

Thérapie génique

L'AFM-Téléthon, le Pr Drew Weissman, Prix Nobel de médecine, et James Dowling, expert des maladies neuromusculaires, engagés pour développer une nouvelle génération de thérapies géniques

Optimiser la sécurité et l'efficacité de thérapies innovantes et notamment de la thérapie génique en ciblant spécifiquement le tissu à traiter est l'un des enjeux majeurs de la révolution médicale en cours. Dans cet objectif, l'AFM-Téléthon s'engage avec le Pr Drew Weissman, prix Nobel de médecine 2023 dont les travaux pionniers sur l'ARN messenger ont rendu possible le développement des vaccins à ARN messenger, et l'expert des maladies neuromusculaires, James Dowling, de l'Université de Pennsylvanie dans un projet stratégique consistant à développer une nouvelle génération de vecteurs non viraux basés sur des nanoparticules lipidiques (LNP) capables de cibler spécifiquement les muscles tout en évitant le foie.

Parmi les stratégies actuelles utilisées en thérapie génique, les vecteurs dérivés de virus adéno-associé (AAV), se distinguent par leurs fortes performances thérapeutiques. Toutefois, ils présentent certaines limites, notamment parce qu'une partie importante du traitement peut être captée par le foie avant d'atteindre les muscles et ainsi contribuer aux risques associés aux fortes doses. Par ailleurs, la réponse immunitaire liée à l'utilisation des AAV est un défi important que ce soit pour le traitement de population immunisée naturellement ou encore dans le cadre d'une éventuelle réinjection.

Aussi, afin de faire émerger de nouvelles solutions thérapeutiques et de répondre aux défis spécifiques des maladies neuromusculaires, **l'AFM-Téléthon s'engage sur 2 ans dans un projet stratégique avec les Professeurs Drew Weissman, Prix Nobel de Médecine 2023, et James Dowling, spécialiste des maladies neuromusculaires, à l'Université de Pennsylvanie. L'objectif : développer de nouveaux vecteurs, et notamment les nanoparticules lipidiques (LNP), des particules constituées de lipides capables d'encapsuler et d'acheminer du matériel génétique dans les cellules, à l'image de celles utilisées dans certains vaccins à ARN messenger, notamment contre la Covid-19. Ces nanoparticules seraient spécifiquement conçues avec l'objectif de cibler les fibres et les cellules souches musculaires, tout en réduisant leur accumulation dans le foie.** Pour y parvenir, les chercheurs vont mettre au point et tester des dizaines de combinaisons inédites de nanoparticules lipidiques grâce à des approches à haut débit et renforcées par l'utilisation d'intelligence artificielle. Une fois la bonne combinaison identifiée, ils testeront cette nouvelle approche dans des modèles cellulaires et murins de myopathie de Duchenne et de dysferlinopathies, deux maladies neuromusculaires pour lesquelles le ciblage efficace des muscles représente un enjeu majeur.

« Les avancées récentes ont considérablement amélioré notre compréhension des nanoparticules lipidiques. Notre ambition est maintenant de développer avec celles-ci des thérapies du gène ciblant les fibres et les cellules souches musculaires, tout en limitant leur accumulation dans d'autres organes, notamment le foie. De plus, par rapport aux vecteurs viraux, ces nanoparticules peuvent transporter une plus grande quantité de matériel génétique et pourraient également faciliter des administrations répétées en évitant certaines contraintes immunitaires propres aux vecteurs viraux. La collaboration que nous débutons avec le Pr Drew Weissman, Prix Nobel de Médecine en 2023 pour ses travaux pionniers sur l'ARN messenger, et le Pr James Dowling, expert international des maladies neuromusculaires, est le début d'une nouvelle aventure scientifique. » souligne **Jean-François Briand, Directeur des opérations et de l'innovation scientifique à l'AFM-Téléthon.**

« Nous travaillons sans cesse à faire évoluer les technologies de l'ARNm et des nanoparticules lipidiques (LNP) afin d'étendre leurs applications dans le domaine des maladies et de la santé. Aujourd'hui, grâce à l'intelligence artificielle, nous pouvons accélérer nos travaux pour associer le bon traitement au mode d'administration le plus adapté dans l'organisme, tout en garantissant sa sécurité et son efficacité. La possibilité de poursuivre le développement d'approches capables de bénéficier à davantage de personnes atteintes de maladies rares, pour lesquelles aucune solution n'avait jusqu'à présent été envisageable, est ce qui nous motive. Cette subvention nous aidera à atteindre cet objectif, et nous sommes extrêmement reconnaissants envers l'AFM-Téléthon. » **Drew Weissman, MD, PhD, Professeur titulaire de la chaire Roberts Family en recherche vaccinale, Directeur de l'« Institute for RNA Innovation », Université de Pennsylvanie, Directeur de la recherche vaccinale, Division des maladies infectieuses**

« Nous réfléchissons toujours aux retombées mondiales potentielles de nos recherches, et ce soutien de l'AFM-Téléthon démontre que la découverte scientifique ne connaît pas de frontières. Ce projet se concentrera dans un premier temps sur la technologie d'administration de traitements destinés à deux maladies neuromusculaires qui touchent des dizaines de milliers de personnes dans le monde, mais cette technologie pourra être déployée à une échelle bien plus large. Idéalement, nous serons en mesure de concevoir et d'administrer de nouveaux traitements fondés sur cette technologie, en particulier des thérapies de gene editing, qui ne sont pas encore disponibles pour les maladies neuromusculaires. », **James Dowling, MD, PhD, Professeur de neurologie titulaire de la chaire Ruth Wagner Van Meter & J. Ray Van Meter, Directeur du Penn Neurogenetics Therapy Center, Professeur de génétique**

A propos de l'AFM-Téléthon – 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, elle est devenue un acteur majeur de la recherche biomédicale pour les maladies rares en France et dans le monde. Elle soutient aujourd'hui 40 essais cliniques concernant des maladies de la vue, du sang, du cerveau, du système immunitaire, du muscle... L'AFM-Téléthon favorise l'accès au diagnostic et à des soins adaptés, accompagne les malades et les familles au quotidien et les aide à défendre leurs droits.

Contacts presse

Stéphanie Bardon – Marion Delbouis

presse@afm-telethon.fr / 06.58.27.57.66 - 06.45.15.95.87