

Communiqué de presse
Evry, le 6 novembre 2019

Une équipe de l'Institut de Myologie identifie un mécanisme capable de préserver la masse musculaire.

Une piste prometteuse pour la prévention de la sarcopénie et le traitement des maladies neuromusculaires.

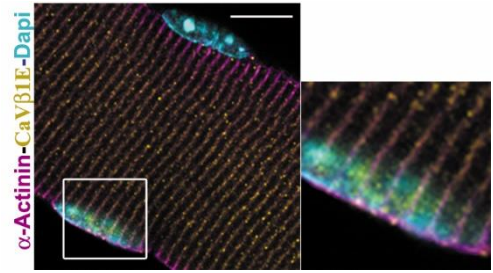
Le muscle est l'organe qui dépense la plus grande quantité d'énergie pour assurer les fonctions vitales (battements du cœur, respiration, motricité...) et il représente environ 40% de la masse corporelle totale. Au cours du vieillissement, une perte de la masse et de la force des muscles survient chez une grande majorité des individus, pouvant entraîner invalidité et dépendance. C'est ce que l'on appelle la sarcopénie. En étudiant des muscles jeunes et vieillissants dans un modèle murin, des chercheurs du Centre de recherche en myologie (Sorbonne Université / Inserm) de l'Institut de Myologie sont parvenus à identifier une protéine, la CaV β 1E, qui est à l'origine de l'activation du facteur GDF5. Ce mécanisme permet de prévenir la sarcopénie en maintenant la masse et la force musculaire des souris âgées. L'équipe a identifié la protéine CaV β 1E chez l'homme et montré que son expression est corrélée à la perte de masse musculaire des sujets âgés. Publiée ce jour dans *Science Translational Medicine*, cette étude ouvre un nouveau champ dans le développement de stratégies thérapeutiques contre le déclin musculaire lié à l'âge.

La sarcopénie est définie par une perte progressive et généralisée de la masse, de la force et de la qualité de l'ensemble de la musculature dès l'âge de 50 ans, pouvant conduire à terme, à une diminution supérieure à 30% de la masse musculaire initiale. Ses conséquences sont nombreuses : augmentation du risque de chutes (première cause de décès liée à une blessure chez les plus de 65 ans), augmentation de la durée d'hospitalisation, des risques infectieux, de la dépendance des personnes touchées... Qualifiée de « maladie » en 2016 par l'Organisation Mondiale de la Santé, la sarcopénie, touche actuellement environ un Européen sur cinq de plus de 55 ans (30 millions d'ici 2045) : c'est un réel enjeu de santé publique.

La masse musculaire dépend de l'innervation et du couplage excitation (nerf) - contraction (muscle). Elle peut varier en fonction de changements environnementaux, augmenter (hypertrophie) comme avec l'entraînement musculaire ou diminuer (atrophie) comme au cours d'une immobilisation prolongée, un endommagement des nerfs, dans un contexte pathologique ou au cours du vieillissement. La réponse du muscle à une atrophie est la mise en place de mécanismes moléculaires qui tendent à limiter sa perte.

Dans le cadre de recherches pour la prévention et/ou le traitement de la sarcopénie, **France Pietri-Rouxel** responsable d'équipe au Centre de recherche en myologie (Sorbonne Université / Inserm) et **Sestina Falcone**, cheffe d'équipe et chercheuse à l'Institut de Myologie, ont défini le rôle d'une protéine, la CaV β 1E, dans le muscle adulte murin. Celle-ci est à l'origine de l'activation du facteur GDF5, un mécanisme qui permet de prévenir la sarcopénie, en maintenant la masse et la force musculaire des souris âgées.

La CaV β 1E est une protéine normalement exprimée dans le muscle chez l'embryon. Après une atteinte du nerf périphérique, l'équipe a observé, pour la première fois, la réexpression de cette protéine dans le muscle adulte. Elle active alors GDF5 pour contrecarrer l'atrophie due à la dénervation. Au cours du vieillissement, le mécanisme impliquant la protéine CaV β 1E est altéré, entraînant, de ce fait, l'incapacité du muscle à répondre à une perte de masse musculaire. L'équipe a testé l'efficacité d'une surexpression de CaV β 1E ou de GDF5 dans des souris âgées de 78 semaines (l'équivalent de 70 ans chez l'Homme). Après plusieurs semaines de traitement, les souris ne perdaient plus de masse musculaire et gagnaient en force.



Fort de ces travaux, l'équipe a identifié la présence de la protéine CaV β 1E chez l'homme (hCaV β 1E) et montré qu'une diminution de son expression est corrélée à la perte de masse musculaire des sujets âgés. Elle travaille aujourd'hui sur des traitements permettant le maintien de la masse, de la force et de la qualité du muscle au cours du vieillissement.

Publication: An embryonic CaV β 1 isoform connects voltage sensing to muscle mass maintenance via GDF5 signaling in adult mouse.

Authors: Traoré Massiré^{1†}, Gentil Christel^{2†}, Benedetto Chiara², Hogrel Jean-Yves³, De la Grange Pierre⁴, Cadot Bruno², Benkhelifa-Ziyyat Sofia², Julien Laura², Lemaitre Mégane⁵, Ferry Arnaud², Piétri-Rouxel France^{2#} and Falcone Sestina^{2#}

†: co-auteurs

#: co-derniers auteurs.

Affiliations : ¹Inovation F-75013, Paris France ; ²Sorbonne Université, Centre de Recherche en Myologie, UM76 /INSERM U974 Institut de Myologie, F-75013, Paris, France ; ³Institut de Myologie, GH Pitié-Salpêtrière, F-75013, Paris France; ⁴GenosplICE, F-75005, Paris, France; ⁵Sorbonne Université, INSERM, UMS28, F-75013, Paris, France



Situé à Paris, à la Pitié Salpêtrière, l'**Institut de Myologie** a été créé, en 1996 par l'AFM-Téléthon, pour diagnostiquer, soigner les patients et étudier le muscle malade. Ce centre d'expertise unique dans le monde favorise l'existence et la reconnaissance de la myologie en rassemblant dans un même lieu recherche fondamentale et appliquée, recherche clinique, évaluation, soins et enseignement. Huit pôles, rassemblant 250 médecins et chercheurs, sont dédiés au muscle dans tous ses états, allant du centre national de référence pour le diagnostic, la prise en charge et le suivi des maladies neuromusculaires, au centre de recherche en passant par une plateforme de recherche clinique disposant d'outils d'investigation et de mesure innovants et un centre de formation et de diffusion des connaissances sur la myologie. L'institut est centré sur le patient et regroupe diagnostic, clinique, évaluation, recherche.

<https://www.institut-myologie.org/>

A propos de l'AFM-Téléthon - www.afm-telethon.fr

L'AFM-Téléthon est une association de malades et de parents de malades engagés dans le combat contre la maladie. Grâce aux dons du Téléthon (69,2 millions d'euros en fin d'émission en 2018), elle est devenue un acteur majeur de la recherche biomédicale pour les maladies rares en France et dans le monde. Elle soutient aujourd'hui des essais cliniques concernant des maladies génétiques de la vue, du sang, du cerveau, du système immunitaire, du muscle. À travers ses laboratoires, c'est également une association atypique en capacité de concevoir, produire et tester ses propres médicaments de thérapie innovante. **Numéro accueil familles 0800 35 36 37 (numéro vert)**

Contact presse AFM-Téléthon – Institut de Myologie :

Stéphanie Bardon, Marion Delbouis - 01.69.47.29.01 – presse@afm-telethon.fr