

## Thérapeutiques

# Première mondiale : du muscle « normal » à partir de cellules souches embryonnaires



Le protocole mime la genèse « naturelle » des fibres musculaires.

L'équipe d'Olivier Pourquié, de l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC) d'Illkirch, soutenue par l'AFM-Téléthon, a mis au point une méthode pour obtenir des fibres musculaires.

**Une première mondiale pour la recherche sur les maladies neuromusculaires.**

FRANÇOISE DUPUY-MAURY

**G**âce aux cellules souches embryonnaires et aux cellules iPS – des cellules adultes génétiquement « rajeunies » –, les chercheurs peuvent produire tous les tissus de l'organisme. Du moins en théorie, car en pratique, certains s'avèrent difficiles à obtenir. C'est le cas notamment des muscles. Or, l'équipe d'Olivier Pourquié, de l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC) d'Illkirch, en collaboration avec l'université de Harvard (États-Unis) où le chercheur est actuellement basé, vient de mettre au point un protocole qui mime la genèse « naturelle » des fibres musculaires<sup>(1)</sup>. Une première mondiale qui ouvre la voie à de nouvelles perspectives de recherche, mais aussi thérapeutiques.

## Anagenesis Biotechnologies, une biotech pour produire des cellules

Anagenesis Biotechnologies est une biotech créée en 2011 à Strasbourg et dont l'AFM-Téléthon est un des actionnaires. Elle s'appuie notamment sur les travaux de l'équipe d'Olivier Pourquié, de l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC) d'Illkirch, qui permettent d'obtenir, à partir de cellules souches embryonnaires, des cellules dites « P2MC », potentiellement capables de donner de la peau, des os, des cartilages et des muscles.

De fait, la biotech développe une méthode permettant une production industrielle de ces cellules – qu'elles soient saines ou malades –, destinées au développement de thérapies cellulaires et d'approches de criblage pour l'identification de nouveaux médicaments pour le traitement des myopathies.

« Jusqu'à présent, des équipes obtenaient des myoblastes [des cellules souches musculaires, ndlr.], puis des myotubes (filaments de fibres musculaires), mais ces derniers restaient incapables de s'organiser en fibres musculaires, tandis que d'autres chercheurs arrivaient à produire des muscles, mais en modifiant génétiquement les cellules souches, indique Olivier Pourquié. Or, grâce à notre méthode qui ne demande aucune manipulation génétique, nous obtenons non seulement des fibres musculaires qui se contractent, mais aussi des cellules souches satellites. »

### Produire des muscles

Très schématiquement, le protocole consiste à utiliser des cellules souches « en vrac » – « contrairement à d'autres méthodes, nul besoin de les trier », précise le chercheur – qui sont mises en culture dans un milieu adéquat. Elles vont alors suivre toutes les étapes de la myogenèse, depuis les premières cellules de l'embryon, jusqu'à devenir des fibres musculaires contractiles « de 1 millimètre de long, voire plus pour certaines », indique Olivier Pourquié, assorties de cellules souches satellites qui servent habituellement à la régénération musculaire. Autrement dit, les chercheurs obtiennent en laboratoire du muscle « normal ». Une production réussie avec toutes les cellules souches disponibles à ce jour, à savoir des cellules embryonnaires de souris, mais aussi humaines, ainsi que des cellules iPS. Dans le prolongement de ces travaux, les chercheurs ont greffé les cellules souches satellites murines ainsi obtenues à des souris mdx,

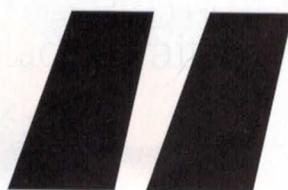
modèles de la myopathie de Duchenne. Un mois après, le muscle traité présentait certaines fibres exprimant de la dystrophine normale. Ces cellules satellites sont donc bien capables de régénérer des fibres musculaires. Enfin, ce protocole appliqué à des cellules souches embryonnaires de souris mdx, a permis d'obtenir des fibres musculaires « malades ».

### Un outil prometteur

Au-delà de la prouesse scientifique, cette méthode présente trois grands types de débouchés. « En étudiant étape par étape les mécanismes de la genèse des cellules souches satellites, il sera possible de cribler des molécules susceptibles de stimuler leur prolifération, relate Olivier Pourquié. Par ailleurs, grâce à l'analyse de la myogenèse des cellules souches pathologiques, nous pourrions rechercher des molécules capables de corriger les anomalies du processus. Enfin, les cellules satellites ainsi obtenues devraient permettre d'apporter les preuves de concept d'une thérapie cellulaire efficace. »

Pas de doute, grâce à la méthode mise au point par l'équipe strasbourgeoise, la communauté scientifique dispose aujourd'hui d'un outil très prometteur pour l'étude des maladies neuromusculaires et la recherche de candidats médicaments. ☒

[1] *Modelling Duchenne muscular dystrophy with embryonic stem cells*, Nature Biotechnology, 3 août 2015.



Grâce à notre méthode qui ne demande aucune manipulation génétique, nous obtenons non seulement des fibres musculaires qui se contractent, mais aussi des cellules souches satellites.

Olivier Pourquié / de l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC)

