# Dystrophie musculaire de Duchenne

**Brève AFM**
https://www.afm-telethon.fr/actualites/duchenne-eteplirsen-semble-toujours-efficace-apres-4-ans-140775

## Duchenne : l'eteplirsen semble toujours efficace après 4 ans

***De nouveaux résultats de l'eteplirsen (EXONDYS51) montrent un ralentissement de la perte de la marche chez les participants traités chaque semaine pendant 4 ans.***

L'eteplirsen (EXONDYS51) est un oligonucléotide anti-sens qui cible le saut d'exon 51 du gène *DMD*. Développé par le laboratoire *Sarepta Therapeutics*, c'est la première molécule de cette nature à avoir reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM) aux États-Unis dans la dystrophie musculaire de Duchenne en 2016. Si l'eteplirsen permet la fabrication de dystrophine dans le muscle (la protéine s'accumulant avec le temps de traitement), il peine encore à montrer une efficacité fonctionnelle significative.

### Conserver la marche plus longtemps

Des résultats après 4 ans de traitement hebdomadaire avec l'eteplirsen viennent d'être publiés dans le *Journal of Neuromuscular Diseases*. Ils portent sur les données obtenues au test de 6 minutes de marche dans le premier essai de l'eteplirsen qui incluait 12 participants âgés de 7 à 13 ans et marchants au moment de l'inclusion, comparés aux données d'histoire naturelle de la maladie chez des garçons atteints de DMD, non traités et issus des registres DMD Italien et Belge. Si après un an de traitement, 17% des participants (2/12) avaient perdu la marche, tous les autres marchaient encore après 4 ans de traitement, y compris ceux âgés de plus de 14 ans (4/12). En moyenne, ces participants pouvaient parcourir 196,3 mètres de plus que la cohorte non traitée, une différence significative. En comparaison, l'âge moyen de la perte de la marche était de 13 ans dans la cohorte non traitée, issue des registres.
La différence de score obtenue à l'échelle NSAA après 3 ans de traitement ne s'est pas avérée significative et les données après 4 ans n'ont pu être obtenues.
Les résultats de cette étude sont à prendre avec prudence en raison d'une comparaison, non pas directe à un groupe placebo, mais à un groupe non traité externe à l'étude.
D'autres essais de l'eteplirsen sont en cours, dont un en France, pour évaluer son efficacité dans la DMD et entériner l'AMM obtenue en 2016.

**Source**
*Comparison of Long-term Ambulatory Function in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy Treated with Eteplirsen and Matched Natural History Controls*
*Jerry R Mendell, Navid Khan, Nanshi Sha, Helen Eliopoulos, Craig M McDonald, Nathalie Goemans, Eugenio Mercuri, Linda P Lowes, Lindsay N Alfano, Eteplirsen Study Group. J Neuromuscul Dis. DOI: 10.3233/JND-200548*

---

**Brève AIM**
*https://www.institut-myologie.org/2021/03/17/leteplirsen-exondys51-oligonucleotide-antisens-autorise-aux-etats-unis-semble-permettre-le-maintien-de-la-marche-de-patients-traites-pendant-4-ans/*

## L'eteplirsen (EXONDYS51), oligonucléotide antisens autorisé aux Etats-Unis, semble permettre le maintien de la marche de patients traités pendant 4 ans.

L'eteplirsen (Exondys51) est un oligonucléotide anti-sens ciblant le saut d'exon 51 du gène *DMD*. Développé par le laboratoire *Sarepta Therapeutics* et autorisé de manière conditionnelle sur le marché Américain, l'eteplirsen permet la production de dystrophine dans le muscle.

### Une préservation de la marche sur le long terme

Une publication issue du *Journal of Neuromuscular Diseases* décrit de nouveaux résultats d'un des tous premiers essais de l'eteplirsen incluant 12 participants atteints de DMD âgés de 7 à 13 ans et

marchants au moment de l'inclusion. Ils portent sur les données obtenues au test de 6 minutes de marche chez ces garçons après 4 ans de traitement hebdomadaire avec l'eteplirsen comparés aux données d'histoire naturelle de la maladie chez des garçons atteints de DMD, non traités et issus des registres DMD Italien et Belge.
Après un an de traitement, 17%  des participants (2/12) avaient perdu la marche, mais après 4 ans de traitement, tous les autres participants marchaient encore, y compris ceux âgés de plus de 14 ans (4/12). En moyenne, ces participants pouvaient parcourir 196,3 mètres de plus que la cohorte non traitée, une différence significative. En comparaison, l'âge moyen de la perte de la marche était de 13 ans dans la cohorte non traitée, issue des registres.
En revanche, la différence des scores fonctionnels NSAA obtenus après 3 ans de traitement, entre les participants à l'essai et dans la cohorte du registre ne s'avère pas significative. Les données après 4 ans de traitement n'ont pu être obtenues.
Les résultats de cette étude sont à pondérer en raison d'une comparaison, non pas directe à un groupe placebo, mais à un groupe non traité externe à l'étude.
D'autres essais pour évaluer l'efficacité de l'eteplirsen sont en cours, dont un en France.

**Source**

*Comparison of Long-term Ambulatory Function in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy Treated with Eteplirsen and Matched Natural History Controls*
*Jerry R Mendell, Navid Khan, Nanshi Sha, Helen Eliopoulos, Craig M McDonald, Nathalie Goemans, Eugenio Mercuri, Linda P Lowes, Lindsay N Alfano, Eteplirsen Study Group. J Neuromuscul Dis.*
*DOI: 10.3233/JND-200548*