

Maladie de Steinert

Brève AFM

<https://www.afm-telathon.fr/actualites/maladie-steinert-nouvelle-approche-therapie-genique-fait-ses-preuves-141144>

Maladie de Steinert : une nouvelle approche de thérapie génique fait ses preuves
Des recherches soutenues par l'AFM-Téléthon montrent que la thérapie génique améliore les symptômes de souris atteintes de DM1.

La protéine MBLN1 joue un rôle important dans le développement de la [maladie de Steinert \(ou dystrophie myotonique de type 1, DM1\)](#) : elle est piégée dans les agrégats formés par l'ARN muté du gène *DMPK* accumulés dans le noyau des cellules et ne peut plus assurer son rôle dans la [maturation d'autres ARN messagers](#).

Des ARN messagers altérés aux symptômes de la DM1

Les ARN messagers servent de plan de montage à la fabrication des protéines. MBLN1 intervient lors de la maturation de nombreux ARN messagers, dont ceux qui permettent de produire :

- l'amphiphysine 2 et la dystrophine, protéines du muscle squelettique dont l'absence provoque son affaiblissement progressif ;
- le [canal ionique](#) chlore musculaire qui implique dans la myotonie ;
- le canal ionique sodium cardiaque (*SCN5A*) qui joue un rôle dans l'apparition de troubles cardiaques ;
- le récepteur de l'insuline qui est impliqué dans la résistance à l'insuline...

Une protéine-leurre qui cible les agrégats toxiques

Des chercheurs de l'Institut de Myologie, en partenariat avec des équipes universitaires de Paris (Sorbonne) et de Lille ont mis au point une protéine capable de se lier à l'ARN *DMPK* pathologique. Dans des cellules de malades atteints de DM1, cette protéine fonctionne comme un leurre : elle prend la place de MBLN1, permettant la libération des protéines MBLN1 et la dégradation de l'ARN *DMPK* muté.

Apportée par thérapie génique

La séquence génétique codant cette protéine-leurre a été insérée dans [un vecteur de thérapie génique AAV 9](#) puis injectée à des souris atteintes de maladie de Steinert.

- Une injection locale dans un muscle améliore la myotonie et réduit les perturbations de la maturation des ARN messagers. Cet effet bénéfique est toujours observé un an après.
- Une injection par voie générale entraîne ces mêmes effets bénéfiques tant sur la myotonie que sur la maturation des ARN messagers dans plusieurs muscles, 7 semaines après le traitement.

Une piste aussi pour la dystrophie myotonique de type 2

Les auteurs de l'étude évoquent la possibilité de tester cette approche dans d'autres maladies au mécanisme similaire, en particulier [la dystrophie myotonique de type 2 \(DM2\)](#). Si les deux maladies sont dues à des anomalies génétiques différentes, la protéine MBLN1 participe aussi, au moins en partie, aux atteintes développées dans la DM2.

[Lire l'interview de Denis Furling sur ces recherches](#)

Source

[Reversal of RNA toxicity in myotonic dystrophy via a decoy RNA-binding protein with high affinity for expanded CUG repeats](#)

Ludovic Arandel, Magdalena Matloka, Arnaud F. Klein et al.
Nature Biomedical Engineering

[Une nouvelle approche de thérapie génique pour la maladie de Steinert - Institut de Myologie \(institut-myologie.org\)](http://institut-myologie.org)