

Dystrophie musculaire de Duchenne

Brève AFM

<https://www.afm-telethon.fr/actualites/dmd-crispr-cas9-rescousse-cellules-cardiaques-140970>

DMD : Crispr-cas9 à la rescousse des cellules cardiaques

La technique d'édition du génome Crispr-Cas9 a permis de restaurer la fonction de cellules musculaires cardiaques issues de cellules souches d'un malade atteint de DMD.

Dans la [dystrophie musculaire de Duchenne](#) (DMD), la dégénérescence touche aussi les cellules musculaires cardiaques ce qui provoque à terme une [cardiomyopathie](#). La technique [d'édition du génome Crispr-Cas9](#) est une piste thérapeutique à l'étude pour améliorer le fonctionnement du cœur. Cette technique vient réparer directement le gène *DMD*, là où se trouve l'anomalie en cause de la maladie, pour permettre à nouveau la fabrication de dystrophine dans les cellules.

Une amélioration du fonctionnement des cellules cardiaques

Des chercheurs américains ont utilisé cette technique pour tenter de rendre à nouveau fonctionnelles des cellules cardiaques malades. Ils l'ont appliquée à des [cellules souches](#) pluripotentes induites (iPS) issues d'un malade atteint de DMD, ayant une délétion de l'exon 44 du gène *DMD*.

Après traitement de ces cellules iPS par Crispr-Cas9, des lignées de cellules « réparées » ont été différenciées en cellules musculaires cardiaques adultes (cardiomyocytes). Les chercheurs ont montré que ces cardiomyocytes produisent bien une dystrophine plus courte et ont une morphologie, une structure et un fonctionnement contractile presque normaux, sans arythmie, équivalents à ceux des cellules cardiaques contrôles d'une personne non atteinte de DMD.

Une approche qui fonctionne également chez la souris

Parallèlement, ils ont montré que l'injection de ce produit Crispr-Cas9 à des souris nouveau-nées modèles de DMD, présentant une cardiomyopathie, permet de corriger la dystrophine et d'atténuer les anomalies cardiaques chez les souris âgées de 18 à 22 mois

Si ces travaux sont encore très en amont d'une mise en œuvre chez l'homme, ils permettent néanmoins de montrer la faisabilité de la technique sur des cellules cardiaques.

Source

[Cardiac Myoeediting Attenuates Cardiac Abnormalities in Human and Mouse Models of Duchenne Muscular Dystrophy.](#)

Atmanli A, Chai AC, Cui M, Wang Z, Nishiyama T, Bassel-Duby R, Olson EN.

Circ Res. 2021 Sep 3;129(6):602-616.

Brève AIM

Des cellules cardiaques obtenues à partir de lignées de cellules souches iPS d'un malade atteint de DMD fonctionnellement réparées grâce à Crispr-Cas9.

Une équipe de chercheurs américains a traité par Crispr-Cas9 des lignées de cellules souches pluripotentes induites prélevées chez un malade atteint de [dystrophie musculaire de Duchenne](#) (DMD) présentant une délétion de l'exon 44 du gène *DMD*. Le but était de rétablir le cadre de lecture ou de sauter l'exon 45 du gène. Des deux lignées de cellules iPS obtenues, ils ont dérivé des cardiomyocytes dans lesquels ils ont pu :

- obtenir une dystrophine tronquée mais fonctionnelle ;
- restaurer la morphologie et la structure des cellules cardiaques ;
- réduire l'arythmie des cellules cardiaques.

Dans un modèle de souris atteintes de DMD, l'injection chez des nouveau-nées de ce produit Crispr-Cas9 a restauré l'expression de la dystrophine et réduit les anomalies cardiaques des souris adultes (18 à 22 mois).

Ces résultats confirment la faisabilité de cette technique sur des cellules cardiaques atteintes de DMD.

Source

[Cardiac Myoediting Attenuates Cardiac Abnormalities in Human and Mouse Models of Duchenne Muscular Dystrophy.](#)

Atmanli A, Chai AC, Cui M, Wang Z, Nishiyama T, Bassel-Duby R, Olson EN.
Circ Res. 2021 Sep 3;129(6):602-616.

Voir aussi « [DMD : Crispr-cas9 à la rescousse des cellules cardiaques](#) »