

# La thérapie génique contre la DMD

À l'occasion d'InScience, 1er « festival » de la science et de la recherche biomédicale 100% Inserm, découvrez à travers ces affiches les portraits de chercheuses et chercheurs franciliens à travers leur parcours, leur thématique de recherche et leur vision de l'avenir de la génétique.

France Piétri-Rouxel nous dévoile ici les nouvelles méthodes de traitement de la Dystrophie Musculaire de Duchenne, une myopathie génétique.



**France Piétri-Rouxel**

Directrice de l'équipe « Thérapie génique pour la DMD & physiopathologie du muscle squelettique » au sein du Centre de Recherche en Myologie (Unité Inserm 974 / CNRS / Sorbonne Université)

## 1. Quel est votre parcours ?

J'ai réalisé un premier post-doc à l'Institut Cochin portant sur le développement de molécules à visée thérapeutique contre l'obésité.

J'ai alors orienté mes travaux sur la compréhension des mécanismes régissant l'apparition de tissu adipeux dans un muscle malade.

Je voulais savoir d'où venait ce tissu dans le cadre des maladies musculaires : les myopathies.

*“Aujourd'hui mon travail consiste à combiner ces deux approches : saut d'exon et thérapie génique”*

*France Piétri-Rouxel*

## 2. Comment traiter la DMD ?

La Dystrophie Musculaire de Duchenne (DMD) est une maladie génétique rare et aujourd'hui incurable, qui provoque une dégénérescence du tissu musculaire. Deux techniques de traitement sont utilisées aujourd'hui :

- **Le saut d'exon** : avec un outil particulier, on élimine la mutation au niveau de l'ARN pré-messager.

En effet, sa maturation en ARN messager se fait grâce au mécanisme d'épissage. Il s'agit donc de détourner celle-ci pour qu'elle enlève, en plus des introns, l'exon portant la mutation.

- **La micro-dystrophine** : on raccourcit le plus possible la séquence codante de la dystrophine afin d'atteindre la taille d'une séquence pouvant être intégrée dans un vecteur viral, et ainsi permettre la restauration d'une protéine plus petite mais fonctionnelle.

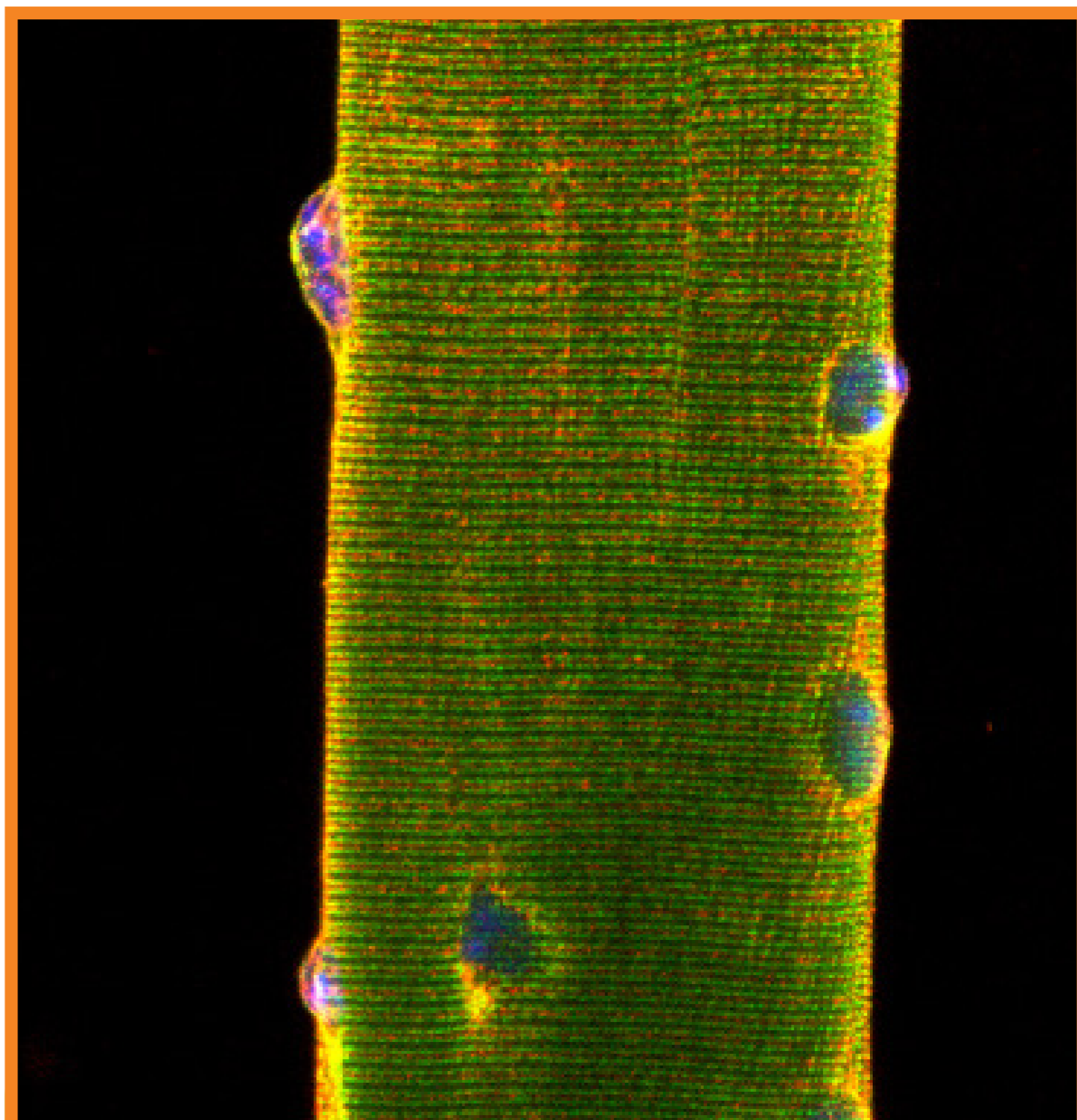
Aujourd'hui, mon travail consiste à combiner ces deux approches, qui ont chacune des avantages et des inconvénients.

## 3. Quel avenir pour la recherche ?

Il faut parler du prix Nobel. La technologie CRISPR/Cas9 a aussi été un saut technologique très important. Cependant, lorsque notre ADN est directement impliqué, de nombreuses précautions doivent être prises, scientifiques mais aussi éthiques.

Il va falloir du temps avant que l'on puisse expérimenter cette stratégie chez l'Homme.

En lien avec l'actualité, je pense que toutes les recherches en thérapie génique menées ces dernières années ont été très utiles pour le développement des vaccins à ARN contre la Covid-19, qui utilisent des adénovirus comme vecteur.



© Inserm/Piétri-Rouxel, France/U974

Fibre musculaire isolée à partir de Tibialis Anterior de souris. Marquage en immunofluorescence vert DHPR, rouge RYR1, bleu noyaux. Image microscope confocal.