



## De nouveaux défis pour l'AFM-Téléthon avec le lancement de l'Institut de Biothérapie des Maladies Rares

Après des années de recherche pour la mise au point de thérapies innovantes, grâce à la mobilisation des donateurs, bénévoles et partenaires du Téléthon, l'AFM-Téléthon relève aujourd'hui un nouveau défi : celui de la transformation des concepts thérapeutiques en premiers médicaments de thérapie génique. Cette nouvelle ère a notamment été marquée le 4 octobre dernier par l'attribution au Généthon du 43ème Prix Galien France ; une distinction qui couronne le pari audacieux de l'AFM-Téléthon, association de malades, capable de passer de la recherche fondamentale au développement de médicaments. Autre actualité majeure : le lancement, le 27 septembre, de l'Institut des Biothérapies des Maladies Rares. Cet Institut fédère les compétences de quatre laboratoires, leaders mondiaux des biothérapies pour les maladies rares, initiés et soutenus par l'AFM-Téléthon. Objectif : accélérer la mise à disposition des traitements innovants pour les patients ! C'est à cet Institut que nous consacrons le reportage d'aujourd'hui.

La fédération de quatre laboratoires, leaders mondiaux des thérapies innovantes

Depuis le premier Téléthon, l'AFM-Téléthon mène son combat avec la conviction que seule une concentration de moyens au service de l'intérêt général permet d'obtenir des résultats significatifs. Pour pallier l'insuffisance des financements sur les innovations thérapeutiques au profit des maladies rares, l'Association a fait le choix d'intervenir sur les problématiques communes à l'ensemble des maladies rares. Elle soutient de nombreux projets de recherche (plus de 200 en 2011) et a créé, au fil des Téléthons, ses propres outils de recherche, seule ou en partenariat avec les institutions publiques.

L'AFM-Téléthon s'appuie aujourd'hui sur quatre laboratoires, tous leaders dans leurs domaines respectifs :

- Généthon et Atlantic Gene Therapies (pôle nantais de thérapie génique) pour la thérapie génique des maladies rares

- I-Stem pour les cellules souches et la thérapie cellulaire des maladies monogéniques - l'Institut de Myologie pour la recherche et le traitement des maladies du muscle.

Afin d'accélérer encore la mise au point des traitements issus des biothérapies, l'AFM-Téléthon a décidé fin 2011 de rassembler ces

laboratoires sous une bannière commune : l'Institut des Biothérapies des Maladies Rares.

Des laboratoires et plates-formes technologiques au premier plan mondial

Les quatre laboratoires composant l'Institut de Biothérapie des Maladies rares présentent des compétences et des ressources technologiques de pointe, reconnues au plan mondial :

→ **EVALUATION DE LA FORCE ET DE LA FONCTION MUSCULAIRE**

La plate-forme de physiologie et d'évaluation neuromusculaire de l'Institut de Myologie développe des outils et des méthodes d'évaluation de la fonction neuromusculaire nécessaires pour le diagnostic de la maladie et le suivi des performances motrices des malades. Ces outils ou méthodes sont utilisés pour améliorer la prise en charge médicale des malades aussi bien que pour l'évaluation des thérapies pharmacologiques, géniques ou cellulaires dans le cadre des essais cliniques menés au sein de l'Institut des Biothérapies ou par des équipes extérieures.

→ **EXPLORATION FONCTIONNELLE PAR SPECTROSCOPIE ET IMAGERIE**

Le laboratoire d'imagerie par RMN de l'Institut de Myologie met au point des outils et protocoles permettant l'utilisation des techniques d'imagerie et de spectroscopie les plus modernes dans le cadre de l'étude des pathologies et la mise en œuvre des essais cliniques de thérapie génique ou cellulaire.

→ **ESSAIS PRE-CLINIQUES**

L'Institut des Biothérapies, à travers Généthon et Atlantic Gene Therapies, dispose de plates-formes capables de générer et de collecter toutes les données précliniques permettant d'évaluer l'efficacité, la toxicité et les effets secondaires d'un produit de thérapie génique. Ces unités sont réparties entre le site d'Evry (plates-formes d'exploration fonctionnelle, d'imagerie, d'histologie, et de cytologie) et le Centre d'expérimentation animale de Boisbonne à Nantes (sous la direction d'Oniris en collaboration avec l'Inserm).

→ **BIOBANQUES**

Trois laboratoires de l'Institut des Biothérapies possèdent des banques de tissus ou de cellules :

1- **La banque d'ADN et de cellules de Généthon** met à la disposition de la communauté scientifique les services de haute qualité d'une banque de cellules et de produits humains. Première banque européenne pour les maladies génétiques, elle stocke aujourd'hui 436 000 échantillons d'ADN ou de cellules concernant plusieurs centaines

de pathologies : maladies neuromusculaires, ophtalmologiques, dermatologiques, endocrinologiques, hématologiques, neurologiques, rhumatologiques, cancers, maladies chromosomiques...

2 - **Myobank, la banque de tissus de l'Institut de Myologie**, recueille, prépare, stocke et distribue des échantillons tissulaires humains. Ces échantillons proviennent de personnes atteintes de maladies neuromusculaires ou rares, mais aussi de sujets sains afin de pouvoir fournir un lot de matériel témoin. Ce matériel biologique est destiné aux études in vitro qui viennent compléter les connaissances acquises sur les modèles animaux avant une exploration clinique in vivo.

3 - **La cryobanque hES d'I-Stem** compte une cinquantaine de lignées hES couvrant une quinzaine de maladies monogéniques. Ces lignées sont importées de laboratoires étrangers académiques ou privés ou ont été dérivées en France à partir d'embryons porteurs de mutations. Des tests de contrôle qualité permettent d'analyser leur identité et stabilité génétique, le maintien de leur état d'indifférenciation, leur potentiel de différenciation ainsi que leur état sanitaire. Ces processus sont soumis à une traçabilité parfaite exigée par l'Agence de la Biomédecine.

→ **CRIBLAGE A HAUT DEBIT**

I-Stem possède une plate-forme qui permet le criblage à haut débit de bibliothèques de molécules chimiques sur des cellules souches embryonnaires ou IPS caractérisées par une atteinte génétique. Le laboratoire s'est doté d'une plate-forme robotique performante permettant la miniaturisation et la standardisation des tests cellulaires ainsi que la réalisation de campagnes de criblage de grande envergure (10 000 à 40 000 tests par campagne de criblage) dans des conditions stériles et reproductibles.

→ **CONCEPTION ET PRODUCTION DE VECTEURS VIRAUX PRE-CLINIQUES**

Dans le cadre de Généthon et d'Atlantic Gene Therapies, l'Institut des Biothérapies mène une recherche appliquée en vectorologie (vecteurs AAV-vecteurs lentiviraux) visant à améliorer l'efficacité de ces vecteurs ainsi que leur capacité à être produits à grande échelle. L'évaluation et le contrôle des réponses immunitaires est essentielle pour la réussite du développement des produits de thérapie génique. Les deux entités sont dotées d'une plate-forme de production de vecteurs viraux pré-cliniques permettant le développement de ces thérapies innovantes.

**Une force de frappe unique pour accélérer la mise au point des traitements pour les malades**

L'Institut de Biothérapie des Maladies rares constitue une force de frappe de recherche translationnelle unique au monde pour les maladies rares. Il a pour mission de fédérer les compétences, les expertises et les moyens,



©AFM

de renforcer la complémentarité des ressources et de mieux coordonner les projets transversaux, en particulier le développement clinique.

L'Institut regroupe les compétences et savoir-faire de pointe, de la recherche de concepts fondamentaux à leur application en clinique chez l'Homme. Il rassemble 650 experts d'horizons et de compétences variées et complémentaires :

- des équipes de recherche fondamentale en biologie moléculaire et cellulaire dédiées à certaines maladies génétiques rares ou à la mise au point de concepts thérapeutiques nouveaux ;
- des spécialistes de R&D capables de transformer ces concepts fondamentaux en thérapies applicables aux malades en passant par toutes les étapes du développement pré-clinique ;
- des experts du développement clinique sous tous ses aspects : direction de projet, médical, réglementaire, valorisation, production...

Au total, 650 chercheurs, ingénieurs et experts, et 25 000 m<sup>2</sup> de laboratoires à Paris, Evry et Nantes : l'Institut de Biothérapie des Maladies rares est organisé pour une efficacité optimale. Ses savoir-faire sont mis au service des projets issus des laboratoires membres de l'Institut des biothérapies comme dans le cadre de collaborations internationales avec des partenaires privés (sociétés pharmaceutiques/biotech) ou institutionnels (Inserm, CNRS, AP-HP...). L'Institut compte aujourd'hui 19 essais thérapeutiques en cours ou en développement, des essais de thérapie génique, cellulaire, pharmacogénétique ou de pharmacologie classique. Son budget global, financé au deuxième par l'AFM-Téléthon grâce aux dons du Téléthon, s'élève à près de 58 millions d'euros.

Pour en savoir plus : [www.institut-biotherapies.fr](http://www.institut-biotherapies.fr)  
S. DENIS

