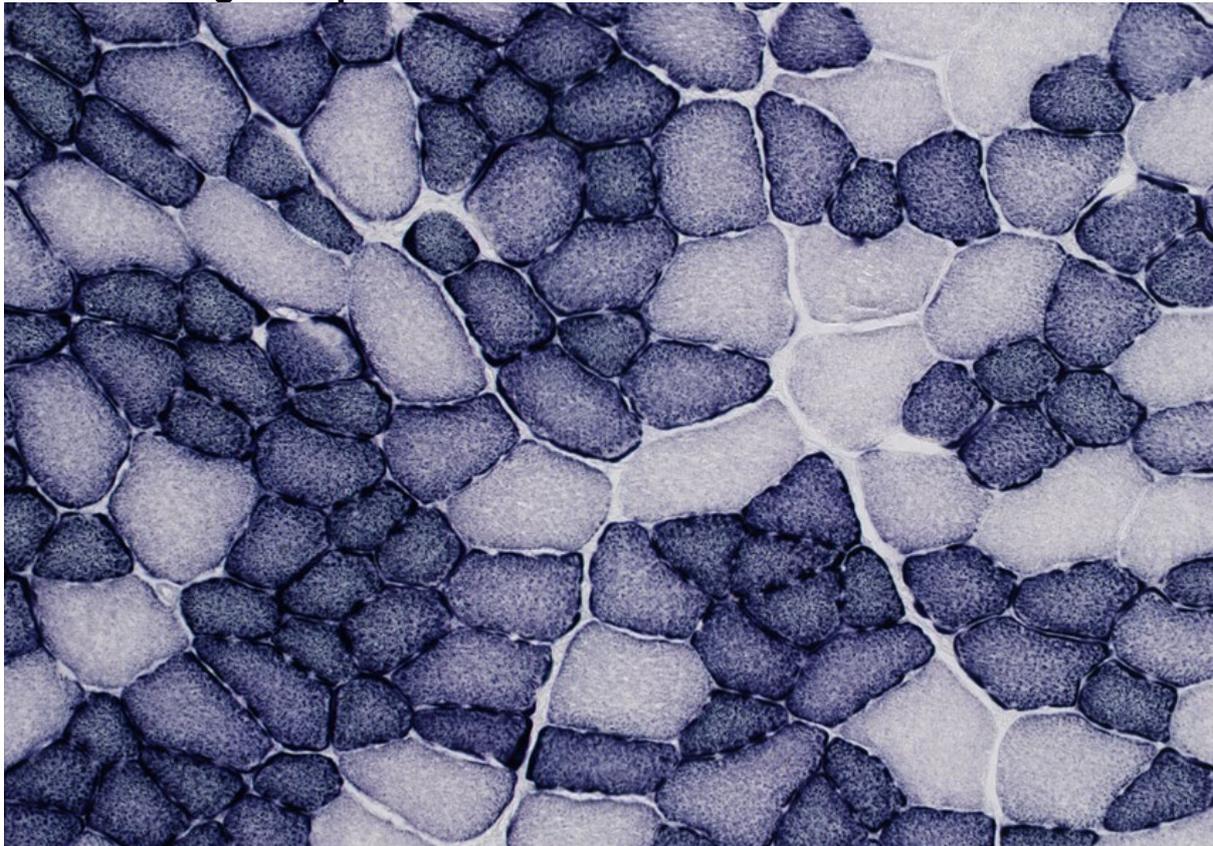


Paris, le 12 juin 2025

Information presse

Une thérapie génique prometteuse dans le traitement d'une maladie musculaire génétique rare



Coupe transversale du muscle tibial antérieur d'une souris porteuse de mutations dans le gène BIN1 ayant reçu le traitement de thérapie génétique. © IGBMC, Jacqueline Ji

Des chercheurs et chercheuses de l'Inserm, du CNRS et de l'Université de Strasbourg, au sein de l'Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire (IGBMC), ont réalisé une avancée majeure dans le traitement d'une maladie musculaire génétique grave pour laquelle il n'existe actuellement aucune thérapie, la myopathie centronucléaire liée à la mutation du gène BIN1. Leur étude, publiée dans [Molecular Therapy](#), identifie pour la première fois une thérapie génique capable non seulement de prévenir totalement, mais aussi d'inverser la progression de cette maladie rare dans un modèle murin. Des résultats prometteurs qui sont un pas de plus dans l'identification d'un potentiel traitement chez l'humain.

Les myopathies congénitales sont des maladies musculaires génétiques rares dont les symptômes et la sévérité varient selon la nature du gène impliqué. Parmi elles, les

myopathies centronucléaires sont caractérisées par une atteinte musculaire qui progresse avec le temps, causée par des anomalies de la structure interne des cellules des muscles squelettiques. Des mutations du gène BIN1, essentiel à l'adaptation des cellules à leur environnement et à l'organisation des fibres musculaires, sont responsables d'une part importante des cas de cette maladie.

À Strasbourg, une équipe de recherche menée par Jocelyn Laporte, directeur de recherche Inserm, s'intéresse tout particulièrement à l'étude des mutations du gène BIN1 dans la maladie avec l'objectif d'en comprendre les mécanismes et d'identifier de nouvelles pistes thérapeutiques.

Dans une nouvelle étude, l'équipe décrit, pour la première fois, les résultats encourageants d'une thérapie génique (cf. encadré ci-dessous) qu'ils ont développée et testée sur un modèle de souris atteintes par la maladie. Cette approche repose sur l'utilisation de vecteurs viraux spécifiques, ayant permis aux chercheurs d'agir de façon ciblée sur les gènes mutés dans les muscles atteints.

C'est quoi la thérapie génique ?

La thérapie génique consiste à introduire du matériel génétique dans des cellules pour soigner une maladie.

Une des difficultés associées au développement de la thérapie génique est qu'il faut trouver un moyen de faire pénétrer les gènes thérapeutiques dans les cellules du patient malade afin d'agir directement sur les gènes mutés, c'est-à-dire ceux présentant une anomalie. La thérapie génique utilise donc des outils appelés « vecteurs », en général des virus inactivés, pour assurer le transport et la livraison des gènes thérapeutiques au sein de la cellule. Les vecteurs viraux adéno-associés (AAV) sont actuellement considérés comme les plus performants.

Une autre difficulté repose dans l'identification d'un vecteur spécifique de la structure biologique que l'on souhaite cibler, afin d'éviter qu'il ne délivre le gène au sein de cellules saines d'autres organes non touchés par la maladie, ce qui pourrait avoir des effets graves sur leur fonctionnement. Ainsi, dans le cadre des myopathies, l'enjeu est d'identifier un vecteur qui ne ciblera que les cellules des muscles squelettiques et n'ira pas délivrer une copie du gène sain dans, par exemple, le foie, les poumons ou le cerveau.

Dans cette étude, les chercheurs ont utilisé des vecteurs AAV pour délivrer une version non mutée et fonctionnelle du gène BIN1 dans sa forme spécifique au muscle squelettique (celle habituellement exprimée dans un muscle sain et nulle part ailleurs dans le corps) dans les muscles atteints. L'objectif : restaurer une fonction musculaire normale en compensant le gène muté responsable de la maladie.

L'équipe a identifié MyoAAV4A, un nouveau type d'AAV ciblant spécifiquement le muscle squelettique, comme particulièrement efficace pour la délivrance de BIN1, surpassant ainsi le vecteur AAV9 habituellement utilisé.

Un traitement précoce chez des souris nouveau-nées a ainsi permis de prévenir totalement l'apparition des symptômes de la maladie. De plus, une administration

après le début de la maladie a permis d'inverser complètement les principales manifestations cliniques, notamment les troubles moteurs ainsi que l'atrophie et les anomalies de contraction musculaire.

Quatre semaines après traitement, les souris présentaient une normalisation de la structure et de leur fonction musculaire, ainsi qu'une restauration des principaux indicateurs biologiques témoignant du bon fonctionnement de la cellule musculaire.

« Cette recherche pionnière représente une avancée majeure dans la quête de traitements curatifs pour les myopathies centronucléaires en établissant le remplacement du gène *BIN1* comme une stratégie thérapeutique prometteuse. Elle ouvre la voie à de nouvelles étapes de recherche vers le développement d'un essai clinique chez l'humain », explique Jacqueline Ji, première autrice de l'étude.

« Nos résultats soulignent l'importance de cibler la forme de *BIN1* spécifique au muscle squelettique et d'utiliser des vecteurs de nouvelle génération pour une thérapie génique musculaire sûre et efficace », conclut Jocelyn Laporte.

Ces résultats ont des implications plus larges. En effet, des anomalies de *BIN1* sont également impliquées dans des pathologies cardiaques, certains cancers, ainsi que dans des maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer. Ainsi, la restauration de la fonctionnalité de *BIN1* pourrait ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques dans plusieurs domaines.

Sources

***BIN1* gene replacement reverts *BIN1*-related centronuclear myopathy**

Jacqueline Ji¹, Quentin Giraud¹, Nadège Diedhiou¹, Eva Lipkow¹, Coralie Spiegelhalter¹, Jocelyn Laporte¹

¹Institut de Génétique et de Biologie Moléculaire et Cellulaire (IGBMC), Cnrs UMR7104, Inserm U1258, Université de Strasbourg, 67404 Illkirch-Graffenstaden, France

***Molecular Therapy*, 29 avril 2025**

DOI: [10.1016/j.ymthe.2025.04.036](https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2025.04.036)

Contact chercheur

Jocelyn Laporte
Directeur de recherche Inserm
Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire IGBMC U1258
Inserm/CNRS/Université de Strasbourg
jocelyn.laporte@inserm.fr

Contact presse

presse@inserm.fr



Accéder à la [salle de presse de l'Inserm](#)