

## FLASH NEWS SCIENTIFIQUE DE L'INSTITUT DES BIOTHERAPIES

### Nouvel espoir pour la myopathie de Duchenne : Réexpression de la dystrophine grâce à CRISPR-Cas9

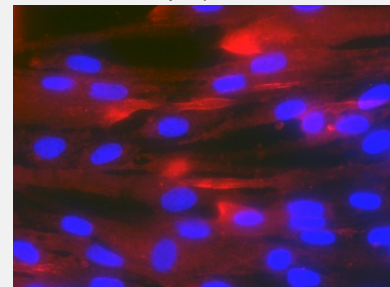
Les équipes de [Généthon](#) et de l'[Institut de Myologie](#), les laboratoires de l'AFM-Téléthon, et une équipe de l'Université de Ferrara, annoncent dans *Molecular Therapy Nucleic Acids*, avoir réussi, grâce à CRISPR-Cas9, à supprimer, dans les cellules des malades, la duplication d'un exon et restaurer l'expression de dystrophine, complètement absente de celles-ci. La duplication d'exon est responsable de 10 à 15% des mutations du gène de la myopathie de Duchenne (DMD). Celle de l'exon 2, sur laquelle ont travaillé les chercheurs, est la plus fréquente de ces anomalies génétiques. Ces travaux peuvent donc être également applicables à toutes les formes de duplication observées dans les maladies génétiques.

La myopathie de Duchenne est une maladie génétique provoquant une dégénérescence progressive de l'ensemble des muscles de l'organisme. Elle est liée à des anomalies du gène DMD, responsable de la production de la dystrophine, une protéine impliquée dans le soutien de la fibre musculaire et essentielle à son bon fonctionnement. C'est une maladie neuromusculaire évolutive et lourdement invalidante qui touche 1 garçon sur 3 500.

Les duplications d'exons sont responsables de 10 à 15% des mutations connues dans la myopathie de Duchenne. Dans cette étude, les équipes de Généthon et de l'Institut de Myologie, les laboratoires de l'AFM-Téléthon, ont développé une approche thérapeutique consistant à corriger, avec les ciseaux moléculaires CRISPR-Cas9, la duplication la plus fréquente, celle de l'exon 2, qui empêche la production d'une dystrophine normale.

Dans une collaboration entre l'université de Ferrara (équipe de Matteo Bovolenta à l'origine de l'idée innovante) le laboratoire Généthon (équipe de Fulvio Mavilio, Directeur scientifique) et l'Institut de Myologie (Equipe de Vincent Mouly) les chercheurs sont parvenus à introduire, dans des cellules de malades présentant une duplication de l'exon 2 et via un vecteur lentiviral, un ARN « guide » (ARNg) capable de « montrer » aux ciseaux moléculaires Cas9 où couper le gène DMD. Les analyses des cellules corrigées montrent la production d'une dystrophine normale.

Les chercheurs travaillent désormais à la transposition de cette première preuve de concept en protocole pré-clinique pour la myopathie de Duchenne.



Cellules de patients Duchenne corrigées

**Publication:** [Correction of the exon 2 duplication in DMD myoblasts by a single CRISPR/Cas9 system](#).  
Annalisa Lattanzi<sup>1</sup>, Stephanie Duguez<sup>2§</sup>, Arianna Moiani<sup>1†</sup>, Araksya Izmiryan<sup>1‡</sup>, Elena Barbon<sup>3</sup>, Samia Martin<sup>1</sup>, Kamel Mamchaoui<sup>2</sup>, Vincent Mouly<sup>2</sup>, Francesco Bernardi<sup>3</sup>, Fulvio Mavilio<sup>1</sup>, Matteo Bovolenta<sup>1,3</sup>  
**Affiliations :** 1, Genethon, Gene Editing Unit, 1 bis, rue de l'Internationale -BP60- 91002 Evry Cedex, France ; 2, Institut de Myologie, UMRS 974 Sorbonne Universités UPMC-INSERM, FRE 3617 CNRS, GH Pitié-Salpêtrière 47 bd de l'Hôpital 75651 Paris Cedex 13, France ; 3, Department of Life Sciences and Biotechnology, University of Ferrara, 74 Fossato di Mortara, 44121 Ferrara, Italy

#### **A propos de l'Institut des biothérapies**

L'Institut des Biothérapies fédère les compétences de laboratoires, initiés et soutenus par l'AFM-Téléthon, leaders mondiaux des biothérapies pour les maladies rares. Objectif : accélérer la mise à disposition des traitements innovants pour les malades. Les publications des équipes de l'Institut des biothérapies sont disponibles ici : <http://www.institut-biotherapies.fr/category/breves/>

#### **Contacts presse :**

Stéphanie Bardon, Ellia Foucard-Tiab – 01.69.47.12.78 – [presse@afm-telethon.fr](mailto:presse@afm-telethon.fr)