

PROGRAMME DE STAGES D'ÉTÉ
Initiation à la recherche biomédicale
au Centre de recherche du CHU Sainte-Justine
Été 2019

Nouvelles avenues thérapeutiques pour le traitement de la dystrophie musculaire de Duchenne.

Numéro de l'offre de stage : No. 24

Équipe de recherche

Nicolas Dumont

Université de Montréal, CHU Sainte-Justine, axe santé musculosquelettique

Coordonnées

ndumont222@gmail.com

Centre de recherche du CHU Sainte-Justine

3175 Chemin de la Côte-Ste-Catherine

Montréal, Qc, H3T 1C5

Responsable de la supervision du stagiaire

Dr Junio Dort

Post-doctorant

Description du projet

PROBLÉMATIQUE : La dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) est une maladie grave entraînant la fragilité des fibres musculaires et la perte irréversible de la fonction des muscles. De plus, la présence d'une réaction inflammatoire chronique a également un effet néfaste sur la régénération des muscles dystrophiques. Jusqu'à ce jour, les glucocorticoïdes sont les seuls médicaments qui peuvent ralentir la progression de la maladie via leur effet anti-inflammatoire, cependant, ils ont des effets secondaires néfastes qui nuisent à l'activité des cellules souches musculaires qui sont responsables de la guérison des muscles. Afin de trouver un médicament plus efficace, nos recherches étudient une nouvelle classe de molécules, nommées lipoxines, qui ont une puissante capacité de diminuer la réaction inflammatoire (sans les effets secondaires néfastes) tout en stimulant l'activité des cellules souches musculaires. **OBJECTIF ET HYPOTHÈSE :** Le but de ce projet de recherche est de déterminer le potentiel thérapeutique des lipoxines sur la guérison des muscles dystrophiques comparativement au traitement standard (glucocorticoïdes). Nous émettons l'hypothèse que les lipoxines seront plus efficaces que le traitement standard pour améliorer la fonction des muscles dystrophiques car, contrairement aux glucocorticoïdes, les lipoxines vont stimuler la fonction des cellules souches musculaires en plus diminuer la réaction



Centre de recherche
CHU Sainte-Justine

Le centre hospitalier
universitaire mère-enfant

Université
de Montréal

PROGRAMME DE STAGES D'ÉTÉ

Initiation à la recherche biomédicale au Centre de recherche du CHU Sainte-Justine Été 2019

inflammatoire chronique. MÉTHODES : Nous allons utiliser un modèle murin de DMD couramment utilisé, les souris mdx. Nous allons injecter les souris quotidiennement de façon intra-péritonéale avec 3 différents traitements : 1) un salin (groupe contrôle), 2) les lipoxines (groupe expérimental) et 3) le glucocorticoïde deflazacort (groupe standard). Nous allons ensuite mesurer l'effet des traitements sur la fonction musculaire in situ (vitesse et distance de marche des souris) et ex vivo (force, vélocité, et endurance des muscles). Nous allons ensuite mesurer l'état de régénération du muscle grâce à plusieurs analyses immunohistologiques et biomoléculaire pour quantifier la taille des fibres, la fibrose, l'inflammation et la densité de cellules souches musculaires. PERTINENCE : Grâce à leur capacité à diminuer la réaction inflammatoire et à stimuler la fonction des cellules souches musculaires, les lipoxines ont un grand potentiel thérapeutique comparativement au traitement conventionnel, qui pourrait se traduire en une amélioration de la qualité de vie des patients.

Mots clés

Muscle, dystrophie, inflammation, cellules souches, physiologie, médecine régénérative, fonction, fibrose

