

Conférence de presse scientifique **Téléthon 2025**

25 novembre 2025

DOSSIER DE PRESSE

Contacts Presse :

Stéphanie Bardon – Marion Delbouis - 06 45 15 95 87
sbardon@afm-telethon.fr / mdelbouis@afm-telethon.fr

QUOI DE NEUF EN 2025 ?

➤ AMYOTROPHIE SPINALE : DE L'IDENTIFICATION DU GÈNE AU DÉPISTAGE NÉONATAL, LES VICTOIRES DE L'AFM-TÉLÉTHON

L'amyotrophie spinale infantile est une maladie génétique rare qui touche les neurones moteurs (motoneurones) entraînant une atrophie progressive des muscles. Dans sa forme la plus grave (SMA type I, 60% des cas), les enfants atteints meurent avant l'âge de 2 ans. La mutation du gène SMN 1 empêche la production de la protéine SMN, indispensable à la survie des motoneurones.

→ DE COMBATS EN VICTOIRES

L'histoire commence en 1988 quand 14 familles concernées par l'amyotrophie spinale organisent la première collecte d'ADN auprès de 150 familles touchées par cette maladie. Grâce à cette initiative et aux cartes du génome humain réalisées par Généthon, en 1995, le gène responsable de l'amyotrophie spinale est identifié par une chercheuse française, Judith Melki (Hôpital Necker), ouvrant ainsi la voie des traitements.

En 2009, nouvelle étape décisive : Martine Barkats, chercheuse à Généthon, démontre l'efficacité de la thérapie génique qu'elle a mise au point dans les phases pré-cliniques. Après des essais cliniques menés aux Etats-Unis, la thérapie génique est autorisée en 2019 aux USA et en 2020 en Europe. **Près de 5 000 enfants ont pu bénéficier de cette thérapie génique à travers le monde.**

Désormais, trois traitements sont disponibles pour traiter l'amyotrophie spinale, pour les enfants comme les adultes. Un nouveau défi s'impose alors : traiter les enfants le plus tôt possible, avant l'apparition des symptômes, pour une efficacité optimale des traitements, notamment de la thérapie génique. Sans attendre, l'AFM-Téléthon lance, en 2023 et pour deux ans, Depisma, une étude préfiguratrice du dépistage génétique néonatal de l'amyotrophie spinale dans deux régions pilotes - Grand Est et Nouvelle Aquitaine - pour évaluer sa faisabilité et son efficacité. Dans ce cadre, 185 000 nouveau-nés ont été dépistés, 18 ont été diagnostiqués positivement, parmi lesquels 13 ont pu être traités par thérapie génique en moyenne à 21 jours de vie.

Fort de ces résultats et après l'avis positif de la Haute Autorités de Santé (HAS) en juillet 2024, l'amyotrophie spinale est, depuis le 1^{er} septembre 2025, dépistée à la naissance partout en France ! Depuis, 12 bébés ont été dépistés et 9 ont été traités.

ÉFFICACITÉ A LONG TERME DE LA THÉRAPIE GÉNIQUE

En 2023, des données ([Mendell et al.](#), [Connolly et al.](#)) ont détaillé les bénéfices à long terme de la thérapie génique chez les nourrissons atteints d'amyotrophie spinale de type 1. La majorité des patients atteints de cette maladie meurent avant l'âge de deux ans s'ils ne sont pas traités. D'après l'étude ([Mendell et al.](#), [Connolly et al.](#)), plus de sept ans après le traitement par thérapie génique, tous les patients traités à dose thérapeutique étaient vivants et avaient conservé des bénéfices cliniques observés dans les premiers rapports. De plus, une étude portant sur des patients traités présymptomatiquement a montré que, dans ce groupe, tous les patients atteignaient et maintenaient 3,5 ans après la dose, tous les jalons moteurs évalués, y compris la marche seule.



MARLEY ET MYLANE ONT FAIT LEURS PREMIERS PAS ET SOUFFLÉ LEUR 2^è BOUGIE !

Marley et Mylane, Mégane et Théo, les ambassadeurs du Téléthon 2024, ont de bonnes nouvelles à partager ! Les jumelles, atteintes d'amyotrophie spinale et traitées par thérapie génique à 17 jours de vie grâce au dépistage néonatal réalisé dans le cadre de Depisma, ont fait leurs premiers pas en mai dernier ! Depuis, elles marchent, elles courent, elles vont très bien et ont fêté, le 1^{er} octobre dernier, leur deuxième bougie !

« Nous avons vécu un moment bouleversant ! Ces pas sont ceux de Marley et Mylane... mais ils sont aussi un peu ceux des bénévoles, des donateurs et de l'AFM-Téléthon ! Merci, du fond du cœur. Pour nous. Pour eux. Pour tant d'autres » Mégane, maman de Marley et Mylane, 2 ans, atteintes d'amyotrophie spinale et traitées par thérapie génique à 17 jours de vie.

[Découvrir l'histoire de Marley et Mylane](#)



➤ LA RECHERCHE AVANCE DANS LES MALADIES RARES DU MUSCLE

➔ **MYOPATHIE DE DUCHENNE : DÉMARRAGE DE LA DERNIÈRE PHASE D'ÉVALUATION CLINIQUE DE LA THÉRAPIE GÉNIQUE MISE AU POINT PAR GÉNÉTHON**

La myopathie de Duchenne est une maladie génétique rare évolutive qui touche l'ensemble des muscles de l'organisme et qui concerne majoritairement les garçons (1 sur 5000). Elle est liée à des anomalies du gène responsable de la production de la dystrophine, une protéine de structure essentielle à la stabilité des membranes des fibres musculaires et à leur métabolisme. L'absence de dystrophine conduit à une dégénérescence progressive des muscles squelettiques et cardiaque, une perte de la marche et des capacités respiratoires, une cardiomyopathie et le décès entre 20 et 40 ans.

➔ **DE PREMIERS RÉSULTATS TRÈS PROMETTEURS**

Lancé par Généthon en 2021, l'essai clinique mené par Généthon dans la myopathie de Duchenne, consiste à évaluer l'efficacité d'un candidat-médicament de thérapie génique, chez des enfants, âgés de 6 à 10 ans, encore en capacité de marcher. **5 patients ont été traités dans cette première phase de l'essai, dont 2 patients à la première dose et 3 au second palier de dose.**

Au second palier de dose, déterminé comme thérapeutique, on observe chez les enfants, 2 ans après injection :

- **Un gain significatif sur les fonctions motrices** mesurées par une échelle d'évaluation clinique comptant 34 points (NSAA) : +5,8 points à 18 mois (données de 3 patients) et de +8.8 points (données de 2 patients), par rapport à une cohorte de patients non traités issus de l'histoire naturelle (appariement par score de propension). Un gain nettement supérieur à la différence minimale considérée comme cliniquement pertinente (>2.5 points).
- **Un bénéfice clinique à 18 mois, maintenu à 2 ans**, sur des paramètres fonctionnels via des tests chronométrés, indicateurs clés pour les patients ambulants : -6.98s pour se relever du sol, une vitesse de marche sur 10 mètres de +0.67 m/s (comparaison similaire à celle du score NSAA).
- **Une réduction significative et durable des taux de CPK** (un biomarqueur de souffrance musculaire) en moyenne de 70 % à 2 ans (par rapport à l'état de base du patient avant le traitement), traduisant un effet durable sur la stabilité de la membrane cellulaire.
- **Un ralentissement de la progression de la maladie** avec une différence de plus de 7% de la fraction graisseuse dans les muscles (marqueur d'évolution de la maladie), observé par IRM quantitative, comparativement à une cohorte de patients non traités issus de l'histoire naturelle.
- **Une absence d'effet secondaire** grave confirmant la sécurité du produit.

Les données de suivi à long terme des 3 patients traités au second palier de dose, confirment le maintien à 2 ans de l'efficacité clinique sur différents paramètres, la persistance des effets pharmacodynamiques, ainsi que la sécurité du traitement en combinaison avec une immunosuppression prophylactique transitoire.

→ INCLUSION DES PREMIERS ENFANTS DANS LA DERNIÈRE PHASE D'ÉVALUATION CLINIQUE

Fort des résultats des premières phases de l'essai, l'Agence du Médicament Européenne (EMA) avec la France (ANSM) et celle du Royaume-Uni (MHRA), ont autorisé le démarrage de la phase pivot, la dernière phase d'évaluation clinique de ce candidat-médicament. **Depuis son démarrage en septembre, 3 premiers garçons ont été inclus. 70 devraient au total l'être dans les deux ans à venir.**

Cette dernière phase se réalise « contre placebo » et en double aveugle. Ainsi, la moitié des enfants recevront le traitement de thérapie génique et l'autre moitié le placebo, de façon aléatoire et sans que ni le médecin, ni le malade ne sache quel produit a été administré. Au bout d'un an, au cours duquel différents examens seront réalisés, tous les enfants auront une seconde injection. Naturellement, ceux qui auront reçu initialement le placebo recevront le traitement de thérapie génique, et inversement. Le système informatique qui a attribué aléatoirement le traitement ou le placebo va automatiquement inverser l'attribution, vérifiée et validée par une équipe médicale tiers avant injection. Pour mener à bien cette dernière étape jusqu'à la mise à disposition de ce candidat-médicament si les résultats sont positifs, c'est une centaine de millions d'euros qui sont encore nécessaires.

« Ce programme est un défi scientifique, technologique, et aussi une aventure humaine pour nous qui sommes nés de la volonté des familles concernées par la myopathie de Duchenne. Nous sommes très fiers des résultats obtenus par notre thérapie génique chez les premiers patients traités à la dose thérapeutique et nous mettons tout en œuvre pour mener à bien la phase pivot de l'essai. » Frédéric Revah, Directeur Général de Généthron.



« Je veux guérir, c'est quand mon tour ? »

Paulin, 7 ans, atteint de myopathie de Duchenne

Paulin n'a que quelques mois quand le diagnostic de la myopathie de Duchenne tombe, par hasard. Une prise de sang réalisée suite à une infection virale révèle que le taux de CPK de Paulin est anormalement élevé. **« Je savais, au fond de moi, qu'il y avait quelque chose ; La crèche aussi avait remarqué qu'il tombait souvent, qu'il avait du mal à se relever. »** se rappelle Mathilde. Après le choc du diagnostic, l'espoir renaît car la famille apprend qu'un essai est en cours avec de premiers résultats positifs :

« Une vraie dose d'espoir. Avant, il n'y avait pas de traitement. On est au bon moment mais il faut faire vite avant que la maladie ne prenne le dessus... ». Du haut de ses 7 ans, et malgré la maladie, Paulin déborde de vie, entouré de ses parents, Mathilde et Sébastien, et de ses trois sœurs, Suzanne, Angèle et Odile.

[Découvrir l'histoire de Paulin](#)

→ LE DÉFI POUR LES MYOPATHIES DES CEINTURES

Les myopathies des ceintures sont un groupe de maladies neuromusculaires rares d'origine génétique, elles se manifestent par une dégénérescence musculaire progressive provoquant une diminution de la force des muscles du bassin et des épaules. Les symptômes de la maladie sont très variables entraînant la perte de la marche, avec ou sans complications cardiaques et/ou respiratoires. La myopathie des ceintures FKRP est due à des mutations du gène FKRP codant une protéine qui participe à la stabilité et la résistance du tissu musculaire. La calpaïnopathie, qui se manifeste par une diminution progressive de la force des muscles du bassin, des cuisses (ceinture pelvienne) et des épaules (ceinture scapulaire) est la plus fréquente des myopathies des ceintures. On estime en France que près de 2500 personnes en seraient atteintes.

→ DE PREMIERS RÉSULTATS CLINIQUES, DES DÉFIS A RELEVER

Depuis sa création, Généthon, le laboratoire de l'AFM-Téléthon, s'attache à comprendre l'origine et la physiopathologie des myopathies des ceintures (ou LGMD) et à mettre au point des solutions thérapeutiques grâce aux travaux de l'équipe d'Isabelle Richard, directrice de recherche à Généthon. Elle a notamment démontré l'efficacité de la thérapie génique dans les phases pré-cliniques pour la myopathie des ceintures liée au gène FKRP, travaux qui ont permis **de démarrer un essai clinique en France, au Danemark et en Angleterre. A ce jour, six patients âgés de 16 ans et plus, tous encore capables de marcher, ont été traités** : trois à une première dose, trois à une dose plus élevée. L'analyse de ces résultats a permis de définir la dose efficace pour la suite de l'essai clinique, en particulier une future phase pivot.

En ce qui concerne la calpaïnopathie, la myopathie des ceintures la plus fréquente, **des recherches ont permis à Généthon de mettre au point une thérapie génique innovante reposant sur le transfert d'un gène thérapeutique associé à une technologie innovante de micro-ARN**, capables de réguler l'expression des gènes et limiter les effets indésirables.

« La recherche a fait de nombreux progrès dans les myopathies des ceintures et notamment grâce à l'engagement et à la pugnacité d'Isabelle Richard qui a consacré sa carrière à l'étude de ces pathologies et la mise au point de pistes thérapeutiques. Un essai clinique est en cours pour la myopathie liée au gène FKRP avec de premiers résultats très encourageants. Pour la calpaïnopathie qui représente la forme la plus fréquente des myopathies des ceintures, nous développons à Généthon une approche de thérapie génique très prometteuse. Nous travaillons désormais à développer les procédés de production mais le passage au stade de la recherche clinique représente un changement d'échelle qui nécessite des moyens importants. »

Frédéric Revah, Directeur Général de Généthon

➤ THÉRAPIES INNOVANTES NOUVELLE GÉNÉRATION : TRAITER PLUS DE MALADES, PLUS VITE

➔ THÉRAPIE GÉNIQUE : LEVER LES OBSTACLES DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE LIÉES AUX AAV. PREMIÈRE PREUVE DE CONCEPT DANS UNE MALADIE RARE DU FOIE

La maladie de Crigler-Najjar est une maladie génétique rare du métabolisme du foie due à la déficience d'une enzyme spécifique. Ce déficit entraîne une concentration dans le sang de bilirubine (jaunisse chronique) qui peut devenir toxique pour le cerveau. Seule la photothérapie permet de faire diminuer le taux de bilirubine, contraignant les patients à rester sous des lampes UV bleues jusqu'à 12h par jour.

➔ POINT D'ÉTAPE DE L'ESSAI DE THÉRAPIE GÉNIQUE POUR TRAITER LE SYNDROME DE CRIGLER-NAJJAR, UNE MALADIE RARE DU FOIE

L'essai lancé par Généthon pour traiter le syndrome de Crigler-Najjar par thérapie génique, est entré en phase pivot, dernière phase d'évaluation clinique, en septembre 2022. A date, **9 malades ont été traités (3 dans la phase d'escalade de dose et 6 dans la phase pivot)**. L'étude se poursuit avec l'inclusion de nouveaux malades prévue l'an prochain après consultation d'un comité indépendant, et le suivi des malades à long terme pour évaluer le maintien de l'efficacité du candidat-médicament. Sur les 9 patients, 6 ont répondu au critère d'évaluation principal : pas de reprise de la photothérapie à 48 semaines post injection. A ce jour, 4 patients demeurent sans photothérapie, certains depuis près de 5 ans.



Elena, 14 ans, atteinte de la maladie de Crigler-Najjar et traitée par thérapie génique dans le cadre de l'essai mené par Généthon.

« Au début, ça m'a fait bizarre car les lampes c'était la seule façon de me maintenir en vie. Je peux maintenant sortir avec mes copines. Je ne dors plus sous mes lampes, je dors beaucoup mieux et je me sens beaucoup plus libre et du coup maintenant je multiplie les soirées pyjama ! Je me sens vivante, j'ai l'impression de vivre enfin comme toutes les adolescentes de mon âge. Les dons et la recherche font avancer les choses. Moi je suis la preuve que c'est possible »

➔ PREMIÈRE PATIENTE IMMUNISÉE CONTRE L'AAV TRAITÉE AVEC SUCCÈS

La thérapie génique consiste à injecter un gène-médicament dans un organisme grâce un vecteur, un « moyen de transport » la plupart du temps dérivé de virus, comme les AAVs (virus adéno-associé), utilisés pour la thérapie génique. Un premier contact avec le virus en milieu naturel peut amener l'organisme à développer des immunoglobulines G (IgG), c'est-à-dire des anticorps spécifiques qui neutralisent les AAVs. On estime qu'une personne sur trois serait naturellement immunisée contre les AAVs ce qui exclut, de ce fait, un grand nombre de patients éligibles à un produit de thérapie génique. **Pour surmonter cet obstacle, les chercheurs de Généthon ont imaginé puis testé, en pré-traitement et dans le cadre d'un essai clinique mené par Généthon, l'imlifidase, une enzyme développée par Hansa Biopharma, capable d'inhiber les IgG, chez une patiente atteinte d'une forme sévère de syndrome de Crigler-Najjar et naturellement immunisée contre le vecteur AAV8.**

Cette étude a montré :

- **la faisabilité et la sécurité de cette approche** : l'imlifidase administrée avant la thérapie génique a bien « coupé » les anticorps de la patiente et permis le traitement.
- **des premières données d'efficacité** : le candidat-médicament de thérapie génique a permis de baisser significativement le taux de bilirubine de la patiente qui a pu stopper la photothérapie

quotidienne, indispensable jusqu'alors à sa survie, seize semaines après l'injection comme prévu par le protocole.

C'est la première fois qu'une thérapie génique est administrée avec succès chez une patiente atteinte du syndrome de Crigler–Najjar présentant des anticorps dirigés contre l'AAV8. Si les résultats sont confirmés dans les prochaines étapes de l'essai, cette approche pourrait devenir une option prometteuse pour les patients présentant des anticorps aux AAV, à ce jour non éligibles aux essais cliniques et aux traitements de thérapie génique déjà disponibles.



« C'est incroyable d'avoir eu la chance d'assister à la mise en application clinique de ce projet né dans notre laboratoire. Ces données préliminaires doivent être renforcées et poursuivies mais la solution est potentiellement là » Giuseppe Ronzitti, Directeur de la prospective scientifique de Généthon et Responsable du laboratoire « *Immunologie et maladie du foie* ».

→ **DRÉPANOCYTOSE : UN ESSAI CLINIQUE EN PRÉPARATION POUR UNE MALADIE GÉNÉTIQUE DU SANG FINANCÉ PAR L'AFM-TÉLÉTHON**

Avec 7 millions de malades dans le monde, la drépanocytose est la maladie génétique la plus fréquente. Cette maladie, pour laquelle il n'existe actuellement aucun traitement curatif hormis la greffe de moelle osseuse qui permet de guérir la maladie mais nécessite de trouver un donneur compatible (moins de 30% des patients) et de prendre des traitements anti-rejet, affecte l'hémoglobine des globules rouges, provoquant des crises ostéo-articulaires douloureuses, une anémie et un risque d'infections bactériennes sévères. Les autres complications organiques fréquentes incluent entre autres, les risques d'accidents vasculaires cérébraux, d'atteintes cardiaques hépatique, rénale ou ophtalmique. Depuis le 1^{er} novembre 2024, elle fait partie des maladies dépistées à la naissance pour tous les enfants.

L'AFM-Téléthon soutient le développement d'un programme ambitieux et global qui comporte deux thérapies géniques utilisant des stratégies différentes pour traiter la drépanocytose, et un projet de dossier patient informatisé. Ces programmes co-pilotés par Anne Galy, directrice de recherche Inserm, experte de la thérapie génique des maladies du sang, et Marina Cavazzana, pédiatre et directrice de recherche Inserm à l'Institut Imagine et directrice du département de biothérapie de l'Hôpital Necker-Enfants malades à Paris, implique également plusieurs experts du domaine, notamment le Pr Pablo Bartolucci de l'Institut Mondor de Recherche Biomédicale et le réseau RED associé au centre de référence maladie rare de la drépanocytose.

→ **DREPAMIR : UN ESSAI CLINIQUE DE THÉRAPIE GÉNIQUE EN PRÉPARATION POUR LA DRÉPANOCYTOSE**

Le projet de thérapie génique, appelé DREPAMIR, mené par Marina Cavazzana en collaboration avec Annarita Miccio (Imagine) et Mario Amendola (Généthon), consiste à prélever des cellules souches sanguines à des malades, y insérer, en laboratoire, une version améliorée du gène déficient grâce à un lentivirus bi-fonctionnel, puis à réadministrer aux malades leurs propres cellules modifiées et permettre ainsi de corriger la maladie. Le vecteur est le fruit d'une collaboration entre l'Institut Imagine, et Généthon, le laboratoire de l'AFM-Téléthon dédié à la thérapie génique. La biosécurité du vecteur sera testée en particulier sur la plateforme de l'ART-TG - l'accélérateur de Recherches Technologies en Thérapie Génomique - dirigé par Anne Galy. Le vecteur a été produit à Yposkesi.

L'essai qui devrait débuter début 2026, dont Marina Cavazzana est l'investigatrice principale, permettra de traiter 11 patients atteints de formes particulièrement sévère de la drépanocytose. L'inclusion de ces patients sera réalisée par le Dr Joseph, hématologue référente clinique pour ces thérapies innovantes à l'hôpital Necker-Enfants-Malades.



« Ce partenariat fructueux entre l'AFM-Téléthon, l'Inserm, l'Institut Imagine et l'Institut Mondor pour la Recherche Biomédicale permet d'offrir des espoirs thérapeutiques pour traiter la drépanocytose en France », précise Anne Galy.

→ UNE AUTRE APPROCHE INNOVANTE DANS LA DRÉPANOCYTOSE : LE BASE-EDITING

En parallèle, Anne Galy développe une autre approche très innovante avec des équipes de l'Institut Imagine, de Généthon et de l'Institut Mondor de Recherche Biomédicale : **le base editing**. Cette technique pionnière permet de corriger une maladie en modifiant quelques lettres (les bases) de l'ADN dans le génome. Cette technologie a permis au Dr. Annarita Miccio de l'Institut Imagine de concevoir une toute nouvelle approche thérapeutique très élégante pour la drépanocytose ou la thalassémie. *« On change seulement une petite base dans un endroit précis du génome et voilà que de nouveaux facteurs se posent à cet endroit et modifient le programme d'expression des gènes de l'hémoglobine. C'est un peu le baiser de l'aile de papillon »*, résume Anne Galy.

« Cette stratégie d'édition du génome qui vise à réactiver l'hémoglobine fœtales est très encourageante. Cela marche très bien in vitro, sur des cellules de patients, à petite échelle », se félicite-t-elle. Un protocole pour la production des cellules base -éditées de grade clinique est développé à l'ART-TG avec la collaboration du Dr. Hébert et du Pr Bartolucci de l'Institut Mondor et du département de biothérapie de l'Hôpital Necker sous la responsabilité du Pr Cavazzana. La biosécurité de l'approche sera vérifiée grâce à l'expertise de l'équipe de Mario Amendola de Généthon pour conduire les études de toxicité en lien avec l'Institut Imagine.

→ UN DOSSIER PATIENT ACCESSIBLE A TOUS LES SOIGNANTS EXPERTS POUR UNE PRISE EN CHARGE OPTIMALE

À ces deux programmes de recherche, s'ajoute le projet de constitution **d'un dossier patient national** accessible à tous les professionnels de santé impliqués dans le suivi médical des patients nommé Siclopédie mené par Pablo Bartolucci, Responsable de l'Unité des Maladies génétiques du globule rouge (UMGGR) au CHU Henri Mondor – Créteil. **Ce partage d'informations permet un meilleur suivi et de proposer aux malades le meilleur traitement – transfusions, greffe de cellules souches, etc. aujourd'hui, et demain, thérapies géniques. Il sera aussi utile à tous les médecins pour avoir accès à toutes les informations de suivi des malades (urgences, etc.). Le dossier patient a été déployé en phase pilote en juin 2024 et est désormais ouvert auprès de 20 centres en France. Il est déjà utilisé pour les réunions de concertation pluridisciplinaire et permet le partage de dossiers entre plusieurs centres. Près de 6 500 patients sont d'ores et déjà intégrés.**

→ DREAMS : L'ALLIANCE DE L'INTELLIGENCE HUMAINE ET DE L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE POUR FAIRE ÉMERGER DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS

95% des maladies rares n'ont aujourd'hui pas de traitements curatifs. L'AFM-Téléthon et ses laboratoires ne cessent d'innover pour identifier, faire émerger, développer de nouvelles approches. C'est dans cette dynamique que Xavier Nissan, directeur de recherche à I-Stem, a lancé et coordonne, à I-Stem, le consortium de recherche européen DREAMS. **L'objectif de ce projet inédit, qui bénéficie de financements européens, est de développer une méthodologie innovante combinant l'Intelligence artificielle, les cellules souches et le criblage pharmacologique pour identifier des traitements pour 5 maladies rares.** *« Ce projet a démarré en 2023 mais c'est le fruit de 20 ans de recherches menées à I-Stem grâce aux dons du Téléthon. Je n'aurai jamais pu développer ce projet sans le soutien de l'AFM-Téléthon. Avec DREAMS nous augmentons notre force de frappe. C'est plus de 40 personnes réparties dans 6 pays d'Europe qui travaillent sur ce projet ».*

Impliquant notamment des chercheurs de I-Stem et de l'Institut de Myologie, DREAMS vise à traiter 5 maladies qui présentent un dysfonctionnement de l'autophagie, un processus biologique clé d'auto-dégradation des composants de la cellule pour en permettre le bon fonctionnement : **la myopathie de Duchenne, une myopathie centronucléaire, la myopathie d'Emery-Dreifuss, la maladie de Pompe et la maladie de Danon.**

Pour ce faire, les chercheurs ont imaginé deux approches :

- l'une permettant d'identifier des traitements chimiques à ces 5 maladies génétiques avec le criblage pharmacologique
- l'autre permettant de prédire, grâce à l'intelligence artificielle, de nouvelles maladies pour lesquelles ces traitements seraient également efficaces.



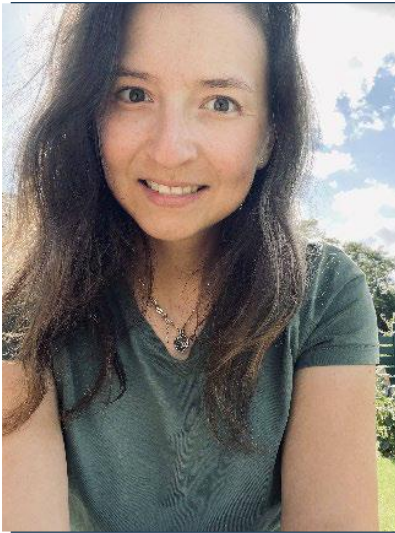
« Avec l'intelligence artificielle nous vivons actuellement une révolution. Nous utilisons cette technologie pour prédire à la fois des cibles thérapeutiques, l'effet de médicaments et même de nouvelles indications thérapeutiques, cela n'a jamais été fait par personne. C'est un accélérateur de découverte qui, à terme, aura un impact qui ira bien au-delà des maladies que nous ciblons aujourd'hui » a déclaré le Dr Xavier Nissan.

→ LES MALADES, EXPERTS ET ACTEURS DE LA PRÉPARATION DE L'ESSAI

Le projet DREAMS se distingue également par son Comité consultatif de patients-experts. Composé de 11 personnes représentant les cinq maladies cibles, ce comité implique les malades dans la définition des critères d'analyse et la méthodologie des essais cliniques.

Il y a urgence pour les patients car ces maladies évoluent rapidement. Nous devons donc aller encore plus vite. L'objectif est de faire en 5 ans ce qui habituellement en prend 10 ou 15, pour cela il faut travailler sur plusieurs fronts en même temps ». Un de ces fronts est mené par les patients eux-mêmes. Depuis 2 ans, pendant que les chercheurs cherchent un traitement, un comité de patients-experts composés de 11 personnes concernées travaillent main dans la main avec des cliniciens experts pour inventer une méthodologie d'essai clinique qui doit permettre d'évaluer l'efficacité du traitement qui sera découvert sur plusieurs maladies rares en même temps. *« C'est un défi majeur en Europe car il existe plus de 7000 maladies génétiques différentes. Si on veut pouvoir les traiter il faut changer notre façon de procéder. A ce jour personne ne l'a jamais fait sur les maladies rares ».*

Le second objectif de ce comité de patients-experts est de déterminer les critères d'analyse qui seront utilisés pour démontrer l'efficacité des candidats médicaments dans les phases cliniques. *« Personne ne connaît mieux leurs maladies que les malades eux même. Ils nous rapportent des informations importantes sur les critères d'efficacité qui compte vraiment pour eux comme la fatigabilité, la douleur, le sommeil ou les activités quotidiennes. Ce sont des échanges très importants pour que le protocole nous permette d'avoir un réel impact sur leur qualité de vie »* précise Xavier Nissan.



FANNY, PATIENTE-EXPERTE, MEMBRE DU COMITÉ DE PATIENT DREAMS

Fanny est atteinte de la maladie de Danon, une maladie génétique ultra rare qui touche le cœur, les muscles et parfois la vue et le cerveau. En 2023, Fanny, dont l'insuffisance cardiaque progressait, a bénéficié d'une greffe de cœur qui lui permet de s'engager pleinement dans le combat contre la maladie. En plus des créations de podcasts et conférences pour sensibiliser les plus grands nombres à la maladie de Danon, Fanny, devenue une experte de la maladie, a rejoint le Comité de Patients Experts du projet DREAMS. *« J'espère que ce projet permettra de trouver une thérapie notamment pour les malades Danon ! En tant que patiente qui s'intéresse beaucoup à la littérature médicale, même anglo-saxonne, faire partie de DREAMS, ça m'apprend beaucoup et pouvoir apporter ma pierre à l'édifice ça me satisfait énormément ! »*

« Moi, je veux parler de ma maladie au monde entier. Je veux la faire connaître pour que la recherche avance. » Maxence, 14 ans, atteint de la maladie de Danon

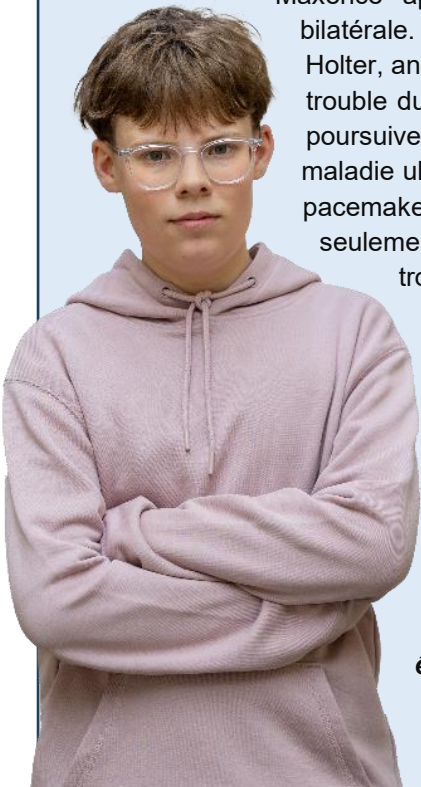
Jusqu'à 10 ans, Maxence, menait sa vie comme tous les enfants de cet âge. Il faisait du sport avec ses copains et notamment du hockey sur gazon, sa passion... Mais en septembre 2021, sa vie bascule. Une crise d'asthme sévère entraîne une série d'examens. Lors d'un électrocardiogramme, réalisé avant un test à l'effort, un détail interpelle le pneumologue, qui alerte un cardiologue. Moins d'un mois plus tard,

Maxence apprend qu'il est atteint d'une cardiomyopathie hypertrophique sévère bilatérale. Le sport lui est aussitôt interdit. Puis une batterie d'examens démarre : IRM, Holter, analyses génétiques... Juillet 2022, nouveau choc : les médecins détectent un trouble du rythme cardiaque. Son cœur bat trop lentement et mal. Les examens se poursuivent, la génétique frappe : Maxence est atteint de la maladie de Danon, une maladie ultra rare et dégénérative. Désormais, il vit avec un défibrillateur couplé à un pacemaker pour prévenir les incidents cardiaques. Mais la maladie ne s'attaque pas seulement au cœur, elle touche également les muscles, les yeux, et provoque des troubles de l'apprentissage et de l'attention.

« Je n'aime pas être différent des autres. Alors je prends les escaliers comme tout le monde... sauf quand je suis fatigué, là je prends l'ascenseur. Par contre, j'aimerais bien arrêter de faire la vaisselle à la maison, c'est trop fatigant ! » confie-t-il avec humour. Néanmoins, pas question de baisser les bras : **« Moi, je veux parler de ma maladie au monde entier. Je veux la faire connaître pour que la recherche avance. »**

Maxence participe au projet de recherche Dreams, mené par I-Stem, l'un des laboratoires de l'AFM-Téléthon. **« J'ai accepté de donner mon sang pour qu'ils puissent étudier la maladie et faire avancer les connaissances. Et si un jour ils trouvent un médicament, je serai peut-être un des patients à en bénéficier. »**

[Découvrir l'histoire de Maxence](#)



AFM-TELETHON : UNE STRATÉGIE POUR GUERIR



L'AFM-Téléthon mène un combat sans relâche contre la maladie avec un objectif : guérir.

Pour accélérer la mise au point des thérapies innovantes, l'AFM-Téléthon s'est dotée d'une force de frappe unique :

➔ 3 LABORATOIRES A LA POINTE DES THÉRAPIES INNOVANTES :

- **GÉNÉTHON**, leader de la thérapie génique pour les maladies rares, rassemble plus de 220 experts. 13 candidats-médicaments issus de ses recherches sont en cours d'essais cliniques. Un premier médicament de thérapie génique issu de ses recherches est disponible pour l'amyotrophie spinale.
- **I-STEM** utilise des cellules souches pour identifier et mettre au point des thérapies pour des maladies du muscle, des motoneurones, de la rétine, des anomalies du développement du système nerveux central... 76 chercheurs et experts y travaillent. Le laboratoire a lancé par ailleurs 3 essais cliniques.
- **L'INSTITUT DE MYOLOGIE** centre d'expertise sur le muscle et ses maladies, rassemble au cœur de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière, 300 experts dédiés à la recherche fondamentale et appliquée, la recherche clinique, l'évaluation, les soins et l'enseignement. L'Institut de Myologie dispose d'une plateforme d'essais cliniques pour les maladies neuromusculaires pour les enfants et les adultes qui participe actuellement à près de 60 essais.

➔ 350 PROGRAMMES DE RECHERCHE ET JEUNES CHERCHEURS FINANCES chaque année à travers des appels d'offres

➔ SOUTIEN A 40 ESSAIS CLINIQUES EN COURS ET A VENIR pour 33 maladies différentes : des maladies des muscles, de la vision, du cerveau, du cœur, de la peau, du foie, du sang, etc.

➔ MEMBRE FONDATEUR DE LA FONDATION MALADIES RARES (ET EN EST LE PRINCIPAL FINANCEUR) ET DE L'INSTITUT IMAGINE A PARIS

➔ UN CONSEIL SCIENTIFIQUE COMPOSE D'EXPERTS INTERNATIONAUX BENEVOLES : composé de 86 scientifiques, médecins et experts internationaux et un réseau mondial de 6 000 experts, le conseil scientifique est présidé par Judith Melki, Professeur émérite, généticienne et chercheuse au sein de l'unité INSERM Université Paris Saclay, UMR 1195 au Kremlin-Bicêtre,

➔ PLUS DE 2 000 CHERCHEURS DEPENDENT DU TELETHON

Activités 2024 de l'AFM-Téléthon tous financements confondus

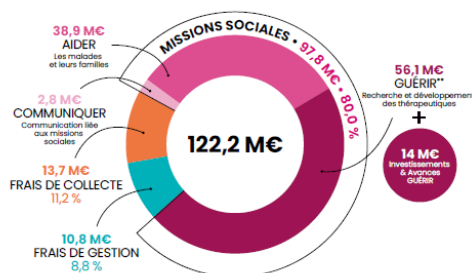
Activités 2024 de l'AFM-Téléthon tous financements confondus*

* Pour plus d'informations sur l'utilisation de la Générosité du Public et ces chiffres clés, consultez le rapport annuel et financier 2024 de l'AFM-Téléthon, disponible sur www.afm-telethon.fr ou sur simple demande.

** L'AFM-Téléthon contribue au financement de Généthon grâce aux recettes des animations du Téléthon. Les organisateurs d'animations Téléthon remettent la totalité des recettes issues de la collecte nettes des frais engagés, en s'efforçant de limiter à 10 % les frais d'organisation.



LIÈNE DIRECTE DONATEURS
01 47 36 31 41



Plus d'informations : www.telethon2025.fr