Dystrophie musculaire de Duchenne

Brève AFM

<https://www.afm-telethon.fr/actualites/dmd-autres-resultats-eteplirsen-sur-marche-respiration-140878>

DMD : d'autres résultats de l'eteplirsen sur la marche et la respiration

L'essai PROMOVI de phase III évaluant l'eteplirsen (Exondys51) chez 78 garçons atteints de DMD, montre une action protectrice sur la marche et la respiration après 2 ans de traitement.

L'eteplirsen (Exondys51) de Sarepta Therapeutics est le premier [oligonucléotide anti-sens](#) développé dans la [dystrophie musculaire de Duchenne](#) à avoir obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) aux États-Unis. Ciblant le saut d'exon 51 du gène *DMD*, l'eteplirsen permet la fabrication de dystrophine dans le muscle. Des données d'efficacité de l'eteplirsen issues de l'essai de phase III PROMOVI et portant sur large cohorte de patients traités à long terme ont été publiées fin juin 2021.

Un déclin plus modéré de la marche et un maintien de la fonction respiratoire

Dans cet essai en ouvert, 78 garçons âgés de 7 à 16 ans, marchant entre 300 et 450 mètres en 6 minutes au début de l'essai, éligibles au saut de l'exon 51, ont été traités avec 30 mg/kg/semaine d'eteplirsen.

Après 2 ans de traitement, la capacité à la marche et la capacité respiratoire des 78 participants ont été comparées avec celles d'un groupe de 15 garçons « contrôles externes » non traités, atteints de DMD, non éligibles au saut d'exon 51 et ayant les mêmes capacités initiales à la marche ([étude d'histoire naturelle du CINRG DNHS](#)). Les résultats montrent que :

- La distance de marche parcourue en 6 minutes chez les participants traités 2 ans avec l'eteplirsen accuse un déclin de près de 70 mètres en moyenne contre plus de 130 mètres chez les « contrôles externes » non traités ;
- Cependant, au cours des deux années de traitement, 17,9 % des patients traités ont perdu la marche et 46% ne pouvaient plus se relever seuls du sol alors qu'ils n'étaient que 13,4% en début d'essai.
- La fonction respiratoire semble aussi être mieux préservée, puisque la capacité vitale forcée était 2 fois plus importante chez ceux sous eteplirsen que pour le groupe contrôle.

Ces résultats sont similaires à ceux obtenus [dans deux autres essais de l'eteplirsen](#). Ils sont à pondérer, toujours en raison du fait que l'essai ne comporte pas de groupe « placebo » et qu'ils sont comparés à un groupe « contrôle externe » de patients non éligibles au saut d'exon 51.

Source

[Open-Label Evaluation of Eteplirsen in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy Amenable to Exon 51 Skipping: PROMOVI Trial.](#)

McDonald CM, Shieh PB, Abdel-Hamid HZ et al.
J Neuromuscul Dis. 2021 Jun 8.

Brève AIM

<https://www.institut-myologie.org/2021/07/09/un-traitement-de-2-ans-avec-leteplirsen-montre-une-action-benefique-sur-la-marche-et-la-respiration-de-patients-atteints-de-dmd-resultats-de-lessai-promovi-de-phase-iii-exond/>

Un traitement de 2 ans avec l'eteplirsen montre une action bénéfique sur la marche et la respiration de patients atteints de DMD : résultats de l'essai PROMOVI de phase III (EXONDYS51)

Premier [oligonucléotide anti-sens](#) mis sur le marché par le laboratoire Sarepta Therapeutics dans la myopathie de Duchenne, l'eteplirsen (EXONDYS51) cible le saut d'exon 51 du gène *DMD*. Des données d'efficacité de l'eteplirsen issues de l'essai de phase III PROMOVI viennent d'être publiées dans la revue *Journal of neuromuscular disorders*.

Une marche qui se maintient mieux et une respiration qui résiste

Dans cet essai en ouvert, 78 garçons âgés de 7 à 16 ans, marchant entre 300 et 450 mètre en 6 minutes au début de l'essai, éligibles au saut de l'exon 51, ont été traités avec 30 mg/kg/semaine d'eteplirsén.

Après 2 ans de traitement, la capacité à la marche et la fonction respiratoire ont été comparées entre la cohorte de patients traités et une cohorte contrôle externe de 15 garçons non traités, non éligibles au saut d'exon 51 et ayant les mêmes capacités initiales à la marche ([étude d'histoire naturelle du CINRG DNHS](#)). Les résultats montrent :

- une diminution moins marquée de la distance de marche parcourue en 6 minutes chez les patients traités 2 ans en comparaison du groupe « contrôle » (68,9 mètres *versus* 133,8 mètres) ;
- une préservation de la fonction respiratoire, avec une capacité vitale forcée deux fois plus importante chez les patients traités ;
- un déclin moteur observé néanmoins chez les patients traités puisque 17,9 % des patients traités ont perdu la marche durant les 2 années de traitement et 46% ne pouvaient plus se relever seul du sol alors qu'ils n'étaient que 13,4% en début d'essai.

Ces résultats sont similaires à ceux obtenus [dans deux autres essais de l'eteplirsén](#). Ils sont à pondérer car l'essai ne comporte pas de groupe « placebo » mais un groupe « contrôle externe » de patients non éligibles au saut d'exon 51.

Source

[Open-Label Evaluation of Eteplirsén in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy Amenable to Exon 51 Skipping: PROMOVI Trial.](#)

McDonald CM, Shieh PB, Abdel-Hamid HZ et al.
J Neuromuscul Dis. 2021 Jun 8.