

## **Progrès de la recherche depuis le 1<sup>er</sup> Telethon en 1988**

Les maladies neuromusculaires sont complexes et font partie des maladies rares. Contrairement à ce qui se passe pour des maladies plus répandues, le financement de la recherche a été modeste et irrégulier. Depuis l'avènement du Telethon en Europe, mais plus spécialement en France, en Suisse et en Italie, la situation a changé. Des sommes importantes ont été mises à disposition des chercheurs. Nous allons tenter de décrire succinctement les progrès réalisés pendant ces 20 ans dans les domaines suivants :

- **Le diagnostic**
- **Les traitements**

### **Le diagnostic**

Le diagnostic se base aussi bien sur les symptômes neurologiques que sur des examens de laboratoires. Citons la détermination des enzymes musculaires se trouvant dans le sang, les électromyographies et les biopsies musculaires. Jusqu'au début des années 90, ces techniques ne permettaient pas de diagnostiquer des formes complexes de myopathies. Grâce au développement rapide de la connaissance du génome humain, on a pu affiner le diagnostic en procédant à une analyse génétique (tests ADN). Ces progrès majeurs ont donné une sécurité très grande au diagnostic de ces maladies à la satisfaction des patients concernés. Ils ont permis dans de nombreux cas une prévention de la récurrence de l'affection dans les familles à risque, grâce à un diagnostic prénatal.

### **Les traitements**

Un traitement utilisant des médicaments n'existe à ce jour que pour quelques myopathies assez rares, par ex. la myopathie par manque de carnitine et la myasthénie grave.. Pour les autres maladies neuromusculaires, la qualité de la vie et l'espérance de vie ont pu être améliorées par la physiothérapie, des mesures spécifiques en matière d'orthopédie et des médicaments.

Grâce aux fonds importants dégagés par le Telethon, au développement de la biochimie et de l'imagerie médicale, des progrès significatifs ont été enregistrés. Les actions se sont principalement portées dans 4 directions :

- Identification du gène responsable et caractérisation de la protéine en cause.
- Thérapie cellulaire
- Thérapie génique
- Découverte de médicaments spécifiques.

La création du **laboratoire Généthon** au sud de Paris a permis de produire à fin 1993 la première carte intégrée du génome humain. Cette carte a permis de découvrir plus rapidement les gènes responsables de quelque 4000 maladies génétiques.

**La thérapie cellulaire** consiste à introduire dans l'organisme malade des cellules normales pour pallier les fonctions cellulaires déficientes. Des expériences ont montré que des cellules souches du muscle, les cellules satellites, prélevées et mises en culture, formaient des fibres musculaires différenciées.

L'idée est d'exploiter cette faculté pour injecter des cellules satellites normales dans du tissu musculaire malade et de voir si elles sont capables soit de fusionner avec les fibres musculaires déjà présentes, soit de reformer du tissu musculaire fonctionnel. Le nombre élevé de cellules satellites à injecter et des problèmes de rejet de l'organisme sont toutefois de sérieux obstacles pour le développement de la thérapie cellulaire.

**La thérapie génique** consiste à introduire un gène médicament à l'intérieur de la cellule. Une thérapie génique implique à la fois un gène à transformer (une séquence ADN), une cellule cible à modifier génétiquement et un vecteur pour faire pénétrer le fragment d'ADN dans la cellule. Le choix du virus transporteur est fondamental. Les virus adéno-associés sont prometteurs, mais leur mise au point est loin d'être achevée. Des essais cliniques de thérapie génique ont déjà été effectués pour d'autres maladies. Actuellement des essais sont planifiés pour des patients souffrant de maladies neuromusculaires. Une nouvelle technique *le saut d'exon* s'est développée récemment. Pour produire une protéine donnée, le gène délivre à la cellule un code de fabrication. Ce code est composé de briques appelées exons. Dans le cas de maladies génétiques, le code est erroné. En sautant par-dessus certains exons, on permet de transmettre à la cellule un message certes tronqué mais suffisant pour produire la protéine manquante. Des essais sur des souris transgéniques ont fourni des résultats prometteurs.

En complément de ces techniques très sophistiquées, des laboratoires essaient de développer des médicaments pour retarder l'évolution de la maladie ou pour apporter des améliorations partielles. La société **Santhera** dont le siège est à Liestal est très active dans ce domaine. La Fondation Suisse de Recherche sur les Maladies Musculaires (FSRMM) soutenue régulièrement par le Telethon a participé à sa création. Cette société va mettre prochainement sur le marché un médicament destiné à traiter l'ataxie de Friedreich. Elle travaille également dans le domaine de la dystrophie de Duchenne.

**Grâce au Telethon, la Fondation Suisse de recherche sur les maladies musculaires (FSRMM) a donné une impulsion importante à la recherche dans le domaine des maladies musculaires. Pendant ces 20 ans, elle a soutenu 45 groupes de recherche dans toutes les facultés de médecine du pays pour un montant de quelque 16 millions de francs.**

**Cortailod, le 10 septembre 2007**

**Dr Jacques Rognon,  
Président de la FSRMM**