

Maladie rare du système immunitaire

Succès de thérapie génique dans la Granulomatose septique chronique

Des équipes américaines et anglaise dirigées par les Drs Kohn (Université de Californie de Los Angeles) Malech (NIH), Williams (Boston Children's) et Thrasher (Great Ormond Street Institute of Child Health) ont publié hier dans [Nature Medicine](#) les résultats concluants d'un essai de thérapie génique mené aux Etats-Unis et Grande-Bretagne chez 9 patients atteints de Granulomatose septique chronique liée à l'X (X-CGD), un dysfonctionnement immunitaire rare et sévère. Six d'entre eux sont libérés des traitements liés aux complications générées par la maladie. Généthon qui a contribué aux recherches qui ont mené à ces essais, et piloté des études cliniques initiales, se félicite de ces résultats.

La Granulomatose Septique Chronique est une maladie génétique rare due à une mutation sur le chromosome X. Les garçons touchés par cette maladie ont un système immunitaire déficient qui les prédispose à des infections graves. En effet, dès les premières années de la vie, les malades souffrent d'infections répétées, d'abcès parfois profonds, de pneumonies atypiques mais aussi d'inflammation chronique y compris au niveau des gencives ou au niveau du tube digestif. Chaque épisode infectieux réduit la qualité et l'espérance de vie des malades. Jusqu'alors seule une greffe de moelle osseuse pouvait prolonger la vie des malades.

L'approche par thérapie génique consiste à restaurer l'activité de la NADPH oxydase défaillante dans les cellules phagocytaires du patient (polynucléaires neutrophiles, monocytes/macrophages) par transfert de gène grâce à un vecteur lentiviral. Ce vecteur lentiviral - G1XCGD - a été mis au point à Généthon par le Dr Anne Galy (Inserm/UMR951/Généthon, UEVE, Université Paris Saclay), en collaboration avec le Dr Adrian Thrasher de Londres et le Pr Manuel Grez de Francfort. Les lots cliniques ont été produits par YposKesi, plateforme de production industrielle de médicaments de thérapie génique, créée par l'AFM-Téléthon et BPIFrance. Généthon est promoteur du premier essai européen, lancé en 2013, toujours en cours, dont les [premiers résultats ont été rapportés hier dans Nature Medicine](#).

Neuf patients (4 en Europe et 5 aux Etats-Unis), âgés de 2 à 27 ans, ont été traités dans le cadre des essais cliniques menés en Grande-Bretagne et aux Etats-Unis. 7 d'entre eux, suivis pendant 12 à 36 mois après traitement, n'ont contracté aucune infection. Deux personnes sont décédées au cours de l'essai suite aux complications contractées avant le traitement de thérapie génique.

« Nous sommes très fiers de ces résultats cliniques qui démontrent une nouvelle fois la capacité unique de notre laboratoire à développer des projets thérapeutiques, de l'élaboration du concept à l'essai clinique en intégrant la production du médicament. Ces résultats sont également le fruit d'une collaboration riche avec les meilleurs cliniciens experts britanniques et américains. » déclare Frédéric Revah, Directeur Général de Généthon.

« C'est la première fois qu'un traitement durable est obtenu par thérapie génique dans cette maladie, confirmant les avantages de la technologie lentivirale qui a été utilisée pour traiter les cellules souches hématopoïétiques » déclare Anne Galy, Directrice du programme « Maladies du sang ou du système Immunitaire » à Généthon.

Cet effort international a été soutenu en partie par la commission européenne à travers le financement par le 7ème programme cadre en Santé du projet Européen [Net4CGD](#) dont Généthon a été le coordinateur.

Ces résultats ont donné lieu à une alliance stratégique nouée par Généthon avec la société britannique Orchard therapeutics qui dispose d'une licence exclusive sur G1XCGD pour la poursuite du développement clinique de ce médicament de thérapie génique.

À propos de Généthon - www.genethon.fr

Créé par l'AFM-Téléthon et situé à Evry (France), Généthon est un centre de recherche et de développement à but non lucratif dédié au développement de biothérapies pour les maladies rares, de la recherche à la validation clinique. Généthon est spécialisé dans la découverte et le développement de médicaments de thérapie génique et a plusieurs programmes en cours au stade clinique, préclinique et de recherche pour les maladies génétiques du muscle, du sang, du système immunitaire et du foie. Un premier produit auquel Généthon a contribué a obtenu une autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis en 2019 et en cours d'autorisation en Europe, pour l'amyotrophie spinale. 7 autres produits issus de la R&D de Généthon, seul ou en collaboration, sont aujourd'hui en essai clinique, et plusieurs autres sont en phase de préparation aux essais cliniques pour 2020 et 2021.

[Accéder au pipeline de Généthon](#)

Suivre Généthon sur [Linkedin](#)

Contacts presse :

Stéphanie Bardon - communication@genethon.fr – 01.69.47.12.78