



ASSEMBLÉE NATIONALE

15ème législature

Recherche autour de l'ataxie de Friedreich

Question écrite n° 17527

Texte de la question

Mme Véronique Louwagie attire l'attention de Mme la ministre des solidarités et de la santé sur la situation des malades atteints par l'ataxie de Friedreich. La maladie de Friedreich ou ataxie de Friedreich est une affection génétique, évolutive, due à l'atteinte de certaines cellules du système nerveux (maladie neuro-dégénérative). Elle se traduit avant tout par des troubles de l'équilibre et de la coordination des mouvements volontaires (ataxie). Une atteinte cardiaque, des troubles ostéo-articulaires (scoliose, pieds creux) et un diabète sont parfois associés. La maladie de Friedreich a une prévalence de l'ordre de 1 pour 50 000 personnes pour la population européenne, ce qui représente environ 1 300 malades pour la France. C'est une affection qui touche essentiellement les adultes jeunes puisqu'elle se déclare avant 20 ans dans environ 80 % des cas. En 2014, une thérapie génique a été mise au point à l'Inserm de Strasbourg permettant de lutter contre les anomalies cardiaques associées à la maladie dans un modèle murin. Cette approche qui avait permis non seulement de prévenir les symptômes mais aussi de les inverser n'avait malheureusement pas pu être testée sur l'homme en l'absence de modèle animal fiable pour étudier la dégénérescence neuronale. Quatre ans plus tard, les chercheurs ont présenté un nouveau modèle animal reproduisant l'ataxie sensitive et cérébelleuse de la maladie de Friedreich. Or l'utilisation de ce nouveau modèle a permis de mettre en évidence l'efficacité d'une thérapie génique dans le traitement des symptômes neurologiques de la maladie. Ainsi, l'injection d'un vecteur viral contenant une copie fonctionnelle du gène de la frataxine a permis la restauration cellulaire et une régression des symptômes chez l'animal. L'étape suivante du processus de recherche est le développement d'un vecteur viral qui soit utilisable en clinique ainsi que l'établissement d'un protocole d'administration de l'agent thérapeutique. Or, s'il existe vraisemblablement une fenêtre thérapeutique pour le traitement de la maladie chez l'homme, le traitement doit toutefois intervenir avant la dégénérescence complète des neurones proprioceptifs après laquelle tout traitement est impossible. Concrètement, cela signifie que le destin de milliers de malades est suspendu au lancement rapide des essais cliniques. Aussi, elle souhaiterait connaître ses intentions quant à l'organisation des prochaines étapes du protocole de recherche. Elle s'enquiert notamment de savoir à quelle échéance le lancement des essais cliniques dont la vie de nombreux malades dépend pourrait avoir lieu.

Texte de la réponse

Consciente des attentes spécifiques des patients souffrant de maladies génétiques graves altérant le pronostic fonctionnel et vital et sans alternative thérapeutique, telle la maladie l'ataxie de Friedreich, la ministre des solidarités et de la santé a saisi l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), particulièrement mobilisée dans l'accès précoce aux produits de thérapie génique. Un contact a été établi avec Mme Hélène Puccio, chercheuse à l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC), afin de connaître plus précisément l'état d'avancement des travaux scientifiques engagés sur ce produit de thérapie génique à base de vecteur viral et d'apprécier la faisabilité d'une mise à disposition dès à présent à un patient (usage clinique). En effet, il importe de savoir, si le médicament est susceptible de présenter un bénéfice dans la situation du patient et si l'état des connaissances scientifiques laisse préjuger de son efficacité et de sa sécurité. A ce stade, il apparaît que le produit est en phase d'expérimentation animale (phase non-clinique), avec des

premiers résultats d'efficacité encourageants chez un modèle de souris mimant la pathologie. Or, un accès précoce en clinique nécessiterait notamment d'avoir caractérisé le profil de sécurité du produit chez l'animal et d'avoir défini une dose permettant d'escompter un bénéfice thérapeutique avec une tolérance acceptable pour le patient. Par ailleurs, en ce qui concerne les options développées en thérapie génique dans cette pathologie, l'ANSM a identifié une structure américaine, PTC therapeutics, ayant développé un produit de thérapie génique à base d'un vecteur viral dans cette pathologie et pour lequel une mise à disposition en clinique pourrait être envisagée aux Etats-Unis courant 2019. Ce produit pourrait être à un stade plus avancé notamment en termes de détermination d'un niveau de dose et de niveau de caractérisation au plan de la qualité pour un usage clinique. Cependant, à ce stade, il est difficile d'apprécier dans quelle mesure le laboratoire pourrait envisager un accès précoce en France, accès qui pourrait nécessiter d'être élargi à l'Union européenne. Au regard de la complexité de production des produits de thérapie génique, la capacité de production permettant de répondre à une demande d'accès précoce élargie est un sujet difficile. Dans l'immédiat, il n'existe pas d'essais cliniques de produit de thérapie génique dans la maladie de l'ataxie de Friedreich.

Données clés

Auteur : [Mme Véronique Louwagie](#)

Circonscription : Orne (2^e circonscription) - Les Républicains

Type de question : Question écrite

Numéro de la question : 17527

Rubrique : Maladies

Ministère interrogé : [Solidarités et santé](#)

Ministère attributaire : [Solidarités et santé](#)

Date(s) clé(s)

Question publiée au JO le : [5 mars 2019](#), page 2044

Réponse publiée au JO le : [25 juin 2019](#), page 5912