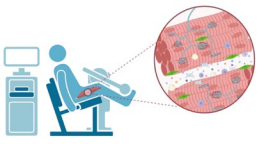
médecine/sciences 2025 ; 41 (hors série n° 2) : 78

Lu pour Vous

Barbara Crisol[1]



© B. Crisol (avec BioRender)

[1]Sorbonne Université, Inserm, Centre de Recherche en Myologie, UMRS974, Paris, France
barbara.moreira-crisol@inserm.fr

Dynamique du protéome du liquide interstitiel dans le muscle squelettique humain après un exercice exhaustif

Résumé

Le muscle squelettique fonctionne comme un organe endocrine en sécrétant des molécules bioactives appelées « myokines », aux effets autocrines, paracrines et endocrines. Libérées en réponse à l'exercice physique, ces molécules, alors appelées « exerkines », jouent un rôle clé dans les effets bénéfiques, systémiques et locaux, de l'exercice, agissant comme des molécules de signalisation entre cellules et tissus. Outre les fibres musculaires, le muscle squelettique contient diverses cellules – cellules satellites, adipocytes, fibroblastes et cellules endothéliales, immunitaires et nerveuses – qui résident dans l'espace interstitiel – la région extracellulaire entourant les myofibres – où s'opèrent la sécrétion et la communication moléculaires.

Dans l'étude discutée, ce liquide interstitiel a été prélevé chez six hommes en surpoids au repos, lors d'exercices d'intensités variées (20 % et 40 % de la puissance maximale) et pendant la récupération (30 et 180 minutes après l'exercice) [1]. Grâce à la microdialyse, les chercheurs ont identifié 193 protéines communes à tous les participants. Fait notable, exercice et récupération ont eu des effets opposés sur le protéome interstitiel. Pendant l'exercice, le processus le plus régulé était l'isomérisation peptidyl-prolyl, lié au repliement des protéines et à la stabilisation de la matrice extracellulaire (MEC). Durant la récupération précoce, des protéines structurelles et contractiles ont augmenté, reflétant probablement un stress musculaire. À 180 minutes, les protéines des vésicules sécrétrices des cellules immunitaires granulocytes étaient élevées, indiquant une réponse locale au dommage musculaire.

Parmi ces protéines, le peptide bioactif LL-37 était le seul capté par le muscle après l'exercice. Un traitement par LL-37 de myotubes y a induit une augmentation du diamètre (30 %) et du nombre de noyaux par myotube (37 %). L'analyse protéomique a montré une hausse des protéines de la MEC et une baisse des protéines contractiles musculaires, suggérant une orientation vers une composition cellulaire plus riche en MEC. La phosphoprotéomique a révélé l'activation des voies liées à la mitophagie, l'autophagie et la myogenèse, et la répression du transport d'acides aminés et de la dégradation des protéines mitochondriales. Bien que l'activité prédictive des kinases de croissance ait augmenté, LL-37 n'a pas stimulé la synthèse protéique globale, suggérant un remodelage sans production protéique directe.

Commentaire

L'étude du liquide interstitiel par microdialyse et protéomique pour explorer la sécrétion musculaire est innovante. Elle éclaire les mécanismes par lesquels l'exercice module le profil sécrétoire musculaire. Cependant, une limite majeure est l'incapacité à identifier l'origine cellulaire précise des molécules sécrétées. En effet, le muscle contenant une population cellulaire hétérogène, des études ciblant le sécrétome spécifique à chaque type de cellules sont donc nécessaires pour préciser les sources des facteurs.

L'identification de LL-37 comme agent thérapeutique potentiel est quant à elle prometteuse. Néanmoins, la caractérisation fonctionnelle de ses effets reste limitée. Des études évaluant son rôle dans des modèles de lésions musculaires et ses effets *in vivo* sont nécessaires pour confirmer sa pertinence.

Enfin, la petite taille de l'échantillon et le profil métabolique spécifique (hommes en surpoids) restreignent la généralisation des résultats. Les recherches futures devront inclure des populations plus larges et variées pour mieux comprendre la variabilité du sécrétome musculaire.

En conclusion, l'identification de facteurs extracellulaires induits par l'exercice est un champ émergent et prometteur, notamment dans le cadre de la recherche de molécules thérapeutiques mimant les effets de l'activité physique. Cette étude constitue une contribution précieuse, appelant des recherches complémentaires pour des applications translationnelles. ◊

Temporal dynamics of the interstitial fluid proteome in human skeletal muscle following exhaustive exercise

LIENS D'INTERET

L'autrice déclare n'avoir aucun lien d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.

RÉFÉRENCE

1. Stocks B, Prats Quesada J, Mozzicato AM, *et al.* Temporal Dynamics of the Interstitial Fluid Proteome in Human Skeletal Muscle Following Exhaustive Exercise. *Sci. Adv.* 2025 ; 11 (5) : eadp8608.

TIRÉS À PART

B. Crisol

m/s hors série n° 2, vol. 41, novembre 2025
DOI : 10.1051/medsci/2025179