

COMMUNIQUE DE PRESSE

Mercredi 9 septembre 2015

Du muscle « fabriqué » à partir de cellules souches embryonnaires et iPS

Une méthode pour obtenir des fibres musculaires et des cellules souches satellites à partir de cellules souches embryonnaires et iPS vient d'être publiée dans *Nature Biotechnology* (édition print du 8 septembre 2015). Une avancée biotechnologique majeure réalisée par l'équipe d'Olivier Pourquié, de l'Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire (IGBMC/Inserm-Université de Strasbourg-CNRS) d'Illkirch et de l'Université d'Harvard aux Etats-Unis, avec le soutien de l'AFM-Téléthon.

Le protocole développé par l'équipe d'Olivier Pourquié permet, en effet, d'obtenir des fibres musculaires qui se contractent et de véritables cellules musculaires satellites qui permettent la formation des muscles et la régénération musculaire, comme dans un muscle « normal ».

Jusqu'à présent, les différentes cellules composant le muscle squelettique s'étaient révélées difficiles à obtenir in vitro à partir de cellules souches pluripotentes. Les chercheurs savaient obtenir les différents éléments des fibres musculaires -les myoblastes- à partir de biopsies et les amener à se différencier en fibres musculaires. Mais au prix de rendements faibles et imparfaits (en particulier, sans activité contractile).

Grâce à une meilleure compréhension du développement du muscle squelettique, et dans des conditions chimiquement définies, les chercheurs sont parvenus à produire in vitro **des fibres striées contractiles** à partir de cellules souches embryonnaires de souris (ES) et de cellules humaines reprogrammées (iPS) sans manipulations génétiques, ni tri des cellules, avec une efficacité comparable aux protocoles standards de différenciations des cardiomyocytes.

Preuve de concept et nouvel outil de recherche pour les maladies musculaires

Les chercheurs ont, par ailleurs, démontré que les cellules satellites produites in vitro sont capables de générer des fibres fonctionnelles (exprimant la dystrophine) après leur greffe dans les muscles de souris modèles de la myopathie de Duchenne (déficientes en dystrophine). C'est une première preuve de concept de leur potentiel thérapeutique pour des approches de thérapie cellulaire dans la myopathie de Duchenne (DMD).

Le protocole a également été testé sur des cellules souches embryonnaires obtenues à partir de souris modèles de la myopathie de Duchenne et a permis d'obtenir des fibres musculaires « malades » pour de futures études in vitro.

Ces cellules musculaires, « normales » ou « malades », obtenues à partir d'une source inépuisable de cellules souches, sont un outil supplémentaire pour les chercheurs afin d'étudier les mécanismes de formation des cellules musculaires, tester de nouveaux candidats-médicaments mais aussi développer de futures thérapies.

Pour Olivier Pourquié, Professeur à *Harvard Medical School* et Directeur de recherche à l'Inserm :
« *Des fibres musculaires présentant un tel niveau d'organisation et de maturation n'avaient jamais été produites in vitro. Nous avons désormais un outil idéal pour explorer l'impact des mutations de la dystrophine sur le développement des fibres musculaires obtenues à partir de cellules iPS de patients atteints de DMD et pour tester des stratégies thérapeutiques visant à corriger la pathologie. Ces résultats valident la "preuve de concept" de notre méthode et les cellules satellites produites constituent donc un candidat idéal pour les approches de thérapies cellulaires pour la DMD.* »

➤ **Pour en savoir plus** : *Differentiation of pluripotent stem cells to muscle fiber to model Duchenne muscular dystrophy.* Olivier Pourquié, et al. *Nature Biotechnology*, 9/8/2015
doi:10.1038/nbt.3297 <http://www.nature.com/nbt/journal/vaop/ncurrent/full/nbt.3297.html>

Contacts presse AFM-Téléthon

Stéphanie Bardon - 01 69 4712 78 - presse@afm-telethon.fr