



# DÉMARRAGE

## d'un essai de thérapie génique en France

**L'essai clinique international du GNT-0004 va pouvoir débuter en France. Cette thérapie génique à base d'une microdystrophine a été mise au point par Généthon. L'objectif : évaluer sa tolérance et, surtout, son efficacité.**

### LE GNT-0004

La thérapie génique GNT-0004 repose sur un vecteur viral de type AAV (virus adéno-associé) qui véhicule un gène codant pour une dystrophine plus courte que la normale, une microdystrophine, mais fonctionnelle. Mise au point par Généthon en collaboration avec l'université Royal Holloway de Londres, le laboratoire de thérapie génique de Nantes et l'Institut de Myologie, elle est actuellement codéveloppée avec Sarepta Therapeutics. L'essai clinique international est coordonné par Francesco Muntoni, du Great Ormond Street Hospital, à Londres. Le GNT-0004, lui, est produit par YposKesi, la structure de bioproduction des traitements innovants fondée par l'AFM-Téléthon et Bpifrance.



© AFM-Téléthon/Christopher Hergaut

### A QUI S'ADRESSE L'ESSAI ?

À des enfants atteints de myopathie de Duchenne, âgés de 6 à 10 ans, ayant conservé la marche. Avant d'être inclus dans l'essai, des malades âgés de 5 à 9 ans seront suivis trois à trente-six mois dans le cadre de l'étude d'histoire naturelle et de préinclusion (voir VLM n° 195). Cela permettra notamment d'avoir une vision précise des atteintes cliniques de l'enfant et de leur évolution, et de déterminer si son état clinique est compatible avec le traitement.

### OÙ SE DÉROULERA L'ESSAI ?

En France, à I-Motion à Paris, à l'hôpital de Haute-pierre à Strasbourg, ainsi qu'à Brest, Bordeaux, Lyon, Marseille et Lille. Une demande d'autorisation de mener cette même étude est en cours en Grande-Bretagne. Ensuite, l'essai devrait être étendu aux États-Unis et à l'Israël.

### COMMENT VA-T-IL SE DÉROULER ?

Il débutera en France et sera mené par étapes. Dans un premier temps, plusieurs doses de traitement seront étudiées. En fonction de la tolérance et de l'activité du gène thérapeutique observées pour chacune, il sera défini la dose optimale. L'étude sera alors élargie à un plus grand nombre de malades. Il s'agira d'évaluer l'efficacité du traitement, en plus de sa sécurité bien sûr. Les premiers résultats sont attendus d'ici trois ans. ●

© AFM-Téléthon/Cyrille Bernard



**DUCHENNE ET BECKER, MÊME COMBAT ?**

## Interview

**Serge Braun,**  
directeur scientifique  
de l'AFM-Téléthon et directeur  
de la stratégie neuromusculaire  
de Généthon

Certains traitements de la myopathie de Duchenne sont applicables à celle de Becker, c'est le cas par exemple des corticoïdes et des médicaments pour préserver la fonction cardiaque. D'autres, plus spécifiques, comme le saut d'exon, ne le sont pas car les malades de Becker en font en quelque sorte naturellement. En revanche, ils pourront bénéficier à terme de la thérapie génique avec la microdystrophine. Mais il est vrai que, par souci d'homogénéité des groupes et pour assurer des données statistiquement interprétables, les essais cliniques s'adressent tout d'abord aux patients atteints de la myopathie de Duchenne. Plus largement, il faut tout d'abord obtenir des données robustes chez des enfants atteints de la myopathie de Duchenne dont l'état de santé est légèrement déclinant avant de poursuivre le développement clinique chez les malades atteints de la myopathie de Becker.