

Réponses intracellulaires au réentraînement chez le patient BPCO

Pascal Pomiès
PhyMedExp, Montpellier



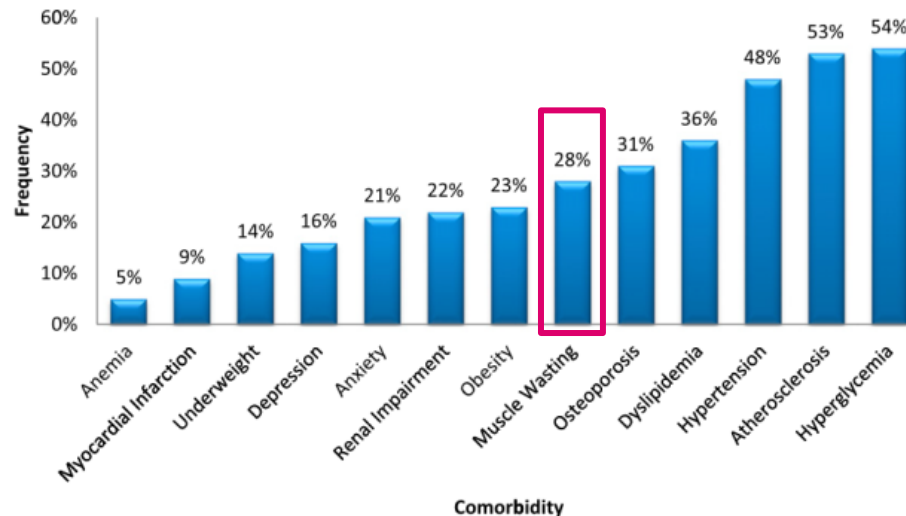
Pas de conflit d'intérêt



- Maladie chronique
- Limitation progressive débits bronchiques
- Inflammation élevée, chronique
- Facteurs environnementaux: tabagisme, particules toxiques inhalées

- 4^{ème} cause de mortalité dans le monde
- 3-4 millions de personnes en France
- 16,000 décès / an

- Maladie complexe et hétérogène, comorbidités
(Vanfleteren *et al.*, 2013)

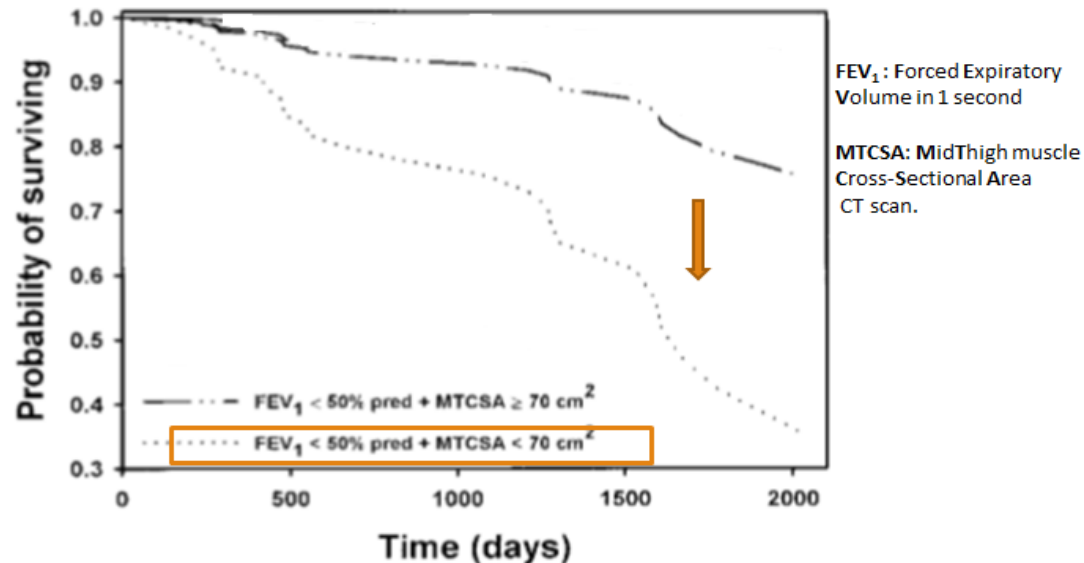


Altération musculaire:

- Altération fonctionnelle: diminution force et endurance (Couillard *et al.*, 2003; Koechlin *et al.*, 2004)
- Atrophie musculaire: diminution surface de section muscle cuisse (Marquis *et al.*, 2002)

Pour le patient:

- Limitation activités quotidiennes, diminution qualité de vie
- Indicateur de mortalité (indépendamment de l'atteinte pulmonaire) (Marquis *et al.*, 2002)



Approche globale pour améliorer la qualité de vie: **réhabilitation respiratoire**

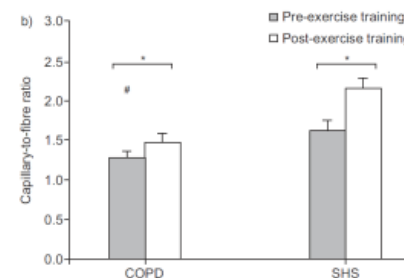
- Individualisée
- Multidisciplinaire: sevrage tabagique, programme nutritionnel, réhabilitation respiratoire, **réentraînement à l'effort (REE)**,...

Problème: réponse musculaire à un REE est émoussée ou absente

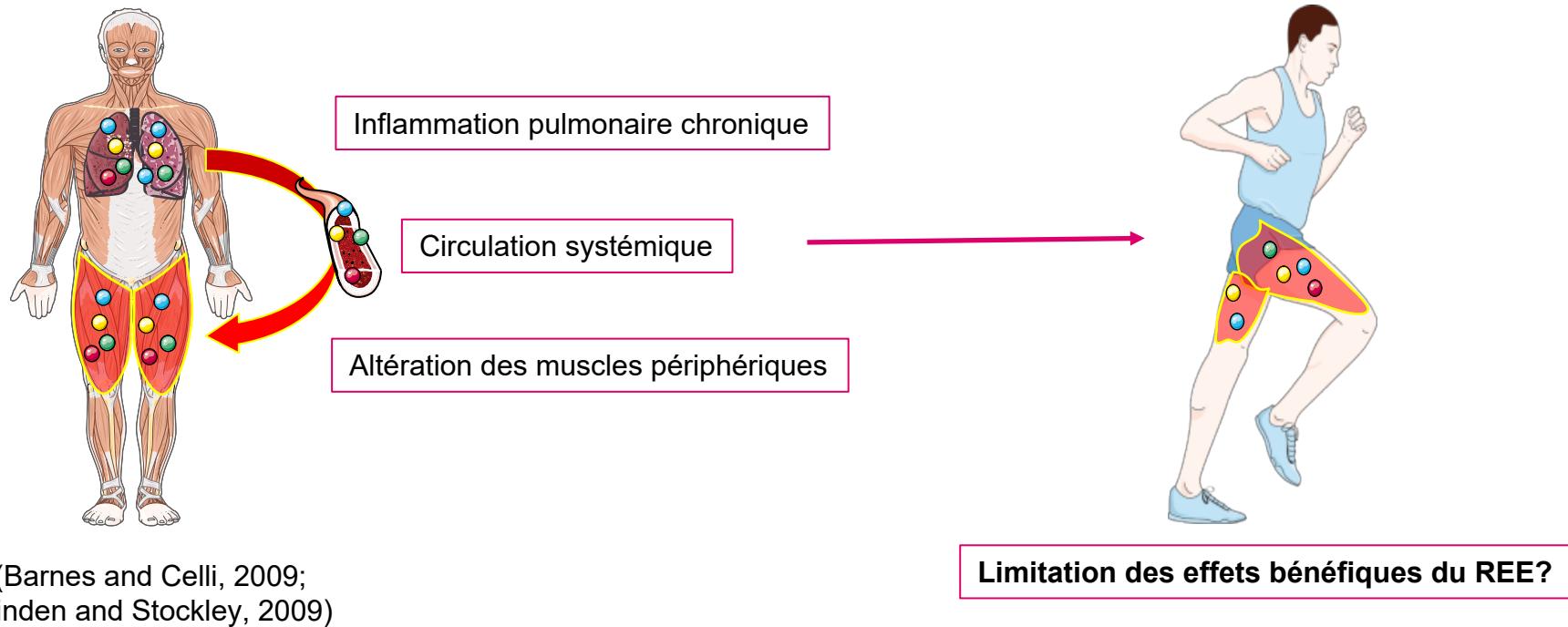
- % fibre musculaire type I: pas d'augmentation (Whittom *et al.*, 1998; Gosker *et al.*, 2006; Gouzi *et al.*, 2013)
- Ratio capillaire/fibre: réponse émoussée (Gouzi *et al.*, 2013)
- Force musculaire: réponse hétérogène (O'Shea *et al.*, 2009; Pan *et al.*, 2013; Liao *et al.*, 2015)

Table 3. Muscular changes after intervention

	Baseline	After Intervention
MyHC I, %	24.5 (SD 7.2)	22.2 (SD 5.8)
MyHC IIA, %	47.4 (SD 11.2)	46.3 (SD 7.1)
MyHC IIX, %	28.1 (SD 10.3)	31.5 (SD 8.7)

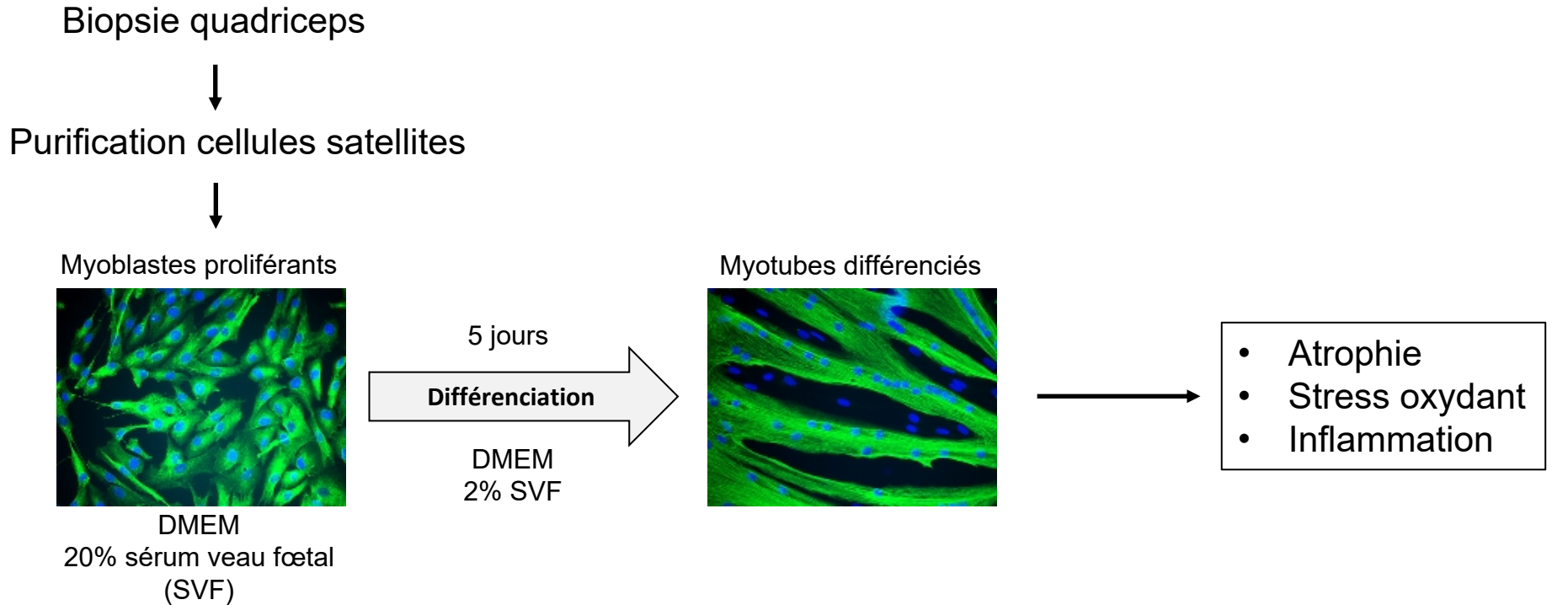


Réponse limitée du muscle périphérique BPCO suite à un REE



Hypothèse: Les facteurs circulants constituent un microenvironnement délétère pour le muscle qui limiterait les effets bénéfiques du REE chez le patients BPCO

Objectif: Evaluer l'impact du sérum de patients BPCO après REE sur l'atrophie de myotubes sains en culture

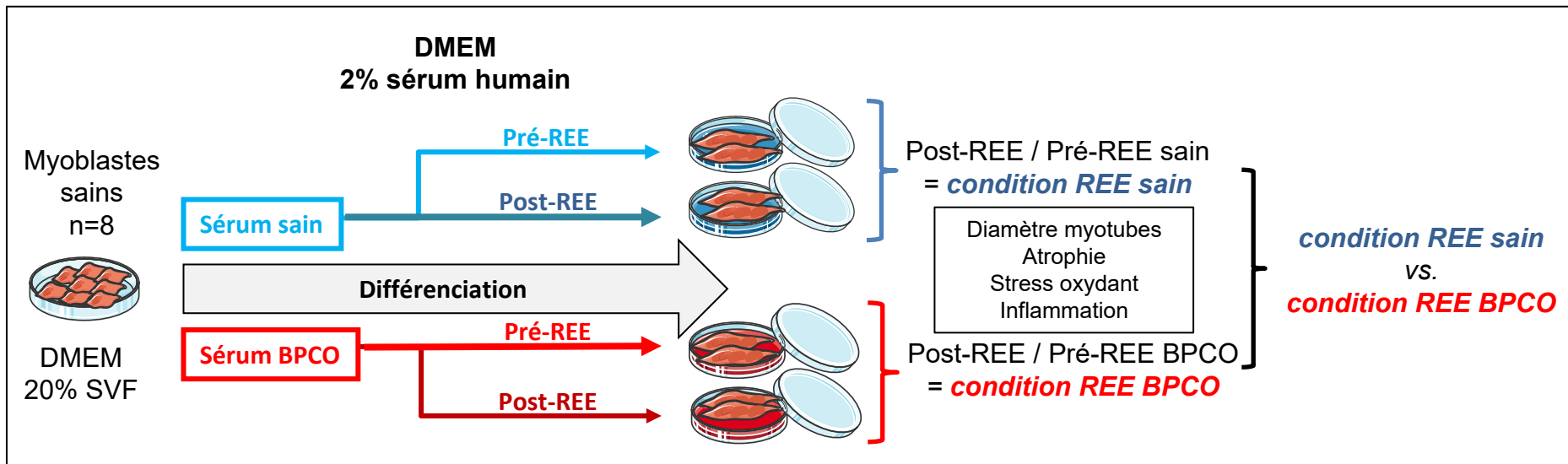


- Myotubes sains vs. BPCO (Pomiès *et al.*, 2015)
- Avec/sans acide ascorbique (Pomiès *et al.*, 2016)

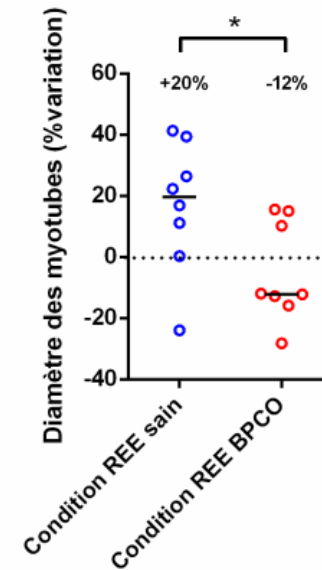
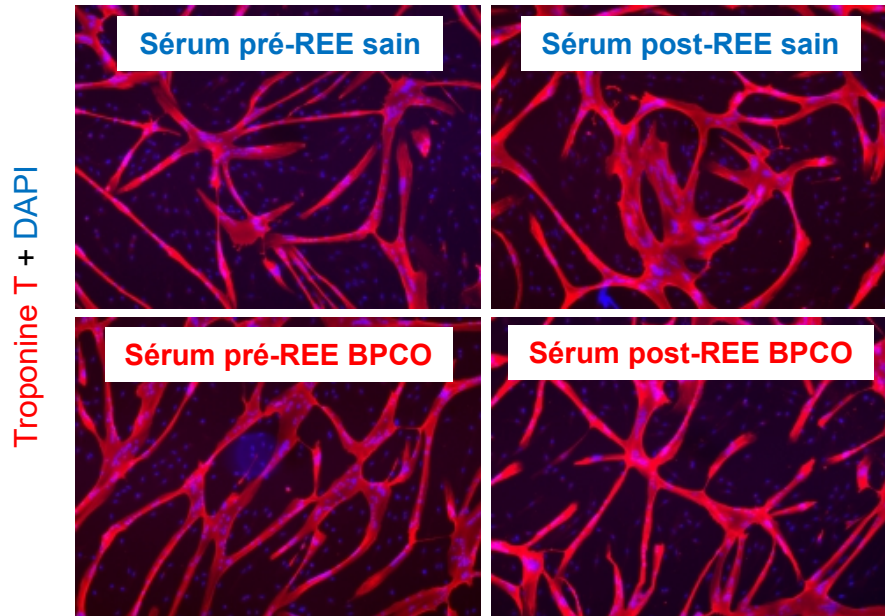
Matériels et méthodes (2)

- Cultures de myoblastes issus de cellules satellites de 8 sujets sains (n=8)
- Sérums humains prélevés chez sujets sains et patients BPCO (n=6 par groupe), avant et après REE 5 semaines

	Sujets sains	Patients BPCO	p
Age	62,5 [56,0-74,0]	59,0 [48,0-78,0]	0,537
VEMS (%préd.)	112,5 [82,0-138,0]	33,5 [26,0-59,0]	0,001
TDM6 (%préd.)	104,5 [75,0-122,0]	54,8 [44,0-78,0]	< 0,001
Index BODE	-	4,5 [4,0-6,0]	-

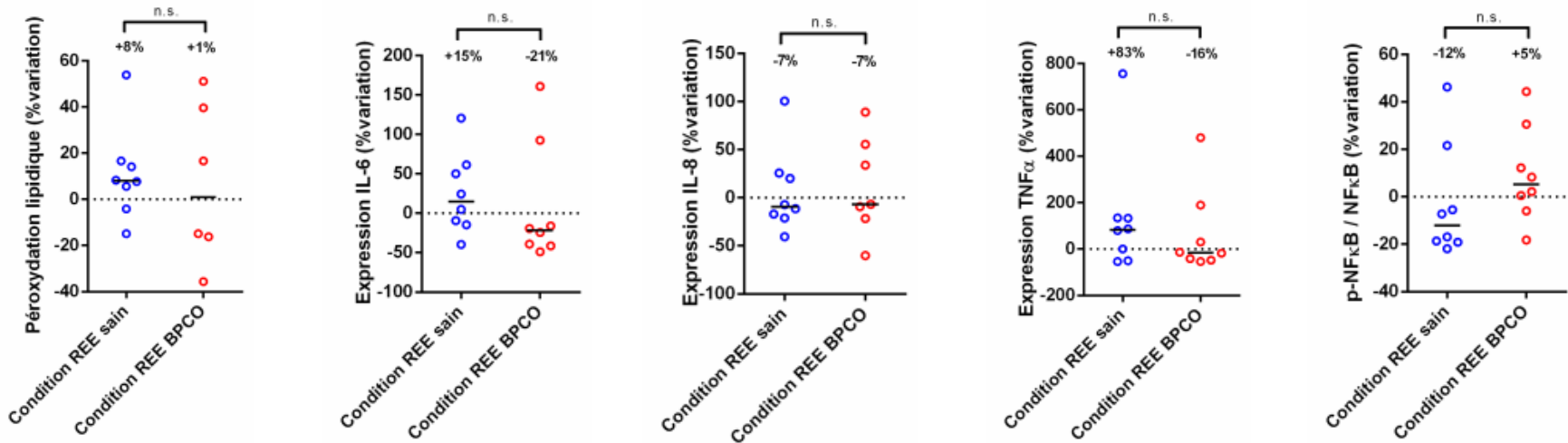


1 culture de myotubes humains sains



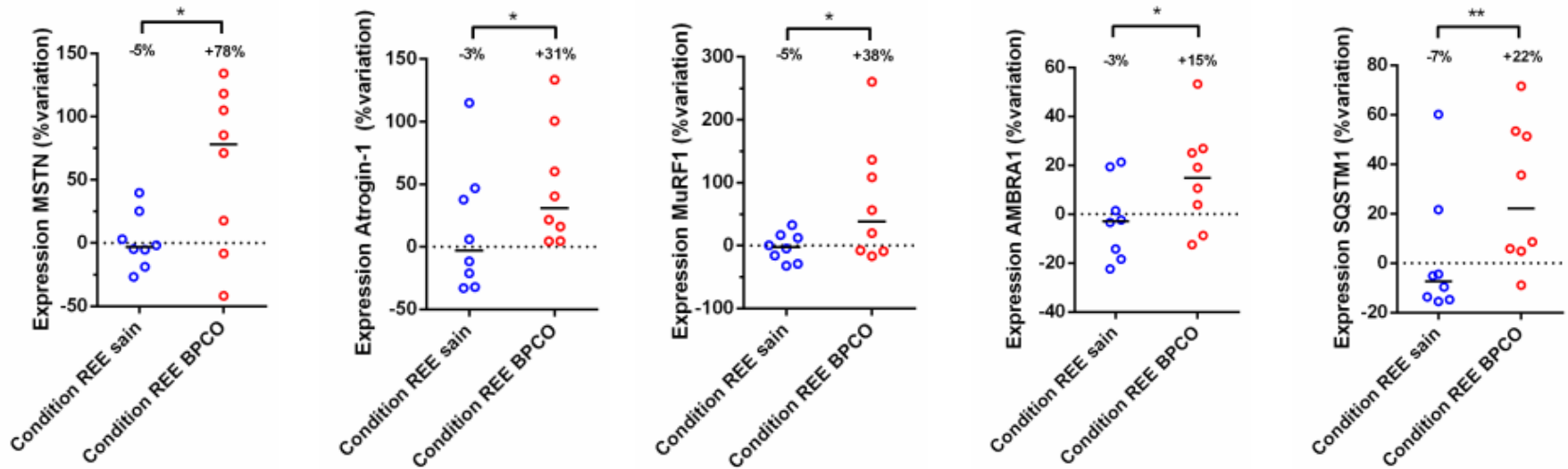
La *condition REE BPCO* induit une diminution du diamètre des myotubes sains

Effets de la *condition REE BPCO* sur le stress oxydant et l'inflammation



La *condition REE BPCO* ne modifie pas l'expression de marqueurs du stress oxydant et de l'inflammation

Effets de la *condition REE BPCO* sur la dégradation protéique



La *condition REE BPCO* induit une augmentation de l'expression de marqueurs de la dégradation protéique

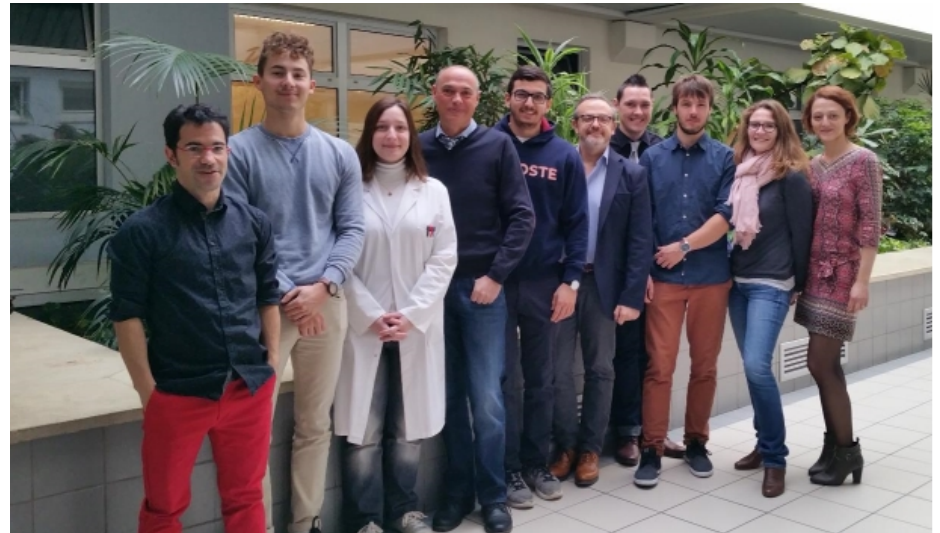
Objectif: Evaluer l'impact du sérum de patients BPCO après REE sur l'atrophie de myotubes sains en culture

Le sérum de patients BPCO post-REE induit une atrophie des myotubes sains en culture par une augmentation de la dégradation protéique (myostatine, ubiquitine/protéasome, autophagie)

**Des facteurs circulants pro-inflammatoires
constitueraient un microenvironnement systémique délétère du muscle BPCO
qui limiterait les effets bénéfiques du REE chez le patient BPCO**

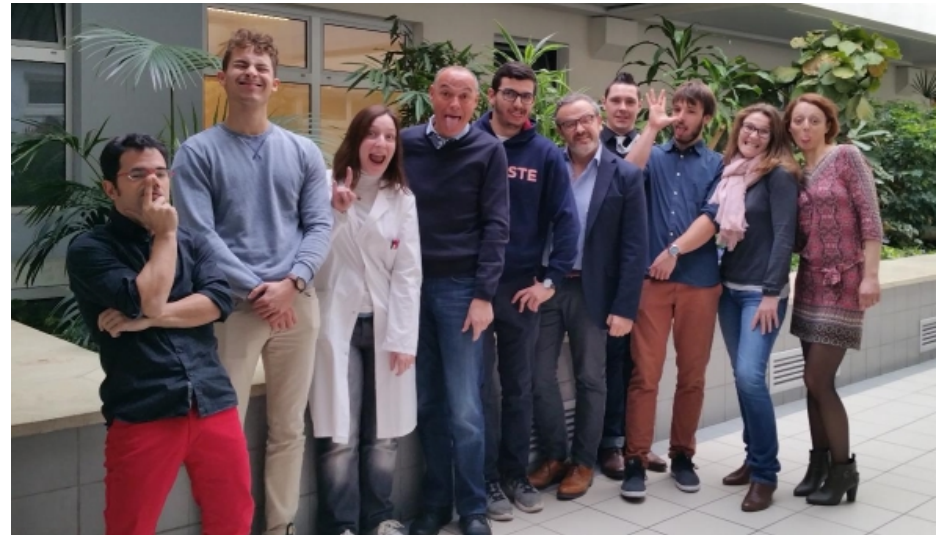
Contributeurs:

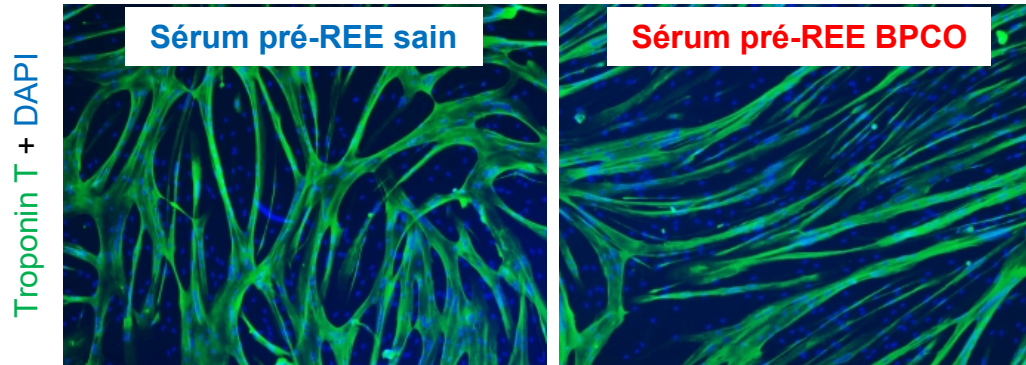
- Maurice Hayot, PU-PH
- Pascal Pomiès, CR Inserm
- Fares Gouzi, MCU-PH
- Emilie Passerieux, MCU
- François Bughin, AHU
- Matthias Catteau, Doctorant
- Léo Blervaque, Doctorant
- Bronia Ayoub, ARC
- Marine Blaquièrre, Technicienne



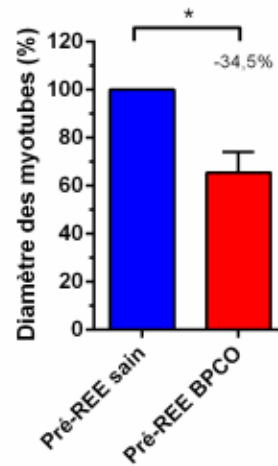
Contributeurs:

- Maurice Hayot, PU-PH
- Pascal Pomiès, CR Inserm
- Fares Gouzi, MCU-PH
- Emilie Passerieux, MCU
- François Bughin, AHU
- Matthias Catteau, Doctorant
- Léo Blervaque, Doctorant
- Bronia Ayoub, ARC
- Marine Blaquière, Technicienne





(Pomiès *et al.*, ERS 2017)

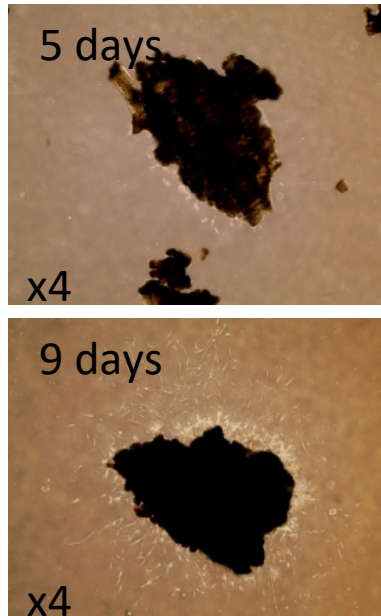


Le sérum pré-REE BPCO induit une réduction du diamètre des myotubes sains

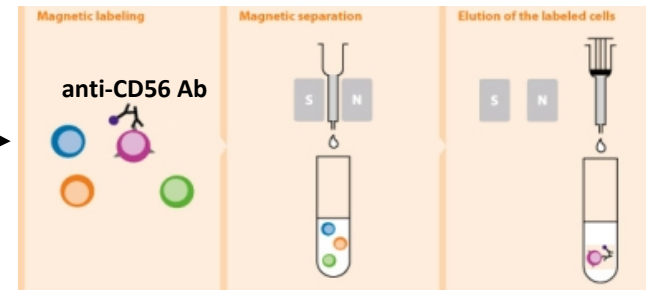
Explants from frozen muscle biopsies
(vastus lateralis of the quadriceps)



Phase contrast microscopy



Purification



Human
satellite cells