

## Myopathies congénitales

### Brève AFM

<https://www.afm-telethon.fr/actualites/myopathie-centronucleaire-efficacite-prolongee-therapie-genique-141201>

### Myopathie centronucléaire : efficacité prolongée d'une thérapie génique

**Chez la souris, l'administration précoce d'un traitement de thérapie génique bloquant l'action de l'anomalie génétique reste efficace à long terme.**

La myopathie centronucléaire est une [myopathie congénitale](#) due à une anomalie dominante du gène *DNM2*, qui code la dynamine 2.

#### Le saviez-vous ?

Dans une maladie récessive comme la dystrophie musculaire de Duchenne ou certaines myopathies des ceintures, la thérapie génique consiste à apporter un exemplaire normal du gène.

Dans une maladie dominante, il faut empêcher l'exemplaire du gène anormal d'agir, laissant alors l'autre exemplaire, lui-même normal, libre de fonctionner.

Une équipe du Centre de recherche de l'Institut de Myologie (Paris) avait démontré début 2018, sur des souris et des cellules humaines en culture, la faisabilité et l'efficacité d'un traitement de thérapie génique « neutralisant » l'exemplaire du gène *DNM2* qui présente l'anomalie responsable de l'apparition de la myopathie centronucléaire.

En février 2022, cette même équipe a montré que le traitement par une injection unique d'un produit de thérapie génique spécifique de l'anomalie et l'empêchant de s'exprimer permettait aux souris modèles traitées tôt de retrouver une force et une taille des fibres musculaires normales à plus d'un an de l'injection. Cependant, cette stratégie s'avère inefficace lorsqu'elle est appliquée à des souris malades plus âgées, même à des doses dix fois supérieures.

#### Source

[Benefits of therapy by dynamin-2-mutant-specific silencing are maintained with time in a mouse model of dominant centronuclear myopathy.](#)

Trochet D, Prudhon B, Mekzine L, Lemaitre M, Beuvin M, Julien L, Benkhelifa-Ziyyat S, Bui MT, Romero N, Bitoun M.

*Mol Ther Nucleic Acids.* 2022 Feb 13;27:1179-1190.

[Allele-specific silencing therapy for Dynamin 2-related dominant centronuclear myopathy.](#)

Trochet D, Prudhon B, Beuvin M, Peccate C, Lorain S, Julien L, Benkhelifa-Ziyyat S, Rabai A, Mamchaoui K, Ferry A, Laporte J, Guicheney P, Vassilopoulos S, Bitoun M.

*EMBO Mol Med.* 2018 Feb;10(2):239-253

---

### Brève AIM

<https://www.institut-myologie.org/2022/05/12/l'extinction-par-therapie-genique-de-la-mutation-dominante-de-la-myopathie-centronucleaire-est-toujours-efficace-un-an-apres-chez-la-souris/>

### L'extinction par thérapie génique de la mutation dominante de la myopathie centronucléaire est toujours efficace un an après chez la souris

La preuve de concept d'un traitement précoce par un siRNA éteignant spécifiquement l'allèle muté du gène *DNM2* d'une souris modèle et de cellules dérivées de fibroblastes humains portant la mutation la plus fréquente dans la myopathie centronucléaire (p.R465W) a été publiée en 2018 par une équipe du Centre de recherche de l'Institut de Myologie (Paris).

#### Une efficacité qui tient dans le temps

L'équipe a poursuivi ses travaux et publie en février 2022, les résultats à long terme de cette stratégie thérapeutique dans la même souris modèle.

À un an de l'injection unique d'un AAV-shRNA spécifique de la mutation :

- la restauration du phénotype musculaire est complète  
- la diminution du taux de transcrits mutés s'est maintenue.  
Cette stratégie n'a pas été efficace lorsqu'elle a été administrée tardivement à des souris modèle âgées de 6 mois, même à des doses dix fois plus importantes.

Voir aussi « [Myopathie centronucléaire : efficacité prolongée d'une thérapie génique](#) »

**Source**

[Benefits of therapy by dynamin-2-mutant-specific silencing are maintained with time in a mouse model of dominant centronuclear myopathy.](#)

Trochet D, Prudhon B, Mekzine L, Lemaitre M, Beuvin M, Julien L, Benkhelifa-Ziyyat S, Bui MT, Romero N, Bitoun M.

*Mol Ther Nucleic Acids.* 2022 Feb 13;27:1179-1190.

[Allele-specific silencing therapy for Dynamin 2-related dominant centronuclear myopathy.](#)

Trochet D, Prudhon B, Beuvin M, Peccate C, Lorain S, Julien L, Benkhelifa-Ziyyat S, Rabai A, Mamchaoui K, Ferry A, Laporte J, Guicheney P, Vassilopoulos S, Bitoun M.

*EMBO Mol Med.* 2018 Feb;10(2):239-253