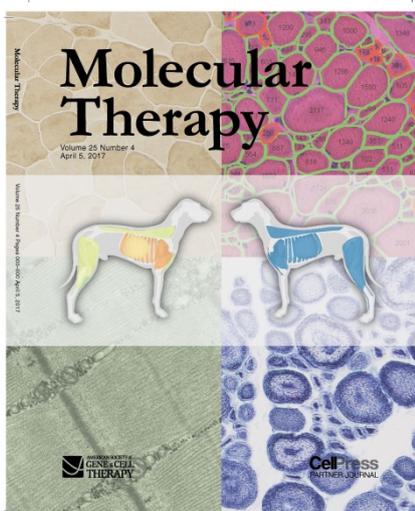


Communiqué de presse  
Evry (France), le 5 avril 2017

## Nouvelle étape dans le traitement de la myopathie myotubulaire par thérapie génique



L'Équipe *Maladies neuromusculaires et thérapie génique* du Dr Ana Buj Bello, chercheuse Inserm à Généthon et des équipes américaines, notamment de l'Université de Washington, ont franchi une nouvelle étape dans le traitement de la myopathie myotubulaire par thérapie génique. Les chercheurs ont démontré l'efficacité de l'administration du vecteur par voie intraveineuse et identifié la dose permettant de rétablir la force musculaire à long terme chez l'animal de grande taille. Ces travaux qui font la couverture de *Molecular Therapy* du 5 avril ont été réalisés grâce au soutien du Téléthon et du Myotubular Trust.

La myopathie myotubulaire est une maladie génétique liée à l'X qui touche 1 garçon nouveau-né sur 50 000. Elle est due à des mutations du gène *MTM1* codant la myotubularine, une protéine impliquée dans le fonctionnement des cellules musculaires. Dans

sa forme la plus grave, elle entraîne une hypotonie et faiblesse musculaire généralisée et la mort de l'enfant dans les premières années de vie. Il n'existe aujourd'hui aucun traitement efficace pour cette maladie rare très sévère.

Dans cette étude, l'équipe française de Généthon, le laboratoire de l'AFM-Téléthon, a développé et produit un vecteur viral adéno-associé (AAV) capable de véhiculer le gène *MTM1* dans les muscles. Le produit de thérapie génique a été administré par une simple injection intraveineuse – et non plus par perfusion locorégionale comme dans les travaux précédents (*Science Translational Medicine – janvier 2014*) à des chiens naturellement atteints de la maladie âgés de 10 semaines et montrant déjà des symptômes. Après 9 mois d'observation, les chercheurs ont constaté la restauration de la force dans l'ensemble des muscles des chiens, les rendant semblables à des chiens en bonne santé.

« Ces travaux nous ont permis de montrer l'efficacité de l'administration du vecteur par une simple injection intraveineuse, une technique transposable chez les patients, et d'identifier une dose pouvant corriger l'ensemble des muscles du corps. Une avancée significative pour la mise en place de l'essai chez les enfants » souligne le Dr Ana Buj Bello, directrice de recherche Inserm et responsable de l'équipe *Maladies neuromusculaires et thérapie génique* de Généthon.

Fort de ces résultats, des études précliniques toxicologiques réglementaires sont en cours dans la perspective d'un essai clinique de phase I/II chez les enfants atteints de cette myopathie.



**Myopathie myotubulaire :**  
[La recherche de la souris à l'Homme](#)

**Publication:** [Systemic AAV8-mediated gene therapy drives whole-body correction of myotubular myopathy in dogs.](#) David L Mack<sup>1,2</sup>, Karine Poulard<sup>3,4</sup>, Melissa A Goddard<sup>2</sup>, Virginie Latournerie<sup>3,4</sup>, Jessica M Snyder<sup>5</sup>, Robert W Grange<sup>6</sup>, Matthew R Elverman<sup>2</sup>, Jérôme Denard<sup>3</sup>, Philippe Veron<sup>3,4</sup>, Laurine Buscara<sup>3,4</sup>, Christine Le Bec<sup>3</sup>, Jean-Yves Hogrel<sup>7</sup>, Annie G Brezovec<sup>6</sup>, Hui Meng<sup>8</sup>, Lin Yang<sup>9</sup>, Fujun Liu<sup>9</sup>, Michael O'Callaghan<sup>10</sup>, Nikhil Gopal<sup>11</sup>, Valerie E. Kelly<sup>1</sup>, Barbara K Smith<sup>12</sup>, Jennifer L. Strande<sup>13-15</sup>, Fulvio Mavilio<sup>3,4</sup>, Alan H Beggs<sup>16</sup>, Federico Mingozzi<sup>3,4,17</sup>, Michael W Lawlor<sup>8</sup>, Ana Buj-Bello<sup>3,4#</sup>, and Martin K Childers<sup>1,2#</sup>

**Affiliations:** <sup>1</sup>Department of Rehabilitation Medicine, <sup>2</sup>Institute for Stem Cell and Regenerative Medicine, School of Medicine, University of Washington, Seattle, Washington, USA; <sup>3</sup>Genethon, Evry, France; <sup>4</sup>INSERM, UMR\_S951, Evry, France; <sup>5</sup>Department of Comparative Medicine, University of Washington, Seattle, Washington, USA; <sup>6</sup>Department of Human Nutrition, Foods, and Exercise, Virginia Polytechnic Institute and State University, Blacksburg, Virginia, USA; <sup>7</sup>Neuromuscular Physiology and Evaluation Lab, Institut de Myologie, Paris, France; <sup>8</sup>Division of Pediatric Pathology, Department of Pathology and Laboratory Medicine, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI, USA; <sup>9</sup>Department of Biomedical Engineering, University of Florida; <sup>10</sup>Audentes Therapeutics, San Francisco, CA, USA; <sup>11</sup>Department of Biomedical Informatics and Medical Education, University of Washington, Seattle, WA, USA; <sup>12</sup>Department of Physical Therapy, University of Florida, Gainesville, FL, USA; <sup>13</sup>Department of Medicine, <sup>14</sup>Department of Cell Biology, Neurobiology and Anatomy, <sup>15</sup>Cardiovascular Center, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI, USA; <sup>16</sup>The Manton Center for Orphan Disease Research, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA; <sup>17</sup>Institut de Myologie, University Pierre and Marie Curie, Paris, 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 plus de 120 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.

### **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 (92,7 millions d'euros en 2016), 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)**

### **A propos de l'Inserm**

Créé en 1964, l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) est un établissement public à caractère scientifique et technologique, placé sous la double tutelle du Ministère de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche et du ministère des Affaires sociales, de la Santé. L'Inserm est le seul organisme public français dédié à la recherche biologique, médicale et à la santé humaine avec près de 15000 chercheurs, ingénieurs, techniciens, hospitalo-universitaires, post-doctorants et quelque 300 laboratoires. Ses chercheurs ont pour vocation l'étude de toutes les maladies, des plus fréquentes aux plus rares. L'Inserm est membre fondateur d'Aviesan\*, l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé créée en 2009.

\* *Autres membres fondateurs d'Aviesan : CEA, CNRS, CHRU, CPU, INRA, INRIA, Inserm, Institut Pasteur, IRD*

[Accéder à la salle de presse](#)

[Suivre l'Inserm sur Twitter : @Inserm](#)

### **Contacts Presse**

Stéphanie Bardon / Ellia Foucard-Tiab - 01 69 47 12 78 / 25 64 - [presse@afm.genethon.fr](mailto:presse@afm.genethon.fr)