



## Information presse

---

Paris, le 12 mai 2003

### **Cellules souches musculaires : première évidence d'un effet protecteur considérable sur la souris**

Une équipe de chercheurs de l'Inserm coordonnée par Judith Melki (Equipe Inserm 223 « Neurogénétique moléculaire », Université d'Evry- Val d'Essonne) vient de démontrer les remarquables capacités de « réparation » des cellules souches du muscle, dans le cas de maladies génétiques affectant le muscle, à l'échelle d'un organisme entier.

Ce travail, financé en partie par l'AFM grâce aux dons du Téléthon, met en évidence, sur des souris, la propriété de ces cellules souches adultes à protéger les animaux du développement de signes sévères associés à un processus myopathique, tels que la paralysie progressive ou une faible espérance de vie.

Le détail des résultats de cette recherche est publié dans la revue *The Journal of Cell Biology*, datée du 12 mai 2003

Les fibres musculaires squelettiques de l'adulte sont des cellules dotées d'une capacité remarquable de régénération. Cette faculté est le fait de cellules particulières qui entourent les fibres musculaires, qui sont des cellules souches adultes du muscle, également appelées cellules satellites. En cas d'agression du muscle (blessure, par exemple), ces cellules se divisent pour former de nouvelles fibres musculaires.

Le recours à plusieurs techniques de biologie moléculaire a permis à l'équipe de Judith Melki de faire la première démonstration de l'influence positive de ces cellules souches adultes sur l'amélioration des performances motrices et la survie de souris présentant une myopathie chronique d'origine génétique.

Pour parvenir à ces conclusions, Judith Melki et ses collaborateurs ont induit la mutation du gène *Smn* –gène responsable des amyotrophies spinales–, soit dans les fibres musculaires et les cellules satellites, soit uniquement dans les fibres musculaires matures des souris.

Les résultats, issus du suivi des animaux, varient selon les deux groupes de souris étudiés. Dans le cas où les souris portent la mutation dans les cellules souches (premier groupe), les animaux développent une maladie très sévère : une paralysie motrice progressive associée à une faible régénération musculaire et une survie des souris de 1 mois. En revanche, lorsque les cellules souches ne portent pas la

mutation de Smn (second groupe), la maladie des souris est remarquablement atténuée : la survie passe à 8 mois, aucun déficit musculaire n'est observé malgré le processus myopathique, grâce à une régénération musculaire très active. Ceci semble démontrer la capacité des cellules souches à contrecarrer une myopathie progressive.

Cependant, on constate un « épuisement » au cours du temps de cette capacité régénératrice ; après l'âge de 6 mois, les souris développent en effet un déficit moteur progressif associé à une plus faible régénération musculaire.

Les résultats publiés par l'équipe de Judith Melki ont été obtenus grâce à une technique qui permet d'induire une mutation génétique non seulement dans un tissu donné –la mutation est induite spécifiquement dans le muscle–, mais aussi à un moment donné du développement des cellules (cellules souches *versus* cellules différenciées).

Ces travaux montrent ainsi que ces cellules souches adultes du muscle améliorent remarquablement la survie (d'un facteur 8) et les performances motrices d'animaux souffrant d'atteintes musculaires graves telles que l'amyotrophie spinale.

Pour les chercheurs de l'Inserm, ces souris constituent un bon modèle d'étude des cellules satellites du muscle et des cellules souches en général. Il s'agit d'un modèle d'autant plus intéressant qu'il se rapproche de la maladie humaine.

## Pour en savoir plus

### □ Source

**« Intact satellite cells lead to remarkable protection against Smn gene defect in differentiated skeletal muscle »**

Sophie Nicole<sup>1</sup>, Benedicte Desforges<sup>1</sup>, Gaelle Millet<sup>1</sup>, Jeanne Lesbordes<sup>2</sup>, Carmen Cifuentes-Diaz<sup>1</sup>, Dora Vertes<sup>3</sup>, My Linh Cao<sup>3</sup>, Fabienne De Backer<sup>3</sup>, Laetitia Languille<sup>1</sup>, Natacha Roblot<sup>1</sup>, Vandana Joshi<sup>1</sup>, Jean-Marie Gillis et Judith Melki<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Equipe Inserm 223 « Neurogénétique moléculaire », Genopole, Evry, France

<sup>2</sup> Institut Cochin (Unité Inserm 567/UMR 8104 CNRS, Université Paris V), Département de génétique, développement et pathologie moléculaire, Paris, France

<sup>3</sup> Département de physiologie, Université catholique de Louvain, Bruxelles, Belgique

***The Journal of Cell Biology, vol 161. n°3, 2003***

### □ Contact chercheur

Judith Melki

Equipe Inserm 223 « Neurogénétique Moléculaire »

Tél : 01 6087 4551

Fax : 01 6087 4550

Mél : j.melki@genopole.inserm.fr