

Dystrophie musculaire de Duchenne

Brève AFM

<https://www.afm-telethon.fr/actualites/cibler-cellules-souches-musculaires-dans-myopathie-duchenne-140703>

Cibler les cellules souches musculaires dans la myopathie de Duchenne

Une approche d'édition génomique permettrait de traiter les cellules souches musculaires pour restaurer durablement la production de dystrophine.

Dans la [dystrophie musculaire de Duchenne](#), les cellules musculaires sont moins résistantes, elles « se cassent » plus facilement (on dit qu'elles dégèrent) et sont remplacées par de nouvelles cellules musculaires : c'est la régénération musculaire. Tant que la régénération musculaire est suffisante pour compenser la perte de ces cellules, le retentissement de la maladie est limité. Lorsque les capacités de régénération musculaire s'épuisent, les muscles deviennent progressivement moins forts. La régénération musculaire est possible grâce aux cellules souches musculaires (ou cellules satellites).

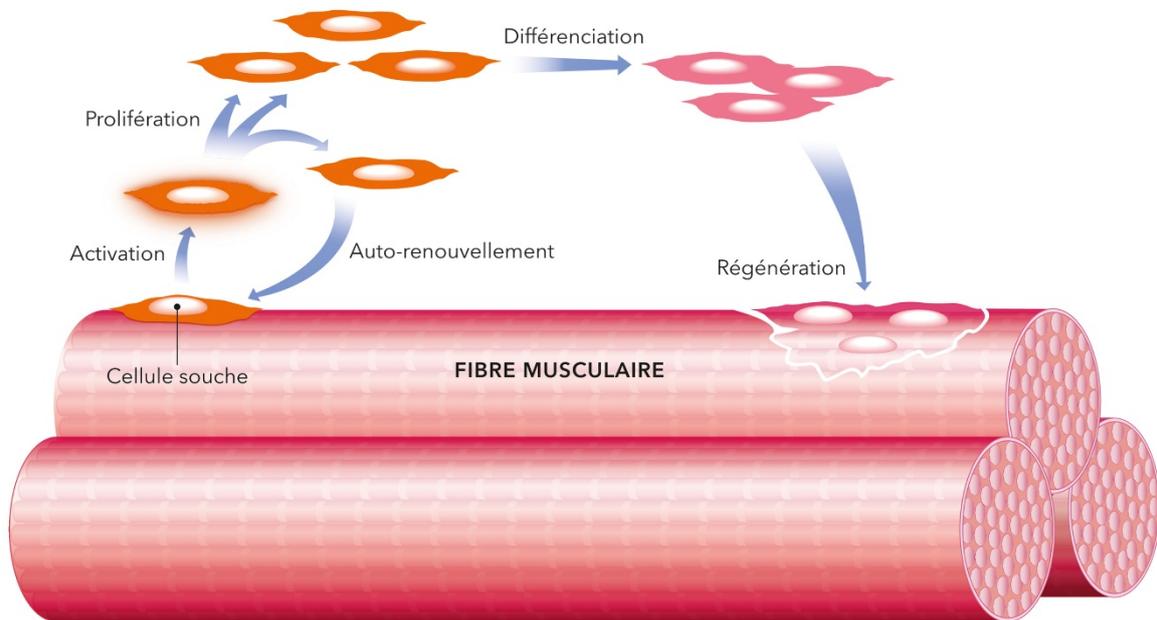
Des chercheurs américains ont développé une approche d'édition génomique ciblant les cellules souches musculaires pour mettre à profit les caractéristiques de ces cellules :

- elles peuvent réparer les lésions sur les fibres musculaires,
- elles peuvent s'auto-renouveler, c'est-à-dire qu'elles sont capables de produire de nouvelles cellules souches.

Leur objectif était de corriger le gène *DMD* au niveau des cellules souches grâce au [système CRISPR/Cas9](#) de manière à ce que ces cellules soient ensuite capables de réparer les fibres musculaires avec de nouvelles cellules génétiquement modifiées, capables de produire la dystrophine. Les cellules souches ainsi traitées pouvant s'auto-renouveler, cette capacité pourrait être durable dans le temps.

Les premiers résultats chez la souris atteinte de myopathie de Duchenne confirment leurs hypothèses : la méthode mise au point par les chercheurs entraîne une édition génomique à l'intérieur des cellules souches musculaires pour corriger le gène *DMD*. Ils ont également mis en évidence des fibres musculaires produisant de la dystrophine dans les muscles des souris traitées, même après 3 cycles de dégénérescence puis régénération.

RÉGÉNÉRATION MUSCULAIRE



Grâce aux cellules souches, la régénération musculaire permet de réparer les fibres musculaires abîmées.

Source

[In Vivo Gene Editing of Muscle Stem Cells with Adeno-Associated Viral Vectors in a Mouse Model of Duchenne Muscular Dystrophy.](#)

Kwon JB, ETTYREDDY AR, VANKARA A, BOHNING JD, DEVLIN G, HAUSCHKA SD, ASOKAN A, GERSBACH CA. *Mol Ther Methods Clin Dev.* 2020 Sep 28;19:320-329. doi: 10.1016/j.omtm.2020.09.016. eCollection 2020 Dec 11.

Breve AIM

<https://www.institut-myologie.org/2020/12/23/dmd-une-approche-crispr-cas-9-pour-traiter-durablement-les-muscles-grace-aux-cellules-souches/>

DMD : une approche CRISPR/Cas 9 pour traiter durablement les muscles grâce aux cellules souches

Des chercheurs américains ont mis au point une approche d'édition génomique du gène *DMD* ciblant les cellules souches musculaires en utilisant le système CRISPR/Cas 9 associé à un vecteur AAV.

- Lorsque le produit est injecté à des souris *mdx* atteintes de myopathie de Duchenne, les chercheurs ont mis en évidence l'existence de fibres musculaires produisant de la dystrophine.
- Des souris *mdx* recevant des cellules souches musculaires prélevées chez des souris traitées avec cette méthode présentent elles-aussi des fibres musculaires produisant de la dystrophine.
- Cette production de dystrophine est maintenue après plusieurs cycles de dégénérescence et régénération.

Ces résultats confirment qu'il est possible de réaliser une édition génomique *in vivo* sur les cellules souches musculaires pour produire un stock de cellules souches capables de réparer les fibres

musculaires lésées avec des cellules produisant de la dystrophine et capables de s'auto-renouveler, rendant les bénéfices durables dans le temps.

Source

[*In Vivo Gene Editing of Muscle Stem Cells with Adeno-Associated Viral Vectors in a Mouse Model of Duchenne Muscular Dystrophy.*](#)

Kwon JB, ETTYREDDY AR, VANKARA A, BOHNING JD, DEVLIN G, HAUSCHKA SD, ASOKAN A, GERSBACH CA. Mol Ther Methods Clin Dev. 2020 Sep 28;19:320-329. doi: 10.1016/j.omtm.2020.09.016. eCollection 2020 Dec 11.