

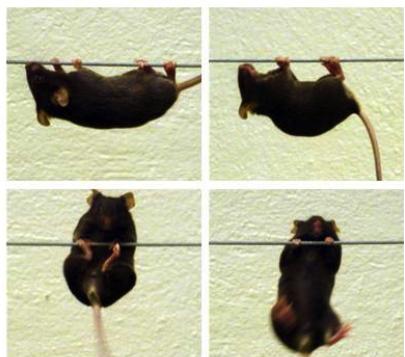


COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 15 janvier 2013

UNE NOUVELLE PISTE DE TRAITEMENT CONTRE LA DYSTROPHIE MUSCULAIRE DE DUCHENNE

Des chercheurs de l'UNIGE démontrent l'efficacité du tamoxifène contre une maladie génétique affectant les muscles



Test d'accrochage des souris malades.
Credit photo: Dorchies et al

Des chercheurs de l'Université de Genève (UNIGE) ont découvert que le tamoxifène, un médicament utilisé de longue date contre le cancer du sein, s'avère également efficace contre la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) chez la souris. Aucun traitement ne permettait jusqu'alors de réduire les symptômes de cette maladie musculaire invalidante, caractérisée par une fonte progressive des muscles, une paralysie ainsi qu'une atteinte respiratoire et cardiaque, aboutissant à une mort précoce. Ces résultats font l'objet d'une publication dans la revue *The American Journal of Pathology*.

Les patients atteints de DMD - près d'un enfant masculin sur 3500 - présentent une dégénérescence progressive de leurs muscles, tandis que leurs fibres musculaires deviennent anormalement fragiles.

Des muscles plus résistants grâce au tamoxifène

Administré oralement à des souris pendant plus d'un an, le tamoxifène a provoqué «une amélioration exceptionnelle de la force musculaire comme de la structure du diaphragme et du cœur des animaux», révèle Olivier M. Dorchies, chercheur à l'Ecole de Pharmacie Genève-Lausanne. Le traitement a conféré aux muscles des caractéristiques contractiles typiques des muscles lents et les a rendus plus résistants aux contractions répétitives et à la fatigue.

Dans le cœur, par exemple, la fibrose a été diminuée de 50%. Sur le diaphragme, le muscle le plus touché par la DMD chez l'homme, le tamoxifène a réduit la fibrose tout en augmentant l'épaisseur du muscle ainsi que le nombre de fibres musculaires et leur diamètre. En conséquence, le tamoxifène a augmenté de 72% la quantité de diaphragme pouvant contribuer à la respiration.

Un test qui ne tient qu'à un fil

Cette étude a démontré que le tamoxifène améliore la fonction musculaire globale et la structure des muscles des membres des souris atteintes de DMD. Mais comment les scientifiques ont-ils mesuré les effets positifs du traitement sur les souris malades? Tout simplement, en les suspendant à un fil. Les souris dystrophiques s'agrippent à un fil métallique maintenu à l'horizontale au-dessus d'une épaisse couche de litière (cf. illustration). Après avoir exploré le fil quelques instants, les souris tentent de s'y hisser, un exercice qui exige une force musculaire importante, jusqu'à ce que leurs pattes postérieures lâchent le fil et que les souris ne soient plus accrochées que par leurs pattes antérieures. Si les souris dystrophiques non-traitées ne parviennent à se maintenir agrippées plus de quelques secondes dans cette position, les souris dystrophiques traitées au tamoxifène montrent une

«la dystrophie musculaire de Duchenne» est une maladie génétique musculaire invalidante

performance proche de celle des souris saines.

Le mécanisme d'action thérapeutique du tamoxifène

Les résultats de cette étude apportent par ailleurs un éclairage sur le mécanisme d'action thérapeutique du tamoxifène. Par exemple, l'activité de la créatine kinase plasmatique (enzyme), qui est 3 fois plus élevée chez les souris mâles dystrophiques que chez les souris saines, s'est trouvée normalisée par le tamoxifène. Les auteurs de l'étude suggèrent que cet effet est régi par un mécanisme qui implique les récepteurs des oestrogènes (ER). Ces travaux de recherche démontrent, pour la première fois, que les muscles dystrophiques contiennent des taux élevés de ER α et ER β , et que le tamoxifène provoque l'accumulation de ER $\beta 2$ en particulier. Enfin, d'autres observations, telles que des taux plus élevés de calcineurine et l'accumulation de protéines structurales mettent en avant les effets protecteurs du tamoxifène sur le muscle dystrophique.

Les conclusions de ces travaux permettent une meilleure compréhension de la DMD et laissent entrevoir des possibilités de traitement insoupçonnées.

contact

Olivier Dorchies

olivier.dorchies@unige.ch

**UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Service de communication**

24 rue du Général-Dufour
CH-1211 Genève 4

Tél. 022 379 77 17

media@unige.ch
www.unige.ch