est un véritable parcours du combattant pour une famille que de décrypter la maladie, connaître ses conséquences sur la santé et savoir comment retarder son évolution, savoir comment les systèmes fonctionnent, quels sont ses droits... C'est pourquoi l'AFM-Téléthon a créé le métier de Référent Parcours de Santé (RPS). C'est un professionnel formé et compétent pour aider les familles à la réalisation

de leurs projets de vie et les soutenir dans les moments difficiles de l'évolution d'une maladie.

Par ailleurs, L'Association porte, en collaboration avec d'autres acteurs associatifs, l'intérêt des malades afin de défendre leurs droits et permettre ainsi la reconnaissance d'une citoyenneté pleine et entière. Une revendication au service de l'intérêt général qui a permis :

- la loi de 2002 sur les droits des malades, notamment l'accès au dossier médical ;
- La création de la Plateforme Maladies Rares, en 2001, pôle de ressources sur les maladies rares unique en Europe
- la reconnaissance des maladies Rares comme un enjeu de santé publique par les pouvoirs publics en France et en Europe ;
- la loi de 2005 qui accorde les droits à la compensation, à la scolarité, à la formation et à l'emploi pour les personnes en situation de handicap.

## "La vie ne m'a pas souri. Mais moi j'y crois"

Mandine, 30 ans, l'une des ambassadrices de ce 30<sup>e</sup> Téléthon, est atteinte d'une calpainopathie, une maladie évolutive qui touche les muscles. Face aux obstacles elle continue à se battre pour ses nombreux projets. Après une scolarité exemplaire, et des études de pharmacienne, elle devient cadre dans une entreprise spécialisée dans les technologies médicales et se rend tous les jours à son travail au volant d'une voiture adaptée... Mandine est une battante et le revendique : « Je veux vivre ma vie comme je veux ». Face aux difficultés de trouver le bien immobilier adapté à ses besoins, elle s'est lancée dans la construction de sa propre maison entièrement domotisée, dans laquelle elle a pu s'installer en début d'année avec Filo, son chien d'assistance. Un exemple parmi d'autres de parcours de vie réussi, malgré la maladie.



## NOS FINANCEMENTS EN MATIÈRE D'AIDE AUX MALADES EN UN COUP D'ŒIL

