



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 2 octobre 2017



FONDS NATIONAL SUISSE
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Une horloge cachée dans nos muscles

Des chercheurs de l'UNIGE ont découvert que les cellules musculaires abritent une horloge biologique. Elle pourrait jouer un rôle important dans la régulation de notre métabolisme et le développement du diabète.

Les horloges biologiques déroulent leur tictac un peu partout dans le corps. Elles libèrent l'hormone de la mélatonine pendant le sommeil, favorisent la sécrétion d'enzymes digestives au moment des repas et nous tiennent éveillés aux heures les plus intenses de la journée. Logée dans le cerveau, l'horloge maîtresse synchronise l'ensemble des horloges secondaires présentes dans les divers organes. Des chercheurs de l'Université de Genève (UNIGE), avec leurs collègues des universités de Bath, du Surrey, de l'Université Claude Bernard à Lyon ainsi que de l'EPFL et du Nestlé Institute of Health Sciences ont découvert qu'une telle horloge circadienne est à l'oeuvre dans nos muscles. Leurs travaux, financés par le Fonds national suisse (FNS), révèlent que les perturbations de ce mécanisme peuvent jouer un rôle important dans le développement des diabètes de type 2. Leur travail vient d'être publié dans le magazine *PNAS*.

Le groupe de chercheurs a découvert que les différents types de graisses (des lipides) contenus dans nos cellules musculaires connaissent des variations au cours de la journée, selon le type de lipide favorisé. Le processus pourrait-il être dû à une horloge biologique? L'équipe internationale a testé cette hypothèse sur des sujets volontaires. Ils ont synchronisé les horloges biologiques de tous les sujets en les soumettant à des conditions identiques de lumière, d'alimentation et d'exercices pendant deux jours. Toutes les quatre heures, les chercheurs ont prélevé un échantillon très réduit de tissu musculaire au niveau de la cuisse afin d'en analyser la composition en lipides.

L'étude a relevé une corrélation claire entre la composition en lipides des cellules et l'heure de la journée, explique Howard Riezman du Département de biochimie de la Faculté des sciences de l'UNIGE, codirecteur de l'étude menée à Genève avec sa collègue Charna Dibner, du Département de médecine interne des spécialités de la Faculté de médecine de l'UNIGE. «La combinaison de lipides variant fortement d'un individu à l'autre, il nous fallait des preuves supplémentaires pour corroborer ces conclusions», explique-t-il. Dans un second temps, les chercheurs ont opté pour une expérience *in vitro*. Ils ont isolé en culture des cellules musculaires humaines et les ont artificiellement synchronisées en l'absence d'horloge maîtresse, en utilisant une molécule de signalisation normalement sécrétée dans le corps. Ils ont pu observer une variation périodique de la composition lipidique des cellules, identique à celle constatée chez les sujets humains. Mais lorsqu'ils ont mis à mal le mécanisme de l'horloge en inhibant les gènes responsables, les variations périodiques dans les lipides n'ont plus été traçables.

Diabète et troubles du sommeil sont liés

«Nous avons clairement montré que cette variation des types de lipides dans nos muscles est liée à notre rythme circadien, explique Ursula Loizides-Mangold, première auteure, du Département de médecine interne des spécialités de la Faculté de médecine de l'UNIGE. Mais la question essentielle reste: quelle est le rôle de ce mécanisme?» Howard Riezman pense que l'horloge biologique des muscles, du fait de son impact sur les lipides, pourrait contribuer à réguler la sensibilité des cellules à l'insuline. Les lipides étant une composante de la membrane cellulaire, ils influencent le passage des molécules dans et en dehors des cellules musculaires. Tout changement de composition peut ajuster la sensibilité du muscle à l'hormone ainsi que sa capacité à absorber le sucre contenu dans le sang.

Une faible sensibilité du muscle à l'insuline mène à une situation qualifiée de résistance à l'insuline, connue pour son rôle dans les diabètes de type 2. «Les études démontrent nettement un lien entre les rythmes circadiens, la résistance à l'insuline et le développement de diabètes, explique Charna Dibner, codirectrice de l'étude. Si nous parvenons à établir un lien entre les mécanismes circadiens et les diabètes de type 2 au travers du métabolisme des lipides, cette découverte pourrait avoir d'importantes répercussions thérapeutiques. Grâce aux nouveaux outils dont nous disposons pour étudier l'horloge cellulaire des muscles humains in vitro, nous aurons désormais la possibilité d'approfondir cette hypothèse dans le cadre d'une prochaine étude.»

Plus d'information sur le [site du FNS](#)

contact

Charna Dibner

+41 22 372 93 18
charna.dibner@unige.ch

Howard Riezman

+41 22 379 64 69
howard.riezman@unige.ch

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Service de communication

24 rue du Général-Dufour
CH-1211 Genève 4

Tél. +41 22 379 77 17

media@unige.ch

www.unige.ch