

Thérapie génique : Résultats préliminaires d'un essai clinique pour le syndrome de Crigler-Najjar, une maladie rare du foie, présentés au congrès de l'

EASL

Des résultats préliminaires de l'essai de thérapie génique européen mené par Généthon, en collaboration avec le réseau européen en CureCN, dans le syndrome de Crigler-Najjar ont été présentés lors de l'

International Liver Congress

, congrès annuel de l'

EASL (European Association for the Study of the Liver)

, le 26 juin

. Selon les premières observations, le candidat-médicament

est bien toléré et montre de

s premiers effet

s thérapeutique

s qui restent à confirmer

lors de la poursuite  
de l'  
,  
essai.

Le syndrome de Crigler-Najjar est une maladie génétique rare du foie qui se caractérise par  
une hyperbilirubinémie . S  
i elle n

,  
est pas traitée rapidement,

,  
accumulation  
de bilirubine

,  
due à la  
déficiency de l

,  
enzyme UGT1A1  
chargée de transformer la bilirubine en subst  
ance éliminable par l

,  
organisme,  
peut générer d

,  
importants dommages neurologiques et devenir mortelle.

A l

,  
heure actuelle, pour  
maintenir des taux de bilirubine inférieurs au seuil de toxicité, les patients sont contraints à une  
photo  
thérapie jusqu

,  
à 12h par jour.

Le Dr Lorenzo D'Antiga (Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII, Bergame, Italie), l'un des  
investigateurs de l

Écrit par Dr Lorenzo

Dimanche, 04 Juillet 2021 16:18 - Mis à jour Dimanche, 04 Juillet 2021 16:56

---

essai  
de thérapie génique mené par Généthon  
dans le syndrome de Crigler-Najjar

a  
présenté  
lors du congrès  
2021  
de

EASL (European Association for the Study of the Liver),  
les résultats chez  
les premiers  
patients  
traités

Selon les  
premières  
observations, l  
e traitement,  
qui  
consiste à  
apporter aux  
cellules hépatiques  
une  
co  
pie du gène UGT1A1  
codant  
une enzyme qui permet l

élimination de la bilirubine

donne des résultats encourageants

En effet, les deux premières cohortes, démontrent :

- la sécurité et la bonne tolérance du produit chez les 4 patients traités

ÂÂ

- un effet-dose à confirmer :

- Dans la cohorte 1, traitée à la plus faible dose, les cliniciens ont observé un effet thérapeutique transitoire

mais

ne permettant pas l

,

arrêt

prolongé

de la photothérapie

à la 16

ème

semaine

post-

injection (

critère

d

,

efficacité du produit)

- Dans la cohorte 2, traitée à une dose supérieure : la première patiente montre une diminu

tion forte

du taux

de

bilirubine

qui lui a permis

de

d

,

arrêter

Écrit par Dr Lorenzo

Dimanche, 04 Juillet 2021 16:18 - Mis à jour Dimanche, 04 Juillet 2021 16:56

---

la photothérapie

depuis

plusieurs

semaines.

La deuxième patiente a vu

également

son taux de bilirubine décroître fortement. Son traitement est trop récent pour démontrer une baisse stable de ce taux, mais si cette baisse

se

confirm

ait

cette patiente

pourra à son tour interrompre la photothérapie d

,

ici quelques semaines.

« Nous sommes très heureux des résultats obtenus jusqu'à présent dans cet essai de thérapie génique par AAV pour le syndrome de Crigler-Najjar. Le traitement, à des doses appropriées, s'est révélé sûr et capable de corriger la maladie à un niveau permettant à la première patiente d'arrêter la photothérapie quotidienne, éliminant ainsi le risque de lésion neurologique. Le degré d'amélioration de la deuxième patiente laisse penser qu'elle pourrait bientôt arrêter elle aussi la photothérapie. Notre travail sur l'immunomodulation est maintenant axé sur le maintien d'un effet durable à long terme. Cette stratégie innovante pourrait remplacer la transplantation hépatique chez les patients atteints d'une maladie génétique du foie

» souligne

Dr Lorenzo D

,

Antiga qui a traité les deux derniers patients et présenté ces résultats à l

,

EASL

Cet essai, utilise une technologie développée à Généthon par l'équipe « Immunologie et Thérapie Génique des Maladies du Foie

»

, dirigée par le

Dr

Gi

u

seppe Ronzitti

Écrit par Dr Lorenzo

Dimanche, 04 Juillet 2021 16:18 - Mis à jour Dimanche, 04 Juillet 2021 16:56

---

:

«

L

,

équipe a beaucoup travaillé sur ce projet de la conception et développement de l

,

approche

jusqu

,

à l

,

essai. Nous avons, en effet, conçu le candidat-médicament, fait les preuves

d

,

efficacité pré-cliniques

puis désigné le produit pour l

,

essai clinique.

Nous poursuivons nos travaux pour développer de nouvelles approches pour d

,

autres maladies du foie

.

».

« Ces premières observations présentées lors du dernier congrès de l'EASL montrent que la thérapie génique p

ourrait devenir une alternative thérapeutique pour

cette maladie du foie sévère. Nous devons rester prudents

car

|

,

essai se poursuit

et

nous permettra

d

,

évaluer

sur la

durée et chez d

,

autres patients

ces

premiers

résultats  
encourageants

.

»  
Frédéric Revah  
, directeur général de Généthon.

### A propos de l'essai

Cet essai européen, a pour objectifs d'évaluer la tolérance du produit, de définir la dose optimale et d'évaluer l'efficacité thérapeutique du candidat-médicament. L'essai clinique se déroule dans 4 centres investigateurs en Europe, en France (Pr Labrune - Hôpital Bécclère à Clamart) en Italie (Pr Brunetti-Pierr

-  
Hôpital Federico II, Pr d

Antiga - Azienda Ospedaliera Papa Giovanni XXIII à Bergame) et aux Pays-Bas (Pr Beuers - Academic Medical Center à Amsterdam).

Le projet

s

appuie sur un consortium européen

-  
CureCN

-  
qui réunit 11 partenaires européen

s

,

et a reçu un financement du programm

e de recherche et d

,

innovation Horizon 2020 de l

?

Union europ

é

enne.

## A propos de Crigler-Najjar

Le syndrome de Crigler-Najjar est une maladie génétique rare du foie (1 cas sur 1 000 000 de naissances) caractérisée par l'accumulation anormale de bilirubine, une substance pigmentée jaune fabriquée par le foie, dans tous les tissus de l'organisme. Cette hyperbilirubinémie est le résultat d

une déficience de l

enzyme (UGT1A1) chargée de transformer la bilirubine en substance éliminable par l

organisme. Lorsque cette enzyme ne fonctionne pas, la bilirubine s

accumule, provoque un ictère intense et chronique (une jaunisse) et devient toxique pour le cerveau. Si elle n

est pas traitée rapidement, cette accumulation peut générer d

importants dommages neurologiques et devenir mortelle. A l

heure actuelle, pour maintenir des taux de bilirubine inférieurs au seuil de toxicité, les patients concernés sont contraints à une photothérapie jusqu

à 12h par jour. Le seul traitement est la transplantation hépatique, compliquée et lourde.