

Dystrophie musculaire de Duchenne

Brève AFM

<https://www.afm-telethon.fr/actualites/myopathie-duchenne-piste-pour-limiter-fibrose-141008>

Myopathie de Duchenne : une piste pour limiter la fibrose

La stabilisation du TGF β limite la fibrose musculaire et améliore les performances musculaires des souris mdx

Dans la [myopathie de Duchenne](#) (DMD), l'absence de dystrophine, entraîne une fragilité mécanique de la membrane des cellules musculaires. Les lésions membranaires dues aux phénomènes de contraction/relâchement répétés des fibres musculaires aboutissent à une dégénérescence du tissu musculaire et à son remplacement par du tissu fibreux (fibrose) et gras.

LTBP4 est une protéine qui interagit avec le facteur de croissance TGF β . Or, il existe spontanément chez la souris une forme de cette protéine qui, en stabilisant le TGF β , diminue la fibrose que son instabilité engendre. Certains garçons atteints de DMD et présentant aussi naturellement une forme de LTBP4 qui limite l'action du TGF β , conservent la marche plus longtemps que les autres.

Les chercheurs ont utilisé chez la souris *mdx*, modèle de DMD, un anticorps pour stabiliser la région « charnière » de LTBP4 à laquelle se fixe le TGF β . Ce faisant, ils ont amélioré, au bout de 6 mois de traitement, les performances musculaires et diminué la fibrose (y compris du diaphragme) chez les souris *mdx* traitées. Combinée à de la prednisone, l'administration de cet anticorps améliore d'avantage le fonctionnement du muscle et le protège contre les lésions mécaniques itératives.

Source

[Anti-latent TGF \$\beta\$ binding protein 4 antibody improves muscle function and reduces muscle fibrosis in muscular dystrophy.](#)

Demonbreun AR, Fallon KS, Oosterbaan CC, et al.
Sci Transl Med. 2021 (Sept). 13(610):eabf0376.

Brève AIM

Un anticorps monoclonal efficace contre la fibrose observée dans la dystrophie musculaire de Duchenne

La fibrose observée tant dans le muscle squelettique que dans le myocarde, est l'aboutissement, le plus souvent irréversible, d'un processus de dégénérescence de la fibre musculaire.

Des chercheurs américains ont mis au point un anticorps monoclonal dirigé contre la protéine LTBP4 laquelle interagit avec le facteur de croissance TGF β . Cet anticorps a permis d'obtenir :

- *in vitro*, une stabilisation des lésions de la membrane de fibres musculaires isolées ;
- une diminution, chez la souris *mdx*, de la perte de force musculaire observée dans des conditions d'exercice excentrique ;
- une diminution significative de la fibrose, y compris au niveau du muscle diaphragmatique.

Source

[Anti-latent TGF \$\beta\$ binding protein 4 antibody improves muscle function and reduces muscle fibrosis in muscular dystrophy.](#)

Demonbreun AR, Fallon KS, Oosterbaan CC, et al.
Sci Transl Med. 2021 (Sept). 13(610):eabf0376.