



Paris, le 15 juillet 2013

Information presse

Booster les capacités respiratoires des muscles

Une nouvelle cible pharmacologique permettant d'améliorer le fonctionnement du muscle vient d'être découverte chez la souris par l'équipe d'Hélène Duez, chargée de recherche à l'Inserm dans l'unité 1011 "Récepteurs nucléaires, maladies cardiovasculaires et diabète" (Inserm/Université Lille 2 droit et santé/Institut Pasteur de Lille) dirigée par Bart Staels. Les résultats de cette étude sont publiés dans la revue [Nature Medicine](#) datée du 14 juillet 2013.

Il existe deux types de muscles : les muscles utilisés lors d'effort de longue durée (de type marathon) et ceux utilisés lors d'efforts intenses de courte durée (de type sprint). Les chercheurs se sont intéressés au premier type, qui utilise de préférence l'oxydation des acides gras pour produire l'énergie dont les muscles ont besoin pour la contraction. Ces derniers ont la particularité d'être très riches en mitochondries, ces petites structures cellulaires qui produisent l'énergie en consommant de l'oxygène.

Dans cette étude, les chercheurs révèlent qu'une protéine, Rev-erb- α , exerce un contrôle sur l'activité des mitochondries au sein du muscle squelettique. D'après les observations des chercheurs, elle est préférentiellement exprimée dans les muscles riches en mitochondries, ceux-là même utilisés pour les efforts de longue durée. *"Les souris déficientes pour Rev-erb- α n'arrivent pas à élever leur consommation en oxygène au cours d'un exercice physique et sont incapables de réaliser un exercice prolongé"* explique Hélène Duez, chargée de recherche Inserm. Leurs mitochondries sont anormales. Au contraire, les souris chez lesquelles le gène *Rev-erb- α* est surexprimé voient leurs performances s'améliorer dans les exercices d'endurance.

Ces travaux identifient une fonction originale de la protéine Rev-erb- α dans le contrôle de la production d'énergie du muscle via les mitochondries. Rev-erb- α module la quantité de mitochondries au sein du muscle et leur efficacité, c'est-à-dire la quantité d'oxygène consommée pour produire l'énergie nécessaire à la contraction musculaire.

"L'activation de Rev-erb- α provoque des changements similaires à ceux induits par l'entraînement des athlètes. On peut dire que cette molécule entraîne une signature moléculaire semblable à celle de l'entraînement" explique Hélène Duez.

Les résultats de cette étude permettront notamment d'élaborer de nouvelles stratégies pour la conception de molécules plus actives dans le traitement par exemple des myopathies où la fonction musculaire est altérée.

Par ailleurs, Rev-erb- α est connue pour son implication dans la régulation de gènes importants pour le métabolisme des acides gras, du glucose, la formation du tissu adipeux, et enfin le fonctionnement de l'horloge biologique. Les chercheurs indiquent que leur découverte ouvre, dans un avenir plus lointain, des perspectives dans la régulation de maladies métaboliques telles que le diabète. *Rev-erb- α* , pourrait par exemple aider à

resynchroniser l'horloge biologique, [souvent perturbée chez les diabétiques de type 2](#), en promouvant les voies habituellement activées par l'exercice (oxydation des acides gras pour produire de l'énergie).

Sources

Rev-erb- α modulates skeletal muscle oxidative capacity by regulating mitochondrial biogenesis and autophagy

Estelle Woldt^{1,2,3,4,5} *, Yasmine Sebti^{1,2,3,4,5} *, Laura A. Solt⁶, Christian Duhem^{1,2,3,4,5}, Steve Lancel^{4,7}, Jérôme Eeckhoutte^{1,2,3,4,5}, Matthijs K.C. Hesselink⁸, Charlotte Paquet^{1,2,3,4,5}, Stéphane Delhaye^{1,2,3,4,5}, Youseung Shin⁶, Theodore M. Kamenecka⁶, Gert Schaart⁸, Philippe Lefebvre^{1,2,3,4,5}, Rémi Nevière^{4,7}, Thomas P. Burris⁶, Patrick Schrauwen⁸, Bart Staels^{1,2,3,4,5}, Hélène Duez^{1,2,3,4,5}

Affiliations:

1. Institut Pasteur de Lille, Lille F-59019, France
2. INSERM UMR 1011 'Nuclear Receptors, Cardiovascular Diseases and Diabetes', Lille F-59019, France
3. Université Lille Nord de France, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques et Faculté de Médecine, Lille F-59006, France
4. UDSL, F-59000, Lille, France
5. European Genomic Institute for Diabetes (EGID), FR 3508, F-59000 Lille, France
6. Department of Molecular Therapeutics, The Scripps Research Institute, Jupiter, Florida 33458, USA.
7. Département de Physiologie (EA 4484), Faculté de Médecine, Université Lille Nord de France, place de Verdun, Lille cedex 59045, France.
8. School for Nutrition, Toxicology and Metabolism, depts of Human Biology and Human Movement Sciences, Maastricht University Medical Center, NL-6200 MD Maastricht, The Netherlands.

* have equally contributed

[Nature Medicine, 14 juillet 2013](#)

<http://dx.doi.org/10.1038/nm.3213>

Contact chercheur

Bart Staels

Directeur de l'Unité Inserm 1011 "Récepteurs nucléaires, maladies cardiovasculaires et diabète" (Inserm/Université Lille 2 Droit et Santé/Institut Pasteur de Lille)

Equipe "récepteurs moléculaires dans le syndrome métabolique"

03 20 87 78 25

bart.staels@pasteur-lille.fr

Hélène Duez (au laboratoire à partir du 17 juillet)

Chargée de recherche Inserm

Unité 1011 "Récepteurs nucléaires, maladies cardiovasculaires et diabète" (Inserm/Université Lille 2 Droit et Santé/Institut Pasteur de Lille)

Equipe "récepteurs moléculaires dans le syndrome métabolique"

03 20 87 77 93

Helene.duez@pasteur-lille.fr

Contact presse

Juliette Hardy / 01 44 23 60 98 / presse@inserm.fr

Salle de presse : presse-inserm.fr