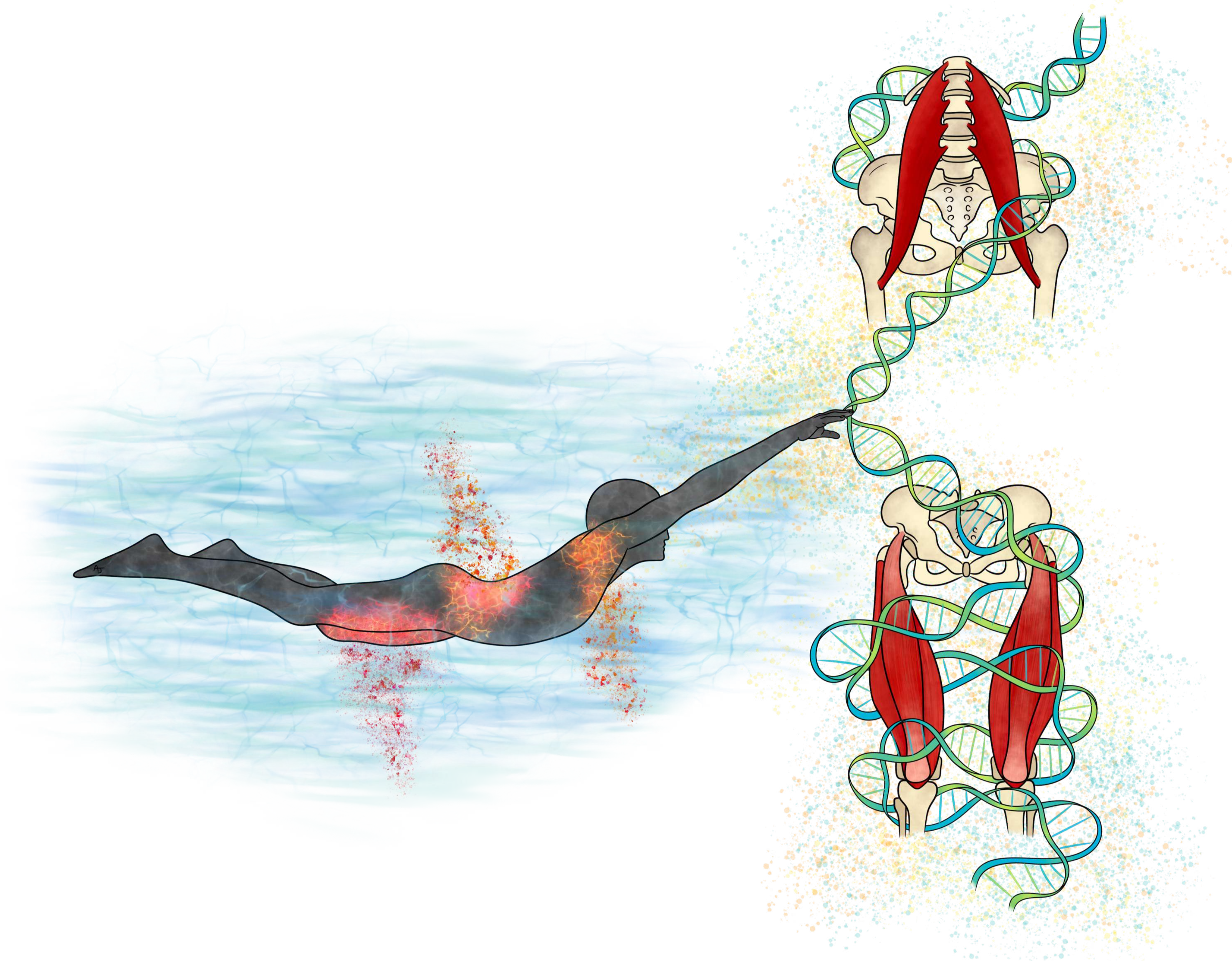


TRAITEMENT DE LA CALPAÏNOPATHIE : LA GÉNÉTIQUE OUI ! MAIS PAS SANS EXERCICE PHYSIQUE !

Un stage réalisé par **Nathan Fiévet** dans le cadre du Master 2 Biotherapies Tissue, Cell, Gene.
Encadré par **Olivier Biondi** et **Yann Simon Gallot** au sein du Laboratoire de Biologie de l'Exercice pour la Performance et la Santé (LBEPS, Université Paris-Saclay, Université d'Evry).

Défi sociétal : Santé et bien-être



La calpainopathie est une maladie génétique caractérisé par des cycles de régénération et de destruction des cellules musculaires. Actuellement, aucun traitement n'est encore disponible. De nouvelles pistes thérapeutiques sont étudiées, dont un traitement génique qui utilise les facultés des virus pour restaurer les gènes déficients. Cependant, de tels traitements peuvent provoquer des effets secondaires et présentent des limites qu'il faut prendre en compte. Dans ce contexte, nous cherchons à combiner ces approches géniques avec des exercices physiques non lésionnels et reconnus pour améliorer la fonction musculaire.

Des résultats préliminaires ont montré que la nage, seule ou combinée à une thérapie génique, aidait à améliorer la fonction musculaire chez des souris atteintes de calpainopathie. Cependant cette amélioration n'implique pas forcément que les tissus musculaires se régénèrent. Il est donc important de comprendre les adaptations spécifiques de chaque muscle face aux différentes thérapies appliquées. Pour cela, nous avons étudié les voies de recyclage des protéines dans différents muscles impliqués dans la nage, le quadriceps et un muscle pelvien : le psoas. Selon les besoins de la cellule, le recyclage cellulaire s'effectue via divers procédés : l'autophagie (i.e. recyclage de gros complexe cellulaire), la voie de repliement des protéines mal conformées (Unfolded Protein Response, i.e. UPR) et la dégradation protéique interne.

Nous avons découvert que les cellules musculaires activaient des voies de recyclage différentes selon le type de muscle et le traitement utilisé. Lorsque la nage est combinée avec un traitement génique, une modulation de la voie de dégradation protéique est observée au sein du psoas, ainsi qu'une régulation de l'autophagie et du processus UPR dans le quadriceps. Autrement dit, la combinaison d'exercices de nage et de thérapie génique permet une nouvelle forme de régulation des voies de recyclage cellulaire au sein des muscles.

Cette étude montre donc que les muscles réagissent différemment à la fois à la maladie et aux traitements. Ces résultats soulignent l'importance de mieux comprendre ces mécanismes pour pouvoir personnaliser les prises en charges cliniques des patients atteints par cette maladie.



LES PRINCIPAUX ÉCHANGES AVEC L'ÉTUDIANT ONT PERMIS DE METTRE EN VALEUR LES ZONES DU CORPS ATTEINTES PAR LA CALPAÏNOPATHIE, AVEC L'AJOUT D'EFFETS SUR L'ILLUSTRATION !

Alicia Jacques, illustratrice