

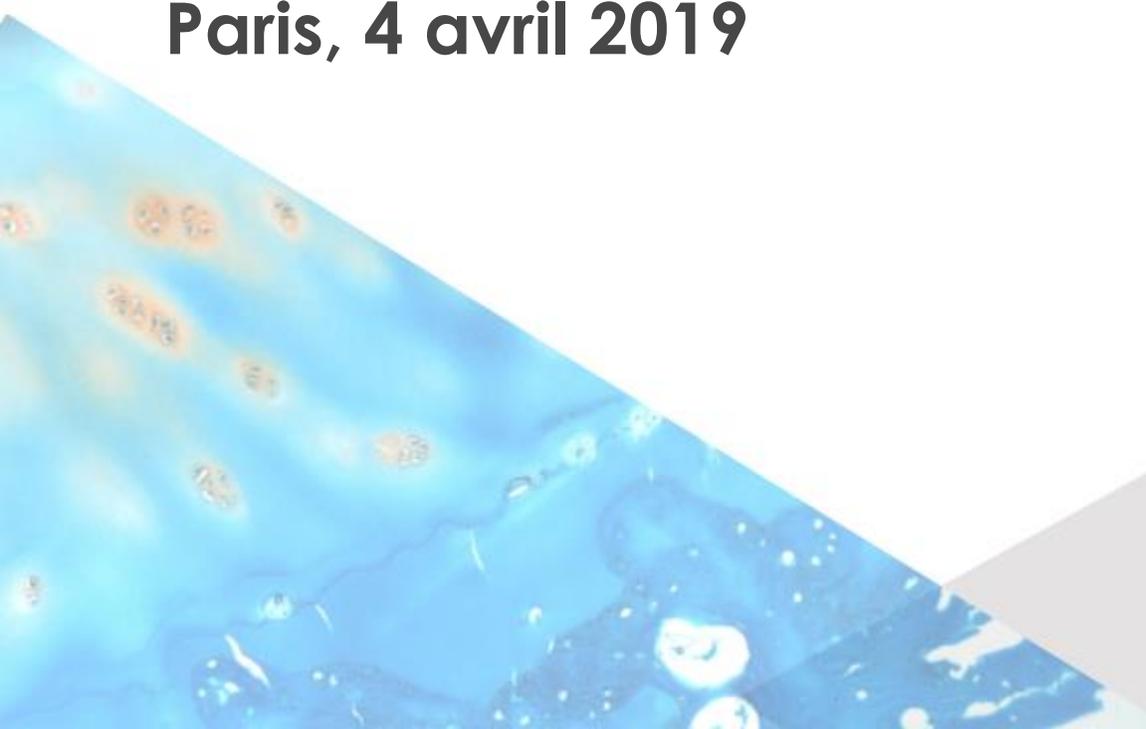
Sécrétome des cellules musculaires squelettiques: Revue systématique de la littérature

Congrès Fragilité du sujet âgé,
Paris, 4 avril 2019

Antoine Florin

Bone and Cartilage Research Unit
Pr Y. Henrotin
University of Liège,
4000 Liège, Belgium

www.bcru.be



Le muscle squelettique

- **40%** de la masse totale du corps
- Contient **50 à 75%** des protéines totales du corps
- Caractérisé par un arrangement de **fibres musculaires** avec les **tissus connectifs**
- Les **myofibres** proviennent de la prolifération, différenciation et fusion des **myoblastes**
- Fonctions :
 - Contraction
 - Stockage (acides aminés, glucides, etc.)
 - Régulation température corporelle

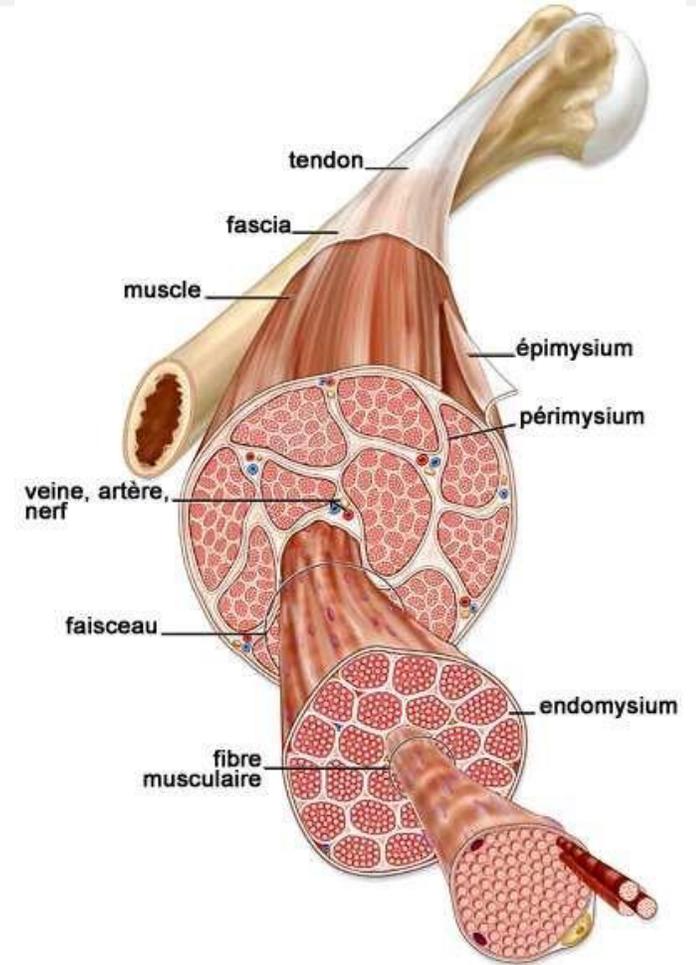
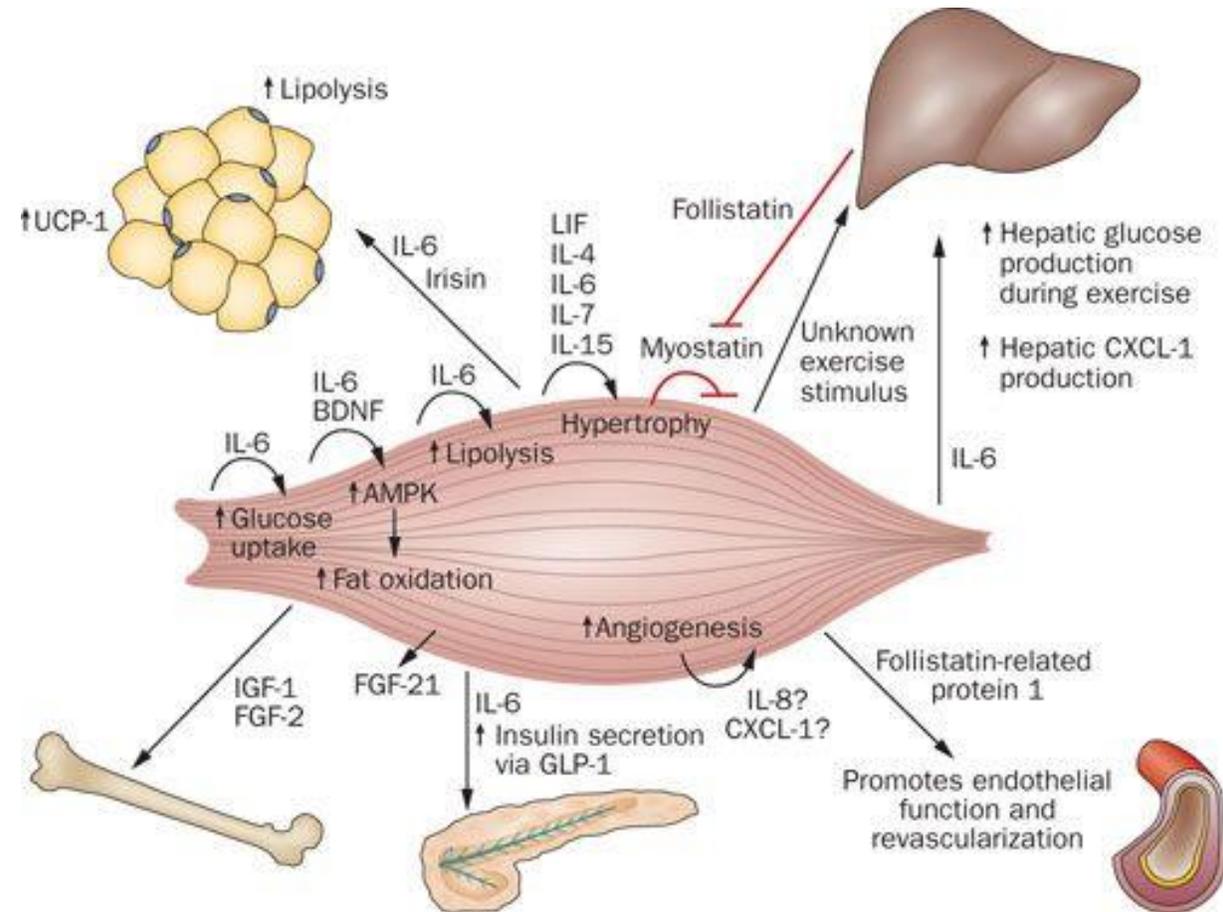


Schéma adapté du site:
www.academic.kellogg.cc.mi.us

Introduction

- Muscle: **organe endocrinien actif**
 - Sécrétion de myokines, protéines, lipides, acides aminés, métabolites, sRNAs
- **Sécrétome**: « Ensemble riche et complexe des molécules sécrétées par des cellules vivantes »
- Identification de **cibles thérapeutiques** ou de **biomarqueurs**
- La **spectrométrie de masse (MS)** est la méthode la plus complète et la plus précise d'analyse du sécrétome



Pedersen BK, Febbraio MA. "Muscles, exercise and obesity: Skeletal muscle as a secretory organ". Nat Rev Endocrinol. 2012;8(8):457-465.

Objectifs

- **Lister les protéines** présentes dans le sécrétome des cellules musculaires squelettiques
- Rassembler et résumer les connaissances relatives à la **modification du sécrétome** au cours des différentes expérimentations et conditions pathologiques



« Quelles sont les protéines, détectées par spectrométrie de masse, qui sont présentes dans le sécrétome des cellules ou explants musculaires squelettiques et comment sont-elles régulées lors de différentes expérimentations et conditions pathologiques »

Méthode

- Recherche de la littérature selon les directives **PRISMA**
- Bases de données utilisées:
 - **Medline/Ovid** et **Scopus**
- Combinaisons de termes **MeSH** et de **langage libre**
- Mots-clés tels que:
 - “secretome”
 - “secreted proteins”
 - “myoblasts”
 - “skeletal muscle satellite cells”
 - “skeletal muscle cells”
 - “skeletal muscle fibers”



<https://utas.libguides.com/SystematicReviews/ReportingStandards>



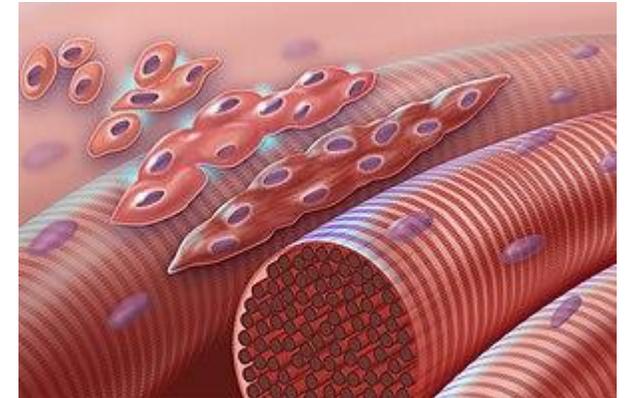
http://resourcecenter.ovid.com/site/resources/index_library.jsp

Scopus®

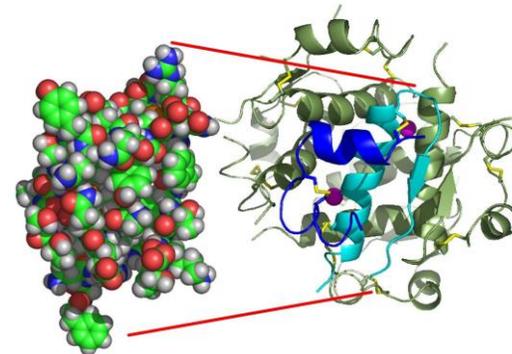
https://calendar.utrgv.edu/event/scopus_training#.XloqQShKjIU

Résultats

- **17 articles** analysés
 - **Exercices d'endurance: 1 article**
 - Roca-Rivada et al., 2012
 - **Myogenèse: 3 articles**
 - Chan et al.
 - Analyse du sécrétome après 24h et 120h de différenciation
 - Ojima et al.
 - 0h, 30h, 72h et 120h
 - Henningsen et al.
 - 0h, 48h et 120h
 - **Stimulation à l'insuline: 1 article**
 - Yoon et al., 2009
 - **Résistance à l'insuline: 3 articles**
 - Deshmuk et al.,
 - Acide palmitique, 2015
 - Yoon et al.
 - TNF- α , 2011
 - Palmitate, 2015



<https://en.wikipedia.org/wiki/Myogenesis>

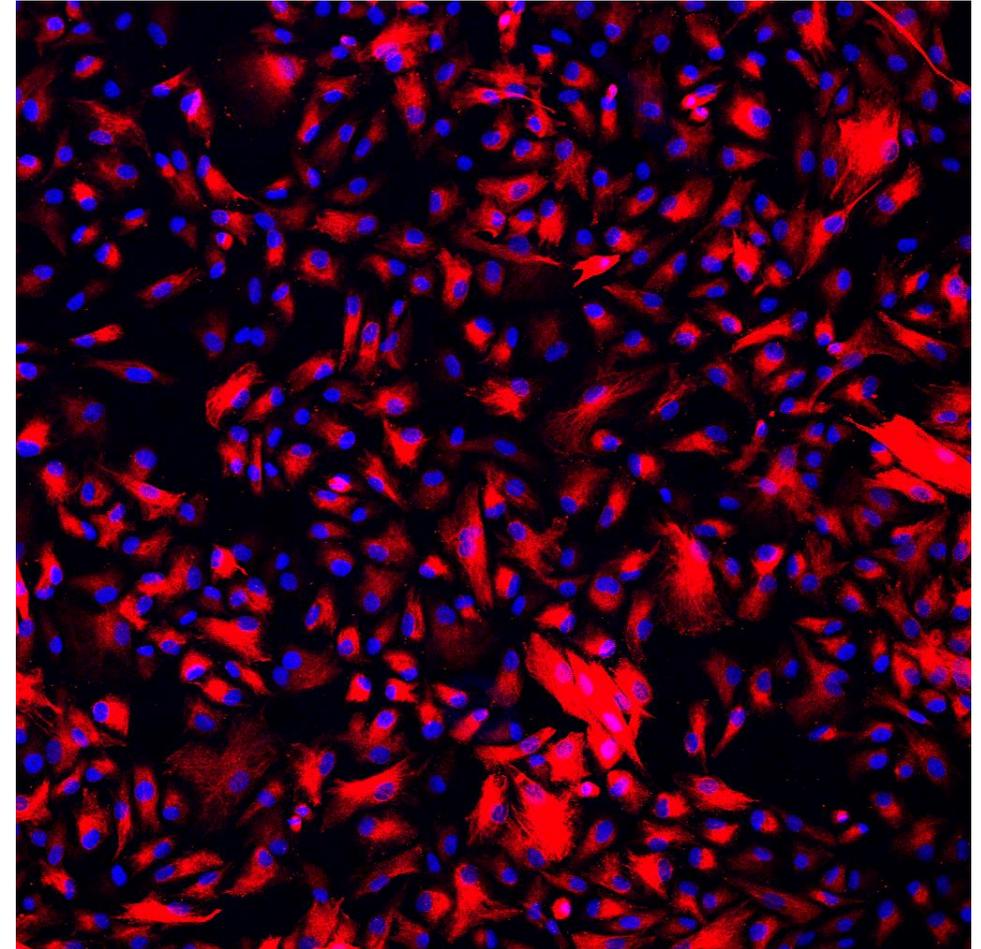


<https://fr.wikipedia.org/wiki/Insuline>

Résultats

Type de cellules	Nombre d'articles
Lignée C2C12 (souris)	7/17
Cellules primaires musculaires humaines	4/17
Lignée L6 (rat)	3/17
Explants de muscle de rat	1/17
Cellules primaires musculaires de rat	1/17
Lignée H-2K (souris)	1/17

Techniques	Nombre d'articles
MS et quantification label free	11/17
SILAC	5/17
iTRAQ	1/17

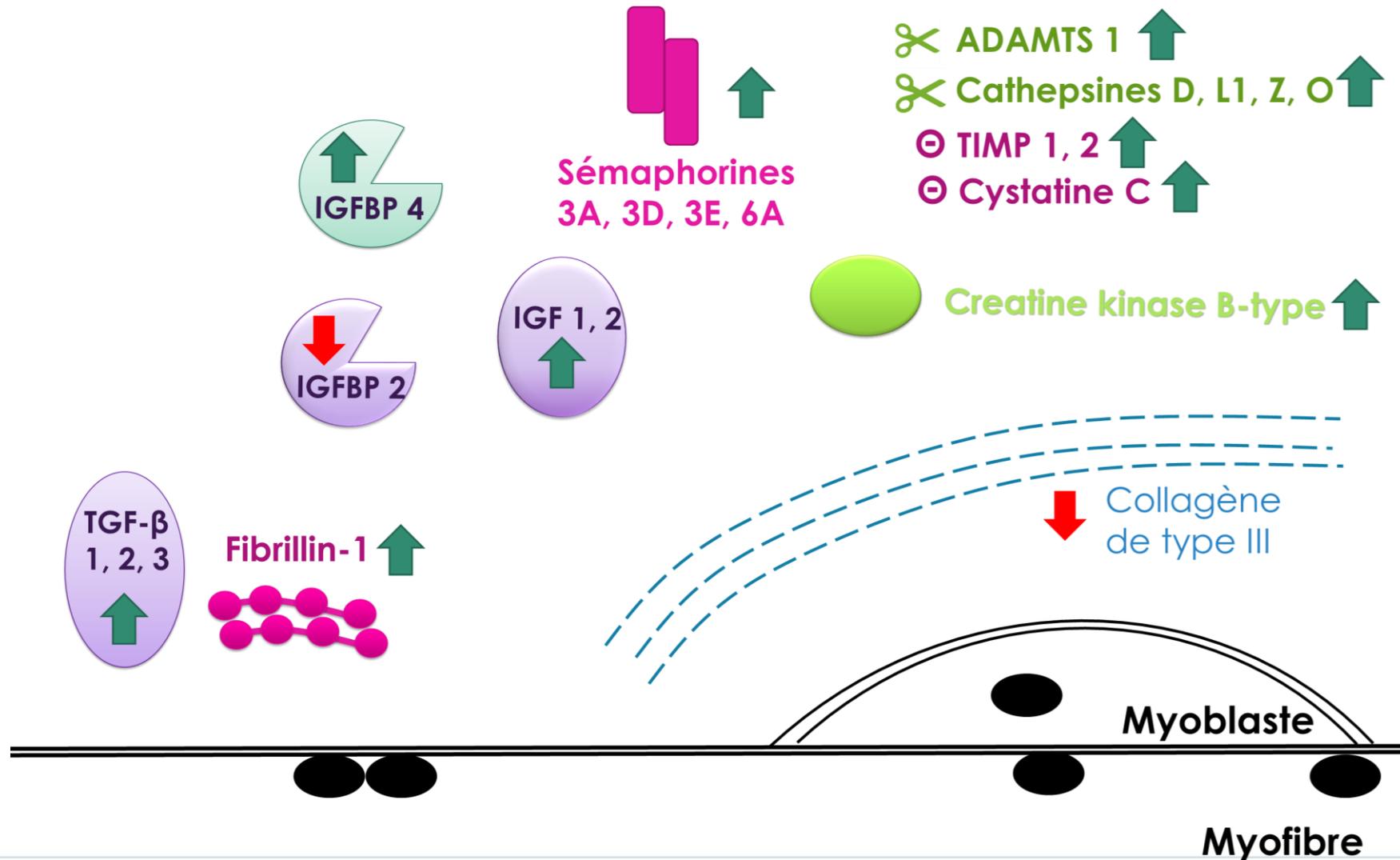


Mise en évidence par immunofluorescence de la desmine (en rouge) d'une culture de myoblastes

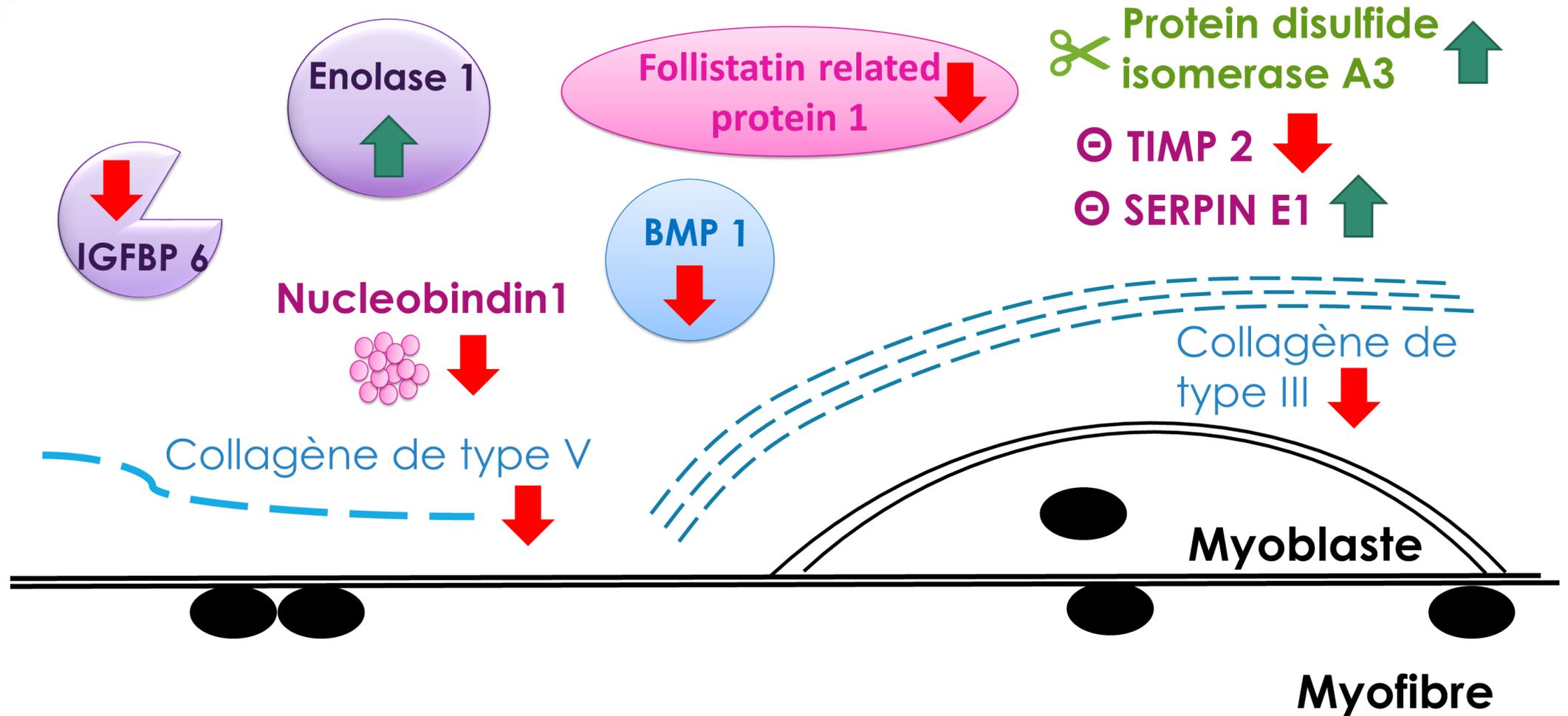
Résultats

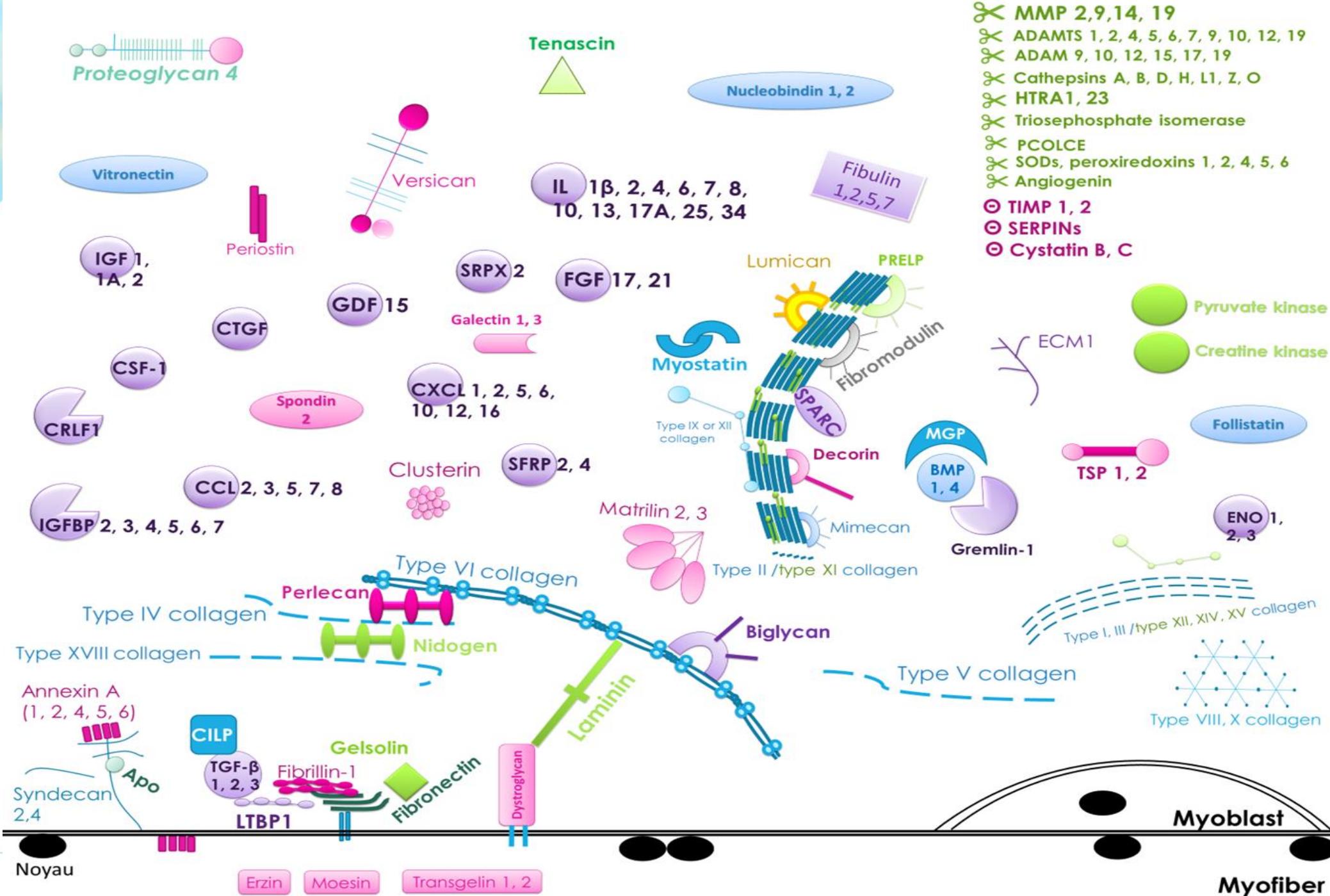
- **644 protéines** présentes dans le **sécrétome** (non exhaustif)
 - Exercices d'endurance:
 - 11 protéines ↑
 - Myogenèse: **130** protéines régulées
 - 90 ↑ et 40 ↓
 - Stimulation à l'insuline: **27** protéines régulées
 - 14 ↑ et 13 ↓
 - Résistance à l'insuline: **174** protéines régulées
 - 26 ↑ et 148 ↓

Variation du sécrétome lors de la myogenèse



Variation du sécrétome lors de stimulation à l'insuline ou de résistance à l'insuline





- ✂ MMP 2, 9, 14, 19
- ✂ ADAMTS 1, 2, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 12, 19
- ✂ ADAM 9, 10, 12, 15, 17, 19
- ✂ Cathepsins A, B, D, H, L1, Z, O
- ✂ HTRA1, 23
- ✂ Triosephosphate isomerase
- ✂ PCOLCE
- ✂ SODs, peroxiredoxins 1, 2, 4, 5, 6
- ✂ Angiogenin
- ⊙ TIMP 1, 2
- ⊙ SERPINS
- ⊙ Cystatin B, C

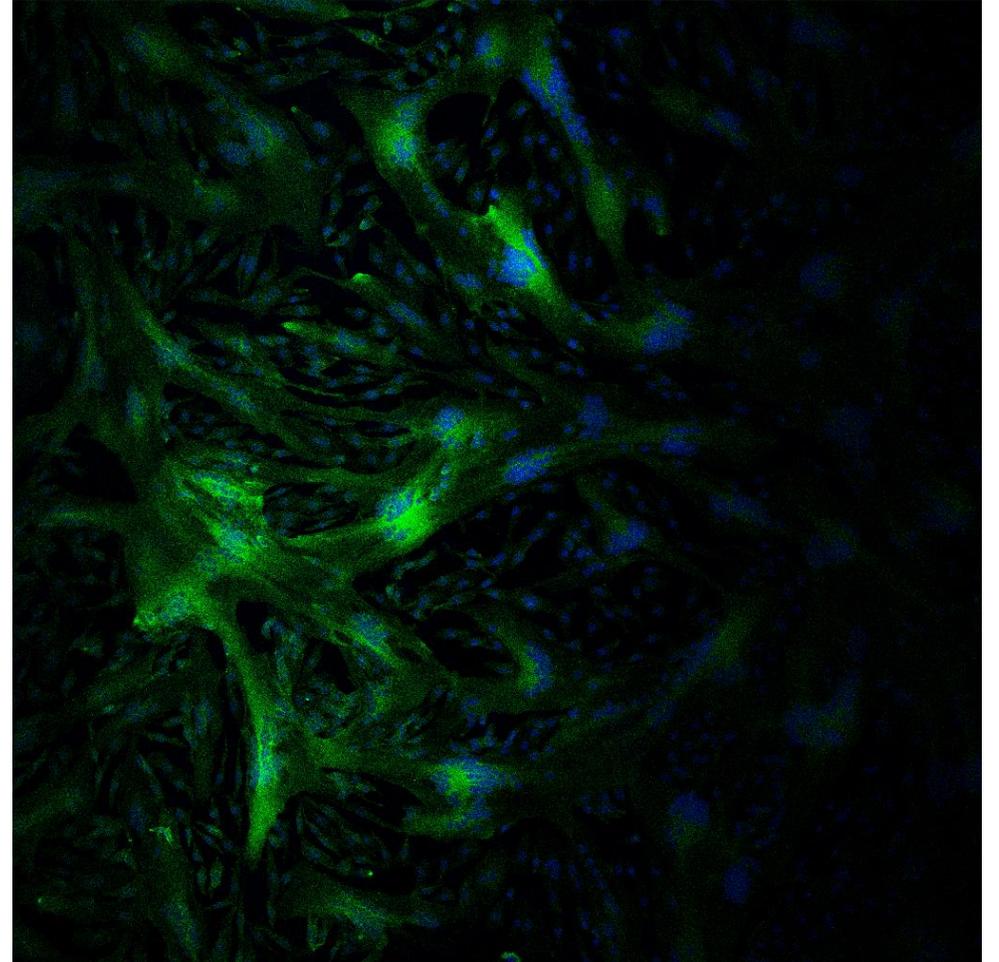
Sécrétome des cellules musculaires squelettiques

Discussion

- **Limitations:**
 - Différents types de cellules et différents milieux
 - Différents protocoles pour l'analyse par MS
 - Absence de contraintes mécaniques
 - Solubilité variable des protéines pour l'analyse MS
 - Exclusion possible des petites protéines

Conclusions

- L'étude du **sécrétome** peut mener à la découverte de protéines qui pourraient être des :
 - **Cibles thérapeutiques**
 - **Biomarqueurs**



Mise en évidence par immunofluorescence de la myosine (en vert) d'une culture de myotubes

Merci pour votre attention!

www.bcr.u.be

