

237^e atelier international de l'ENMC : “ myopathie GNE ”

14-16 septembre 2018

Hoofddorp, Pays-Bas

Organisateurs : Hanns Lochmüller (Allemagne/Canada), J. Andoni Urtizberea (France), Zohar Argov (Israël) et Ichizo Nishino (Japon).

Participants : l'atelier était constitué par un groupe multidisciplinaire de 26 personnes originaires de 10 pays différents, comprenant des chercheurs issus des sciences fondamentales et de la clinique, ainsi que 4 représentants des patients.

La myopathie GNE est une maladie musculaire dégénérative rare, cause par des mutations du gène *GNE*, qui code pour une enzyme jouant un rôle clé dans la production de l'acide sialique dans le corps. Un déficit enzymatique au niveau des cellules musculaires conduit à un déficit moteur progressif débutant dans la plupart des cas chez l'adulte jeune. La maladie a été décrite initialement à la fois en Israël et au Japon, sous des noms distincts 'Myopathie distale de Nonaka' et 'Hereditary Inclusion Body Myopathy' (HIBM ou myopathie à inclusions héréditaires). On sait toutefois aujourd'hui qu'elle est présente dans le monde entier.

Il n'y a actuellement aucun traitement approuvé ou recommandé susceptible de guérir ou ralentir la progression de cette maladie. Un essai clinique contrôlé rigoureux, mené récemment par le laboratoire Ultragenyx, n'a pas montré d'efficacité significative de l'agent pharmacologique testé (acide sialique à libération prolongée).

Les participants à l'atelier ont passé en revue les connaissances médicales et scientifiques en rapport avec la myopathie GNE, afin de mieux comprendre l'épidémiologie, le phénotype et la génétique de cette maladie. Ils se sont mis d'accord sur des standards de soins (« standards of care », ou SOC) pour les patients atteints de myopathie GNE, ont discuté les forces et les faiblesses des modèles animaux actuels et ont tenté d'améliorer leur compréhension des conséquences du déficit en GNE sur le tissu musculaire, responsable des lésions histologiques et de la faiblesse. Par ailleurs, les participants ont discuté d'autres traitements potentiels applicables à cette maladie, notamment la thérapie génique et le traitement basé sur les cellules souches.

Les participants se sont engagés à délivrer une information globale compréhensible pour les patients et à recueillir des données cliniques standardisées et dans des formats accessibles, dans l'optique de futures recherches et afin de bâtir une cohorte solide. Ils ont entrepris de collaborer dans la perspective du développement de traitements pour les patients, mais aussi du partage de données et de matériaux biologiques. Ils mettront à la disposition de la communauté les données génétiques concernant les variants rares de *GNE* et proposeront des standards de soin pour les patients souffrant de myopathie GNE.

Ils ont conclu qu'il convenait de poursuivre les recherches précliniques et cliniques afin de développer des modèles animaux de la maladie, d'identifier des molécules dans le sang et le muscle des patients afin de pouvoir évaluer l'évolution de la maladie et la réponse aux traitements (biomarqueurs) et de valider les objectifs

cliniques, les mesures de résultats (outcome measures) et le design des études à venir pour les essais cliniques futurs. Des idées et des actions ont été définies pour les futures recherches afin de répondre à tous ces objectifs.



Portrait de groupe des participants à l'atelier 237

Participants :

Dr. Z. Argov (Israël), Dr. A. Béhin (France), Dr. N. Carrillo (USA), Dr. M. Davidovich (Israel), Dr. T. Evangelista (Royaume-Uni), Mme. M. Hek (Pays-Bas), Dr. J. Hogrel (France), Pr. R. Horstkorte (Allemagne), Dr. M. Huizing (USA), Dr. S Krause (Allemagne), Dr. E Landfeldt (Suède), Dr. M. Lek (USA), Pr H. Lochmüller (Royaume-Uni), Dr. H. Mansbach (USA), Dr. S. Mitrani-Rosenbaum (Israël), Dr. M. Mori-Yoshimura (Japon), Pr T. Mozaffar (USA), Dr. I. Nishino (Japon), Mme. M. Patel (Royaume-Uni), Dr. O. Pogoryelova (Royaume Uni), Dr. A. Roos (Allemagne), Dr. I. Tournev (Bulgarie), Pr. B. Udd (Finlande), Dr. A. Urtizbera (France), Mme Lalé Welsh (USA), Dr. A. Willems (The Netherlands).