Maladies neuromusculaires

Brève AFM
https://www.afm-telethon.fr/actualites/wms-2020-edition-100-virtuelle-140591

WMS 2020 : une édition 100% « virtuelle »
Le 25ème congrès annuel de la World Muscle Society (WMS) a rassemblé « en ligne » des participants de plus de 70 pays pour échanger sur les dernières avancées dans les maladies neuromusculaires.

Initialement prévue à Halifax (Canada), la 25ème édition de la *World Muscle Society* (WMS) s'est finalement déroulée, en raison du contexte pandémique lié au coronavirus, entièrement « en ligne » du 28 septembre au 2 octobre 2020. C'est ainsi que des experts du monde entier ont pu se connecter à une plateforme donnant accès à des visioconférences autour de la myologie, à des « e-Posters » et à des symposia organisés par des laboratoires pharmaceutiques…

Des avancées médico-scientifiques
À l'occasion de cet évènement, plusieurs chercheurs ont partagé leur découverte de nouveaux gènes dans les maladies neuromusculaires, à l'exemple du **gène *SMPX*** pour une première description de **myopathie distale liée à l'X** ou du **gène *JAG2*** impliqué dans une nouvelle forme de **myopathie des ceintures de transmission autosomique récessive.** D'autres présentations ont été consacrées aux nouvelles approches pour améliorer le diagnostic et le suivi des maladies neuromusculaires. Des scientifiques de l'Institut de Myologie ont également présenté leurs travaux de recherche fondamentale ou sur des avancées thérapeutiques.

Des résultats de thérapie génique encourageants
Au cours de ce congrès virtuel, plusieurs présentations ont également porté sur la **thérapie génique**, devenue ces dernières années un réel espoir de traitement pour corriger le patrimoine génétique d'un patient à l'aide d'un gène thérapeutique apporté par un vecteur. Plusieurs essais cliniques sont en cours dans les maladies neuromusculaires avec des résultats prometteurs :

Dans la myopathie des ceintures LGMD R4 liée au ß-sarcoglycane (ou LGMD 2E)
Des résultats intermédiaires positifs de l'essai en cours du **produit de thérapie génique SRP-9003, apportant le gène *SGCB*** chez 3 participants recevant une faible dose et 3 une forte dose, ont été présentés : le produit est bien toléré aux 2 doses. Les améliorations fonctionnelles se poursuivent 18 mois après l'injection de la faible dose et 6 mois après l'injection de la forte dose.

Dans la myopathie de Duchenne (DMD)
- Des résultats intermédiaires deux ans après l'administration du **produit de thérapie génique SRP-9001, codant une micro-dystrophine,** chez 4 participants mettent en évidence une bonne tolérance et des améliorations fonctionnelles durables.
- Des résultats préliminaires du premier essai de **thérapie génique visant à sauter un exon surnuméraire** dans le gène *DMD* ont été présentés : 3 mois après l'injection, les biopsies musculaires des participants qui portent une duplication de l'exon 2 du gène *DMD* montrent une expression, en petite quantité, de dystrophine « pleine longueur ».

Dans l'amyotrophie spinale proximale liée à *SMN1* (SMA)
Des nouveaux résultats intermédiaires de l'essai STR1VE EU confirment les bénéfices thérapeutiques du **Zolgensma®** sur le développement moteur des nourrissons atteints SMA de type 1, y compris chez des participants avec des symptômes plus sévères que dans les autres études.

La prochaine édition de la WMS est prévue en septembre 2021 à Prague...normalement !

Sources
Site de la World Muscle Society
Communiqués de presse :
« Sarepta Therapeutics Investigational Gene Therapy SRP-9003 for the Treatment of Limb-Girdle Muscular Dystrophy Type 2E Shows Sustained Functional Improvements 18-months After Administration »

« Sarepta Therapeutics Reports Sustained Functional Improvement Two Years After Treatment with SRP-9001, its Investigational Micro-dystrophin Gene Therapy for Duchenne Muscular Dystrophy »
« Zolgensma® data including patients with more severe SMA at baseline further demonstrate therapeutic benefit, including prolonged event-free survival, increased motor function and milestone achievement »

Brève AIM

WMS 2020 : une édition inédite, qui s'est déroulée « en ligne » !

C'est dans le contexte sanitaire actuel inédit que la *Word Muscle Society* (WMS) a organisé son premier congrès 100% virtuel pour sa 25ème édition. Du 28 septembre au 2 octobre 2020, chercheurs, cliniciens et autres experts du muscles étaient invités à se connecter à une plateforme pour écouter puis échanger au cours de visioconférences, visionner des « e-Posters », suivre des symposia organisés par des laboratoires pharmaceutiques…

Cette édition a été l'occasion de faire le point sur les dernières avancées médico-scientifiques dans les maladies neuromusculaires telles que :
- l'identification de **nouveaux gènes** : le gène *SMPX* pour une première description de myopathie distale liée à l'X, le gène *JAG2* impliqué dans une nouvelle forme de myopathie des ceintures de transmission autosomique récessive...
- la présentation de **nouvelles approches génétiques, protéomiques et algorithmiques** pour évaluer les maladies neuromusculaires,
- une étude clinique à grand échelle suggérant de considérer cliniquement la LGMD R2 (liée à une mutation du gène *DYSF*) et la myopathie de Miyoshi (liée à une mutation du gène *DYSF*) comme **une seule maladie, la dysferlinopathie,** pour de futurs essais cliniques,
- la présentation de travaux en recherche fondamentale ou sur des avancées thérapeutiques par **des scientifiques de l'Institut de Myologie**,
- des résultats du premier essai de **thérapie génique visant à sauter un exon surnuméraire** chez des participants portant une duplication de l'exon 2 du gène *DMD,* avec re-expression en petite quantité de dystrophine « pleine longueur » à la biopsie musculaire, 3 mois après l'injection

Des résultats d'essais cliniques de thérapie génique

Ce congrès virtuel a aussi donné lieu à des échanges sur la **thérapie génique**, avec des questions encore en suspens notamment sur la réponse immunitaire et la toxicité des produits, mais aussi des résultats encourageants dans la myopathie de Duchenne (DMD), les myopathies des ceintures (LGMD), l'amyotrophie spinale proximale liée à *SMN1* (SMA)…
- **Dans LGMD R4 (ou LGMD 2E) :** bonne tolérance du **SRP-9003** (qui apporte le gène *SGCB*) et améliorations fonctionnelles 18 mois après l'injection chez les 3 participants recevant une faible dose et 6 mois après l'injection chez les 3 participants recevant une forte dose.
- Dans la SMA : effets bénéfiques **du Zolgensma®** (qui apporte le gène *SMN1*) sur le développement moteur, qui se poursuivent, dans la SMA de type 1 (essai STR1VE EU) y compris chez des participants avec des symptômes plus sévères que dans les autres études.
- Dans la DMD : bonne tolérance et améliorations fonctionnelles durables du **SRP-9001 (micro-dystrophine)** chez 4 participants deux ans après l'administration.

Rendez-vous en septembre 2021 pour la 26ème édition de la WMS à Prague…normalement !

Sources
Site de la World Muscle Society
Communiqués de presse :
« Sarepta Therapeutics Investigational Gene Therapy SRP-9003 for the Treatment of Limb-Girdle Muscular Dystrophy Type 2E Shows Sustained Functional Improvements 18-months After Administration »
« Sarepta Therapeutics Reports Sustained Functional Improvement Two Years After Treatment with SRP-9001, its Investigational Micro-dystrophin Gene Therapy for Duchenne Muscular Dystrophy »

« Zolgensma® data including patients with more severe SMA at baseline further demonstrate therapeutic benefit, including prolonged event-free survival, increased motor function and milestone achievement »