

BIENVENUE AUX JOURNÉES
DE PRINTEMPS DE LA SFNEP

Récupération musculaire
post-immobilisation

Données expérimentales

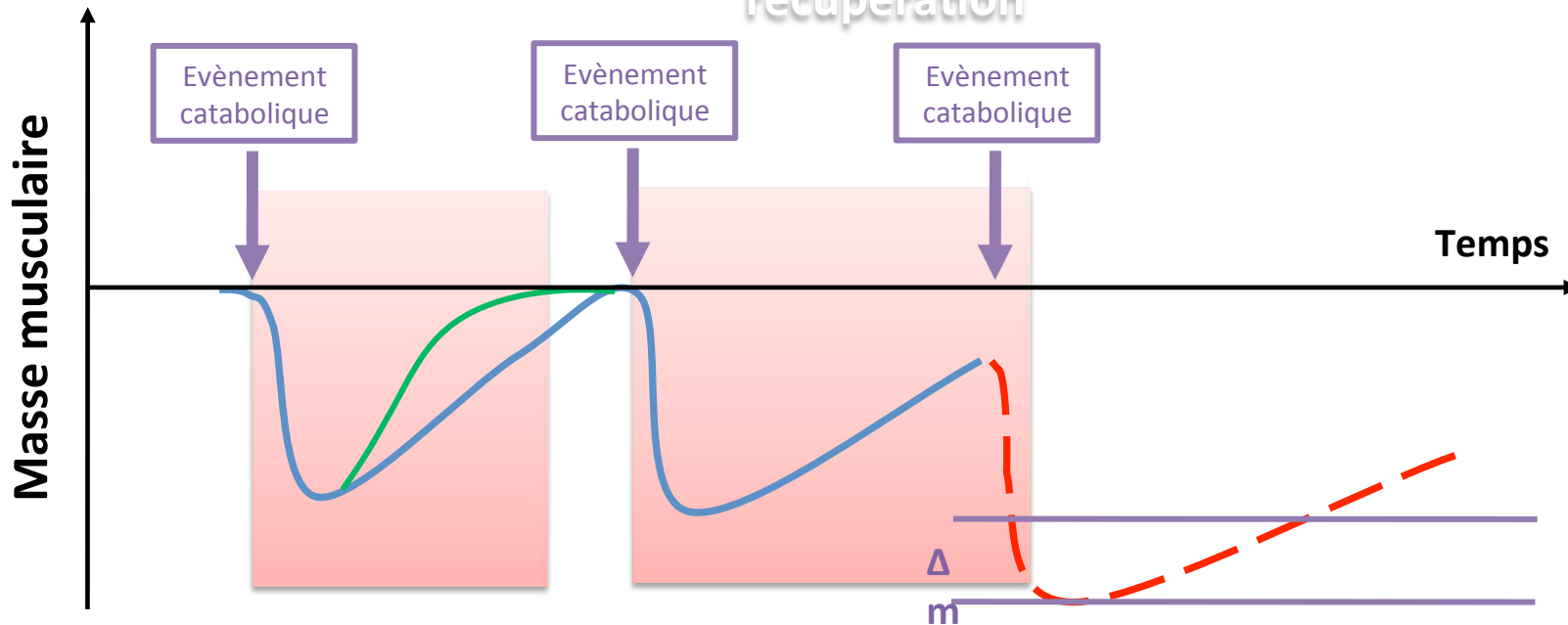
Lydie Combaret
Unité de Nutrition Humaine
Clermont-Ferrand

www.journeesdeprintemps.com



Nécessité de comprendre les mécanismes pendant la phase de

récupération



Perte de masse musculaire

AA libres

Synthèse protéique (cœur, cerveau)
Réponse immunitaire
Énergie (oxydation, néoglucogénèse)

Affaiblissement

- ↓ efficacité des traitements
- ↑ risque de fractures
- ↓ autonomie

↑ Coûts de prise en charge
↓ Qualité de vie des patients

Nourir l'Homme malade



Choix du modèle d'inactivité physique

Atrophie musculaire



Récupération musculaire

Réversible

- **Immobilisation**
- Suspension

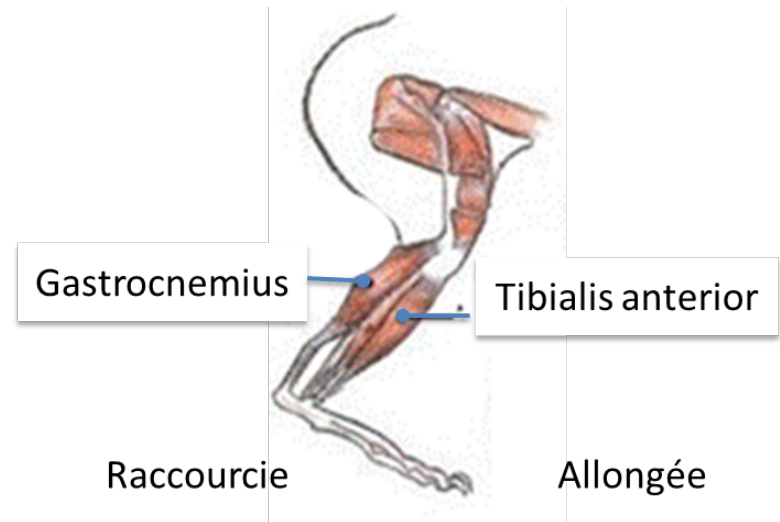
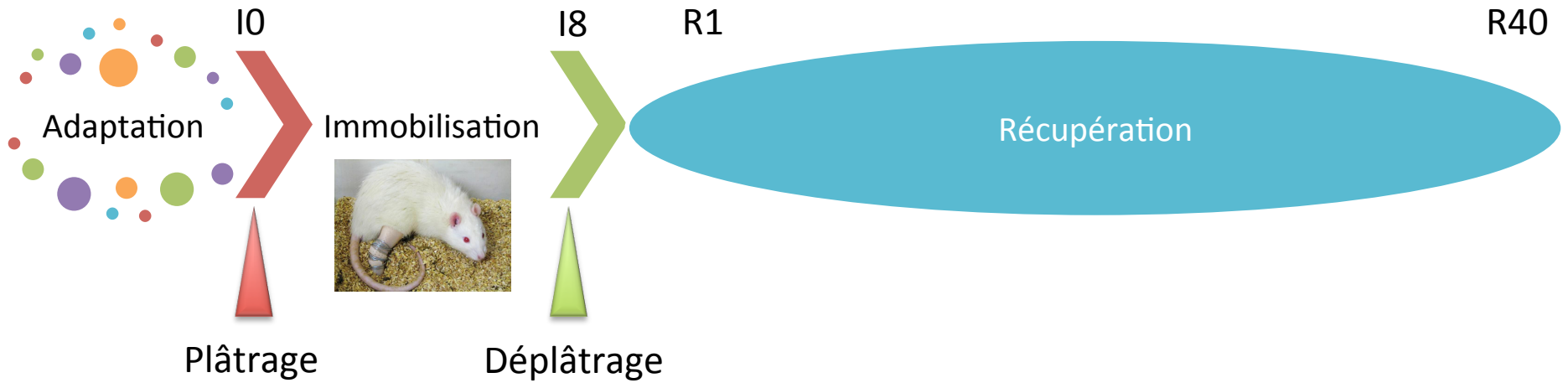
Non pathologique

- **Immobilisation**
- Suspension
- Dénervation

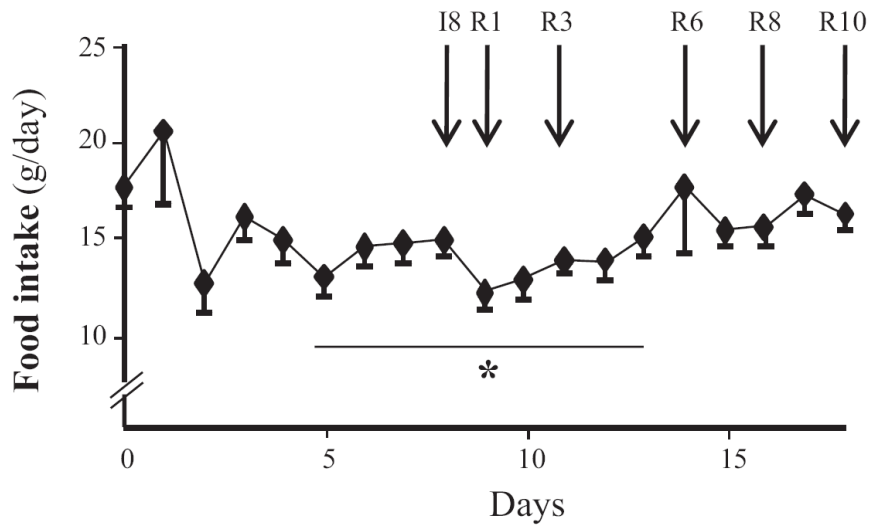
Récupération longue
≠
Régénération

- **Immobilisation**

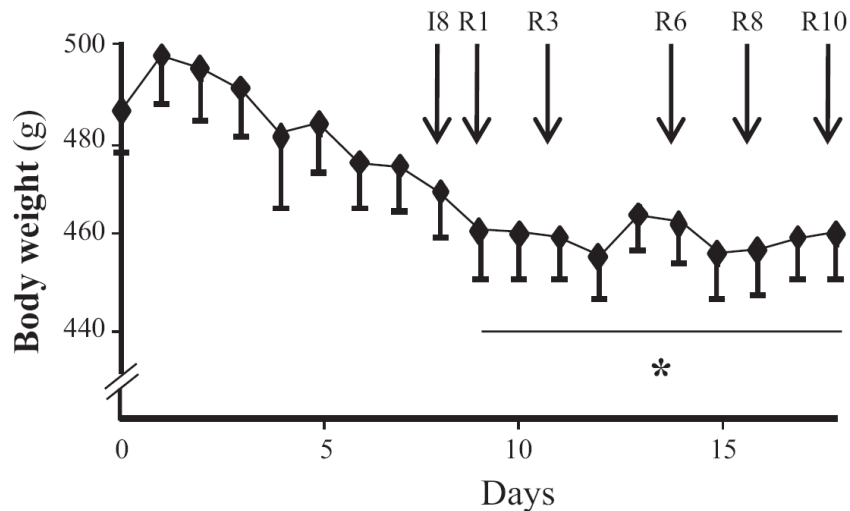
Immobilisation par plâtre



Prise alimentaire & Poids corporel



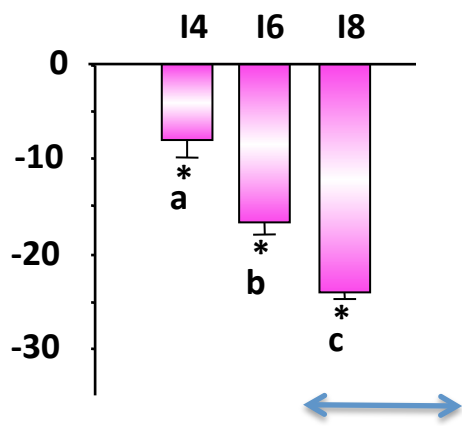
- ✿ Diminution de la prise alimentaire ~15%
- ✿ Retour progressif à la normale dans les 6 1^{ers} jours de remobilisation



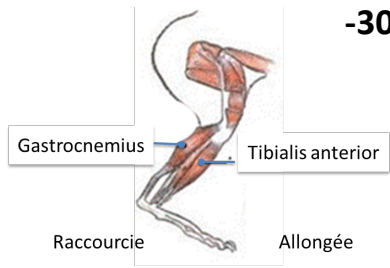
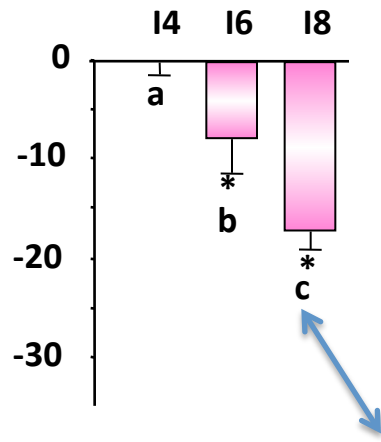
- ✿ Perte de poids corporel qui se stabilise après déplâtre

Les cinétiques d'atrophie & de récupération musculaires dépendent du type de muscle et/ou de sa localisation

Gastrocnemius

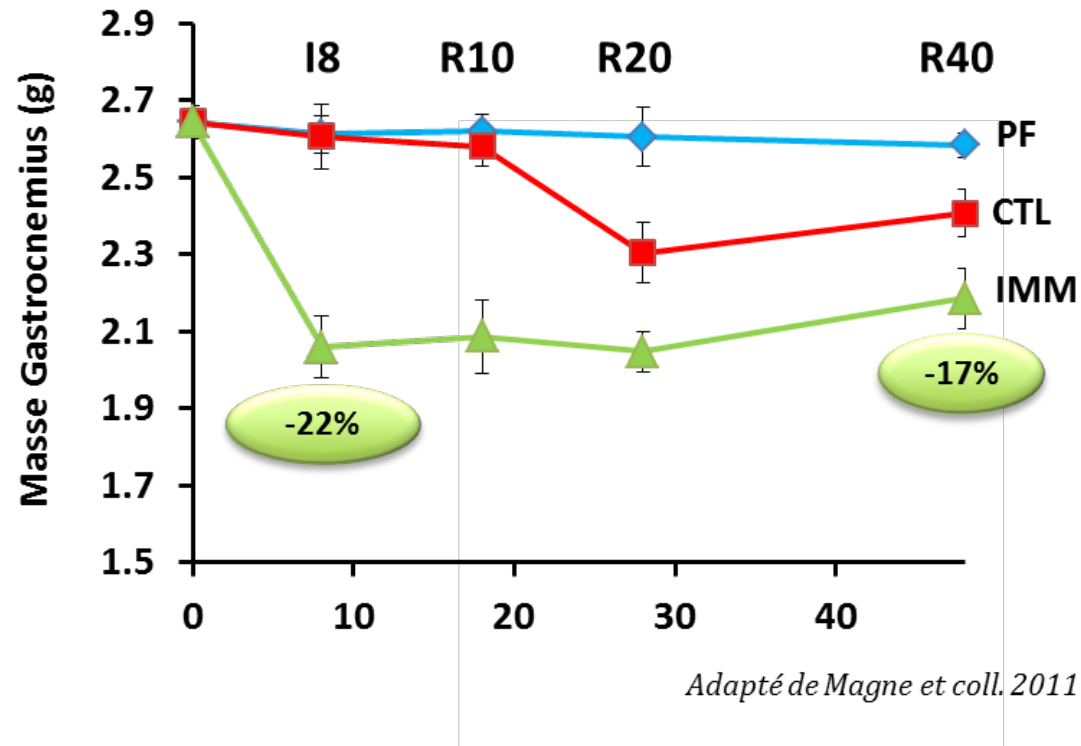


Tibialis anterior



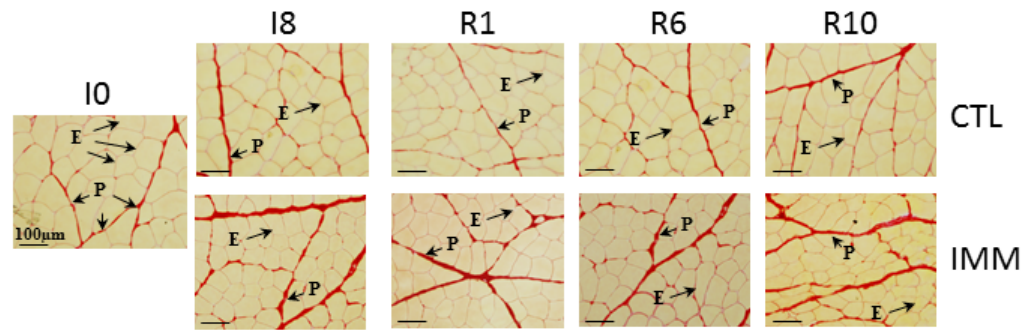
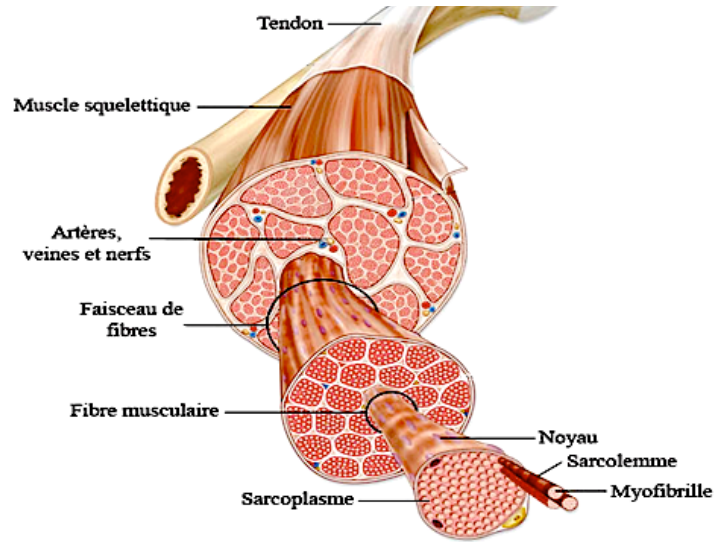
Vazeille et coll. 2008

Récupération musculaire suite à l'immobilisation en fonction de l'âge



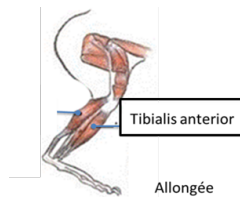
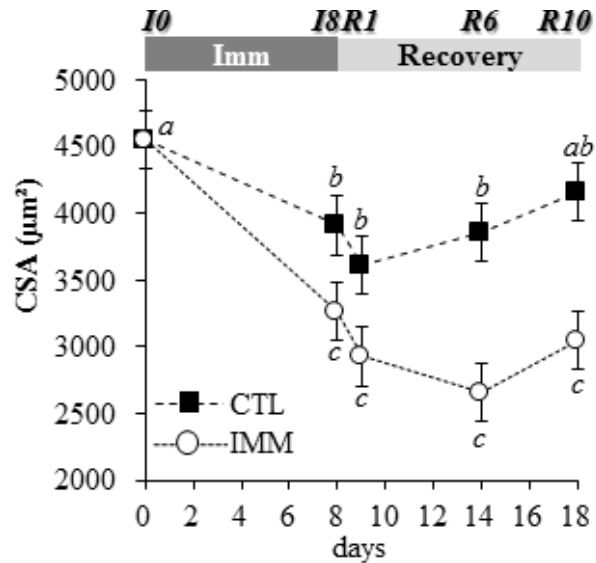
- ✿ Atrophie importante similaire aux adultes
- ✿ Absence de récupération chez l'âgé

Modifications de la structure du muscle squelettique

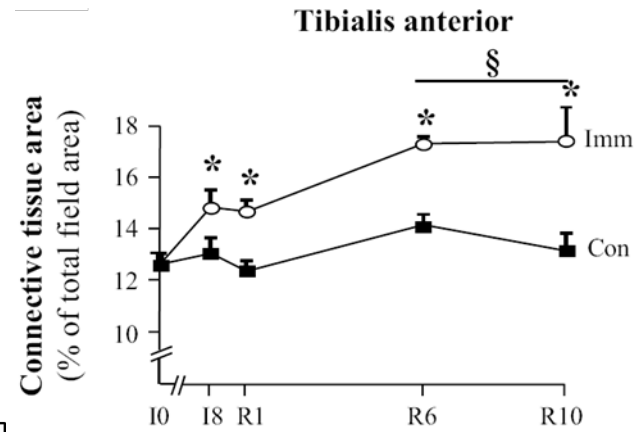


Coloration rouge sirius de coupes transverses de muscles

Slimani et coll. 2015



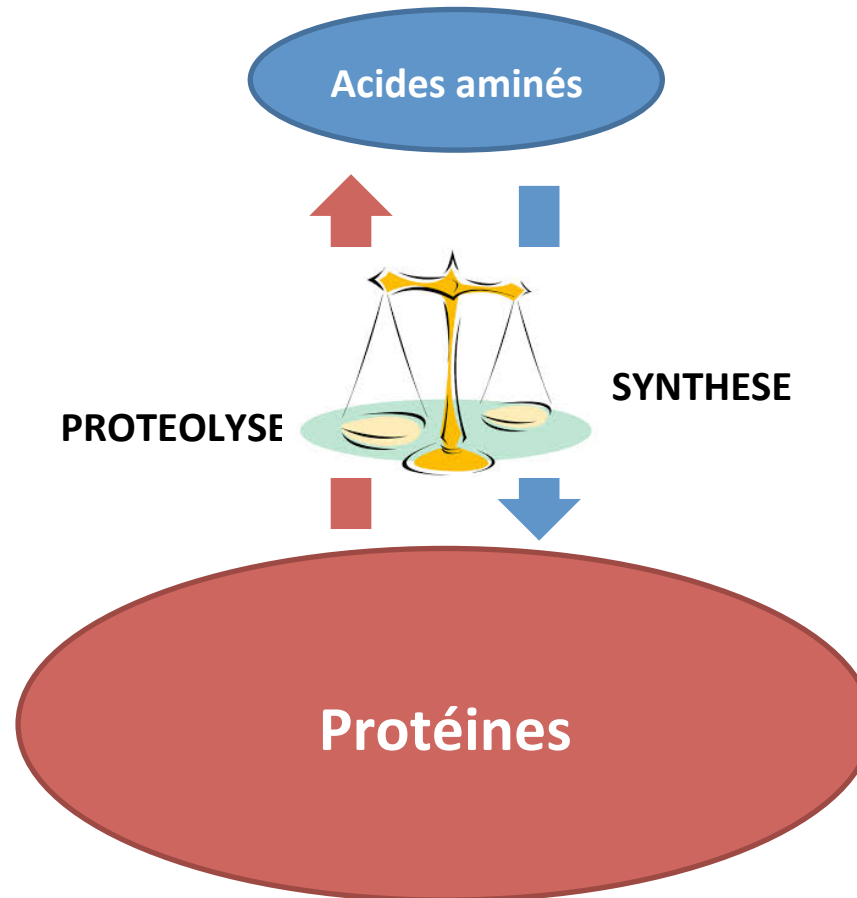
Slimani et coll. 2012



Nourir l'Homme malade

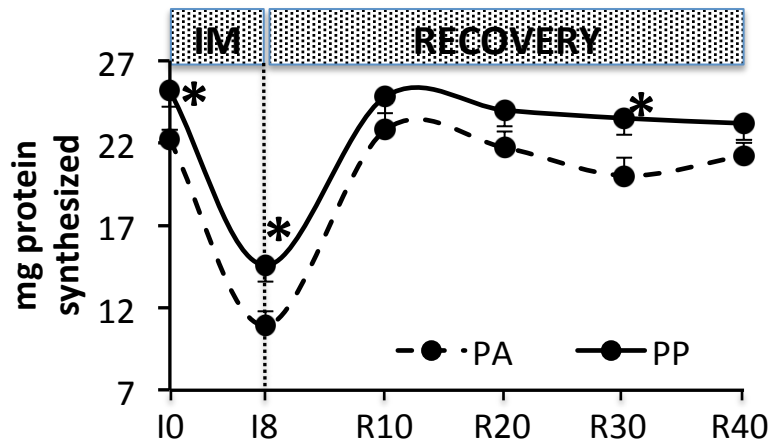


Balance synthèse protéique / protéolyse musculaires



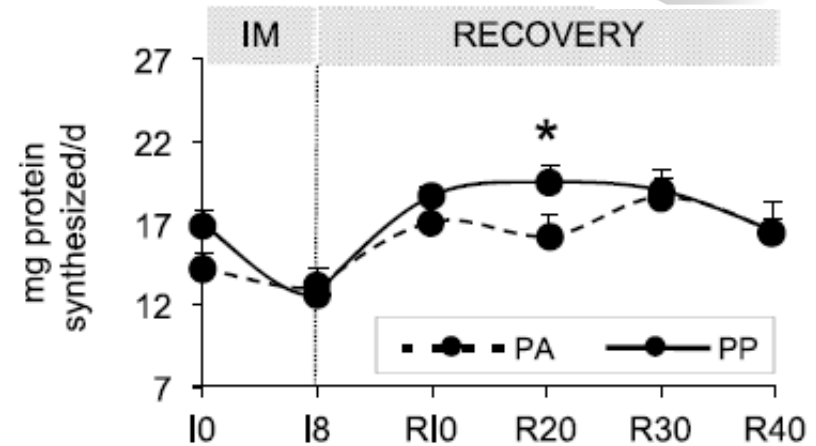
Réponse au repas de la synthèse protéique musculaire après immobilisation

Adultes

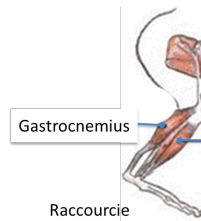


Adapté de Savary-Auzeloux et coll. 2013

Agés



Magne et coll. 2012



- ❗ Répression de la synthèse protéique en PA et PP chez l'adulte et uniquement en PP chez l'âge
- ❗ Réponse anabolique au repas plus importante chez l'adulte

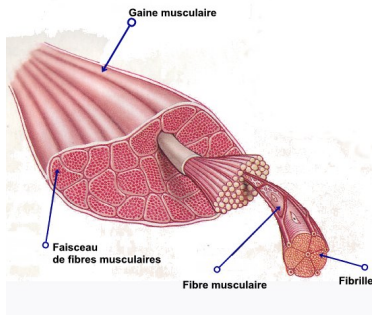
Nourir l'Homme malade



www.journeesdeprintemps.com

Régulation de la protéolyse musculaire

Système Ubiquitine Protéasome (UPS)

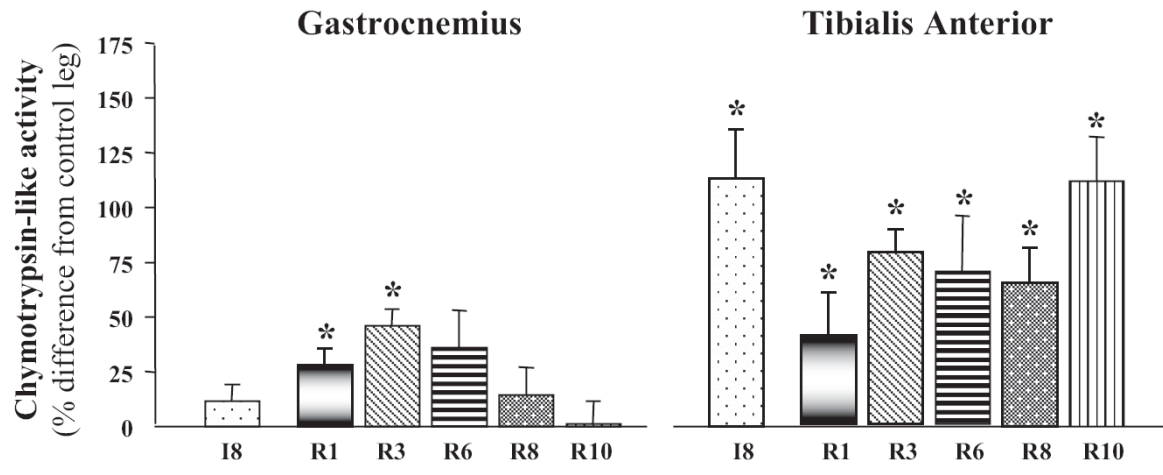
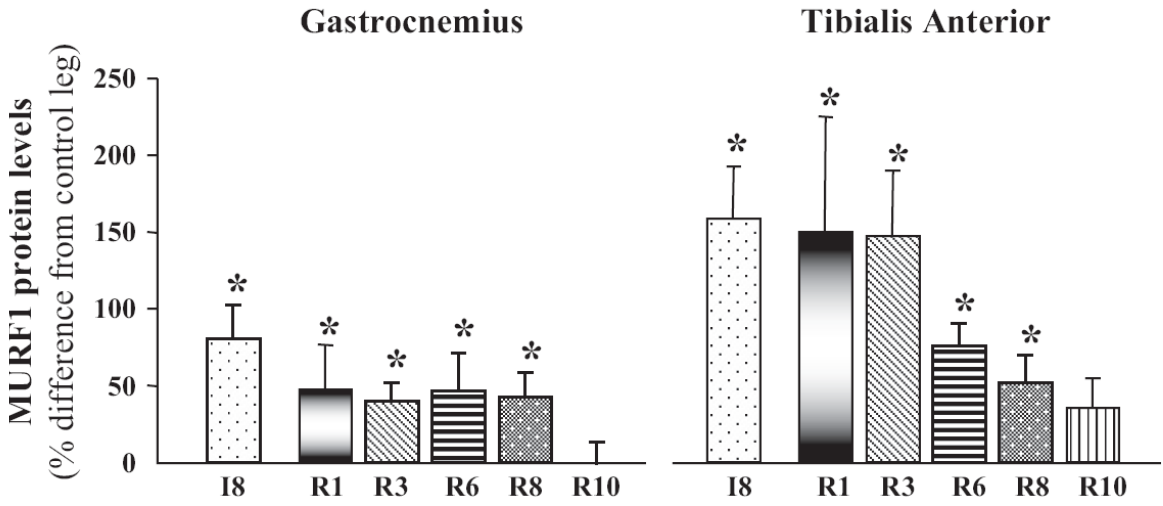
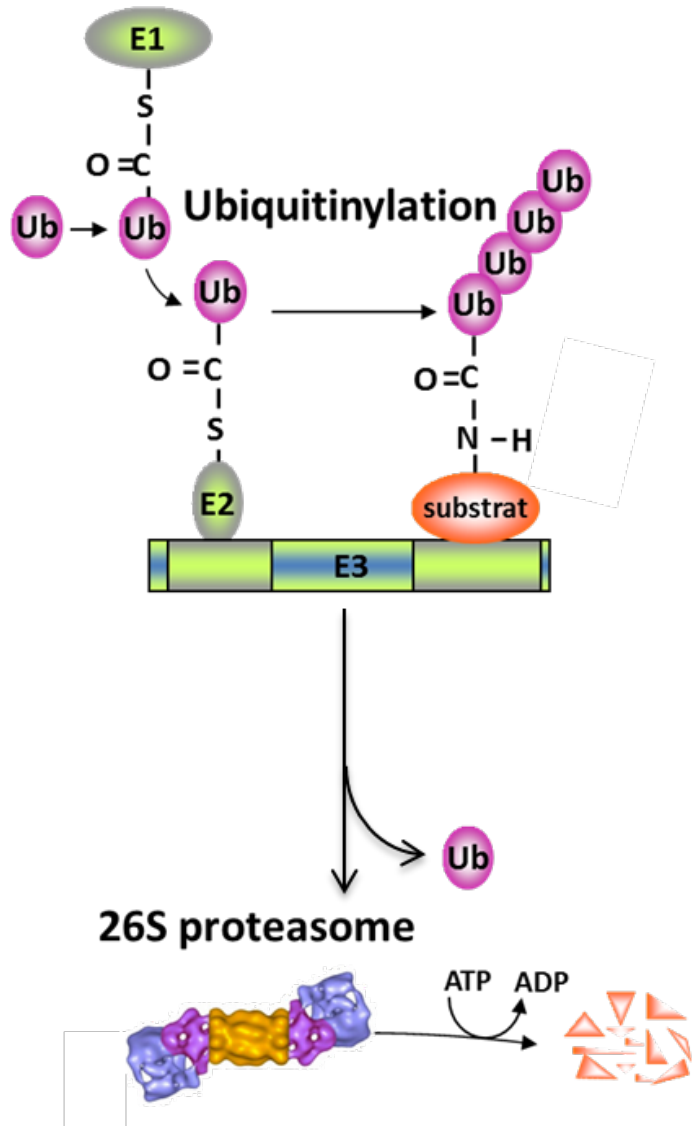


Autophagie

- ❖ Dégradation des protéines contractiles majeures (actine, myosine...) (Clarke et coll 2007, Cohen et coll 2009, Polge et coll, 2011)
- ❖ Activé dans de nombreux états cataboliques (Attaix et coll 2005)

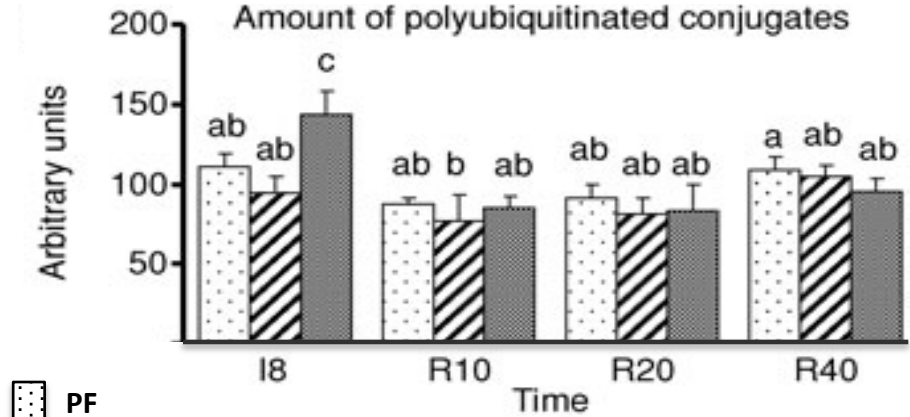
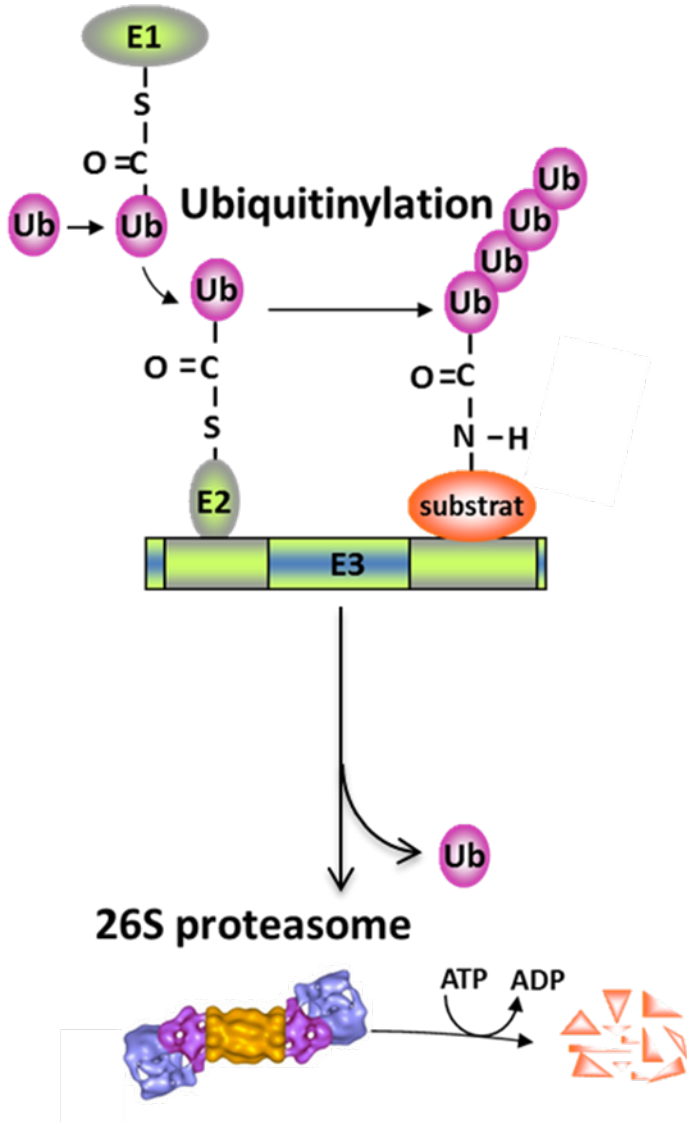
- ❖ Rôle dans l'atrophie musculaire (Sandri et coll 2010)
- ❖ Rôle dans le maintien de la masse musculaire (Masiero et coll 2009)

UPS, Immobilisation/Récupération & type de muscle

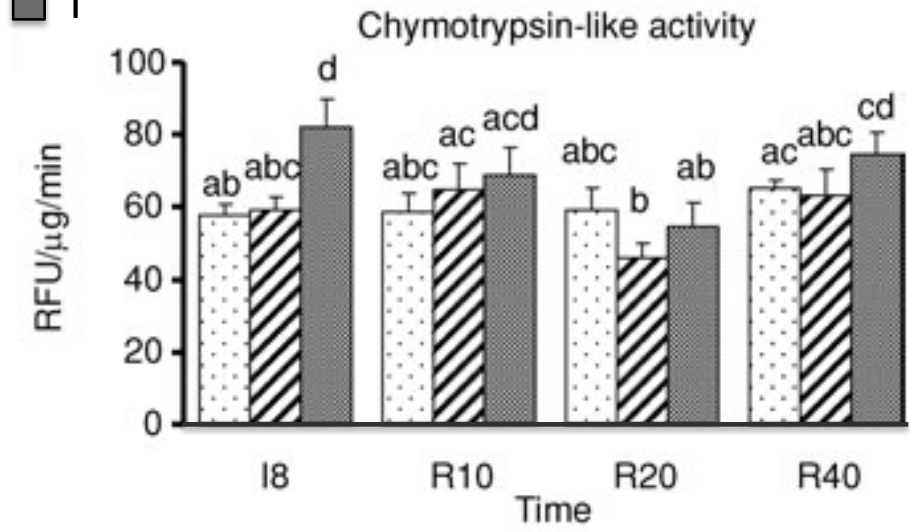


✳ Différemment régulée selon le muscle considéré

UPS, Immobilisation/Récupération & Age

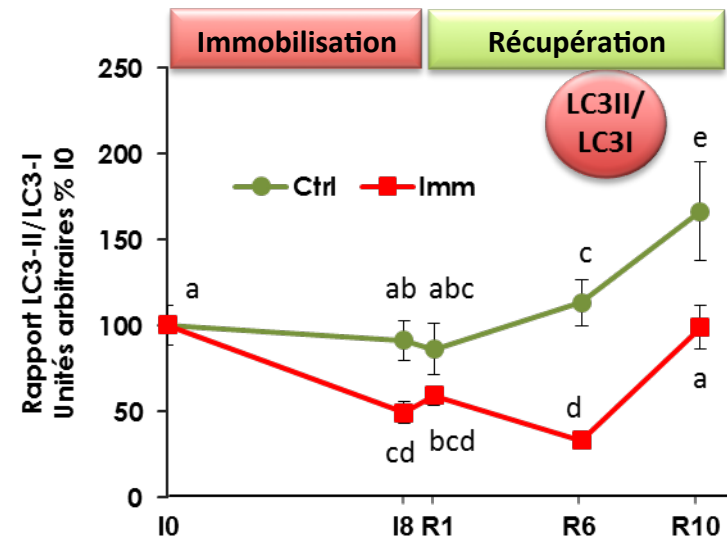
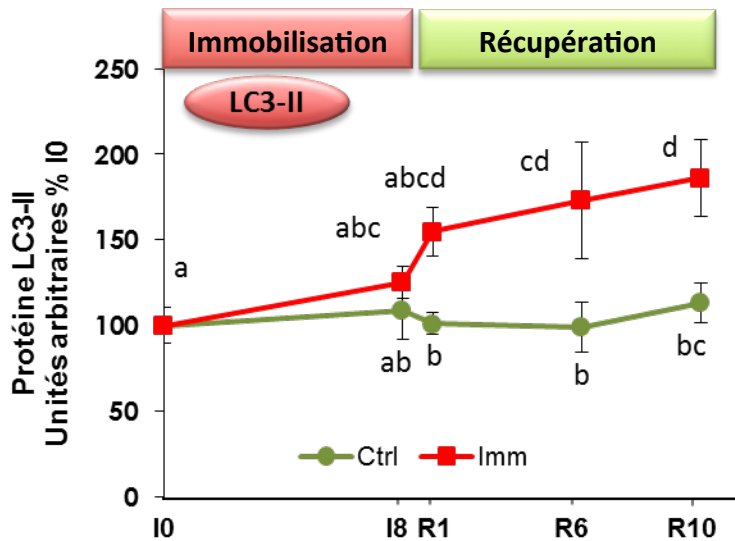
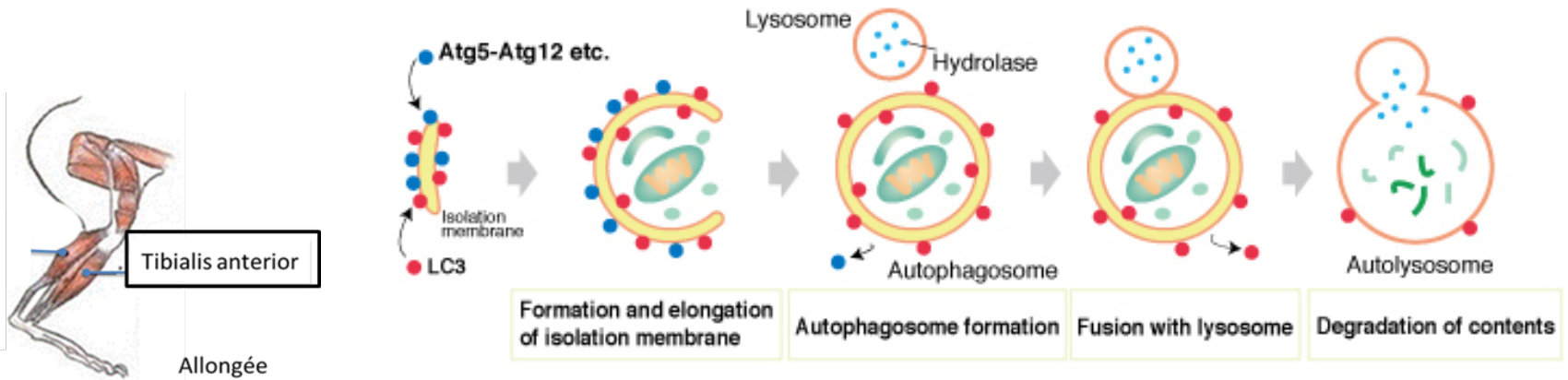


PF
 NI
 I



❌ Pas de défaut de normalisation de la protéolyse UPS

Autophagie, Immobilisation/Récupération



Calonne et coll. Données non publiées

🌿 Répression de l'autophagie, probablement de l'étape de fusion

Nourir l'Homme malade



Autophagie, Mitochondrie & Immobilisation/Récupération

Cell Metab. 2009 Dec;10(6):507-15. doi: 10.1016/j.cmet.2009.10.008.

Autophagy is required to maintain muscle mass.

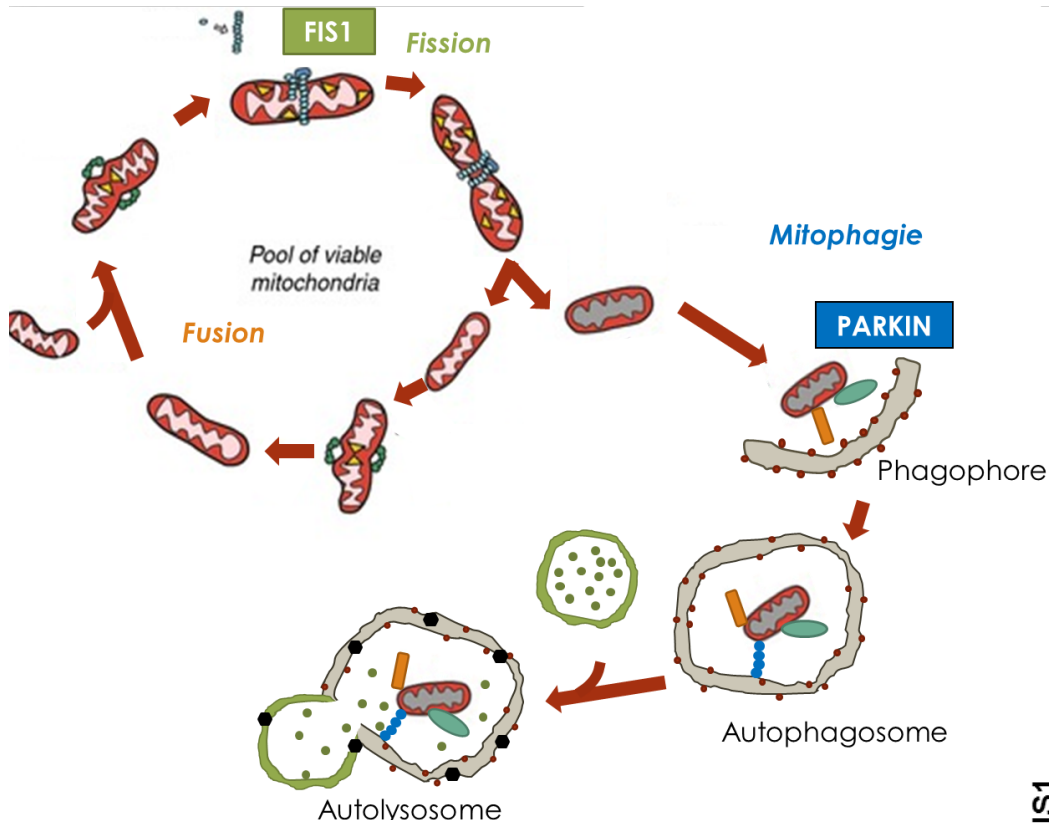
Masiero E¹, Agatea L, Mammucari C, Blaauw B, Loro E, Komatsu M, Metzger D, Reggiani C, Schiaffino S, Sandri M.

Abstract

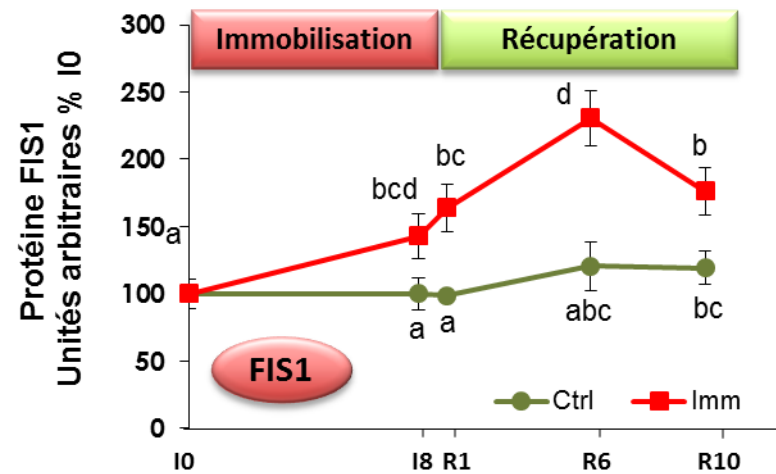
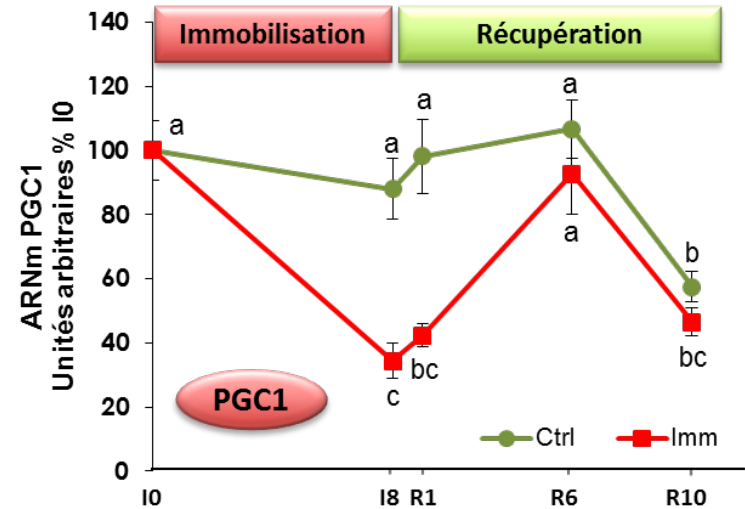
The ubiquitin-proteasome and autophagy-lysosome pathways are the two major routes for protein and organelle clearance. In skeletal muscle, both systems are under FoxO regulation and their excessive activation induces severe muscle loss. Although altered autophagy has been observed in various myopathies, the specific role of autophagy in skeletal muscle has not been determined by loss-of-function approaches. Here, we report that muscle-specific deletion of a crucial autophagy gene, Atg7, resulted in profound muscle atrophy and age-dependent decrease in force. Atg7 null muscles showed accumulation of abnormal mitochondria, sarcoplasmic reticulum distension, disorganization of sarcomere, and formation of aberrant concentric membranous structures. Autophagy inhibition exacerbated muscle loss during denervation and fasting. Thus, autophagy flux is important to preserve muscle mass and to maintain myofiber integrity.

Our results suggest that inhibition/alteration of autophagy can contribute to myofiber degeneration and weakness in muscle disorders characterized by accumulation of abnormal mitochondria and inclusions.

Autophagie, Mitochondrie & Immobilisation/Récupération

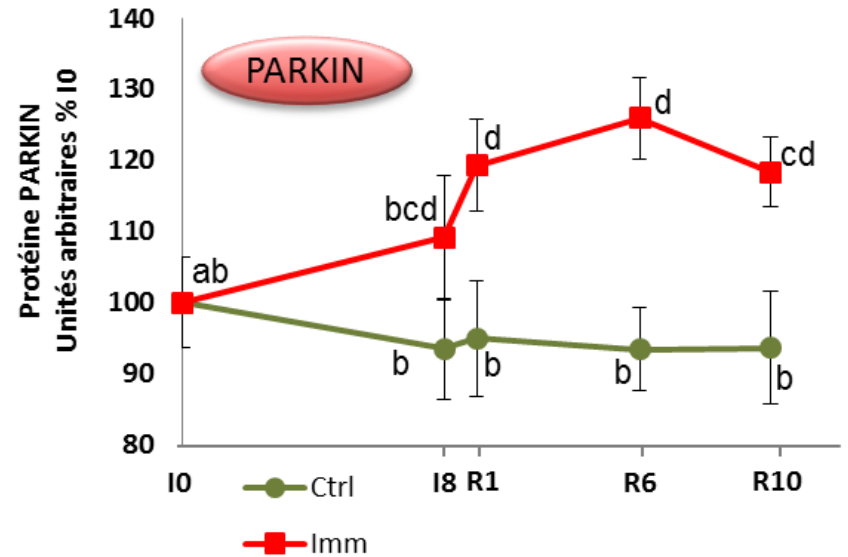
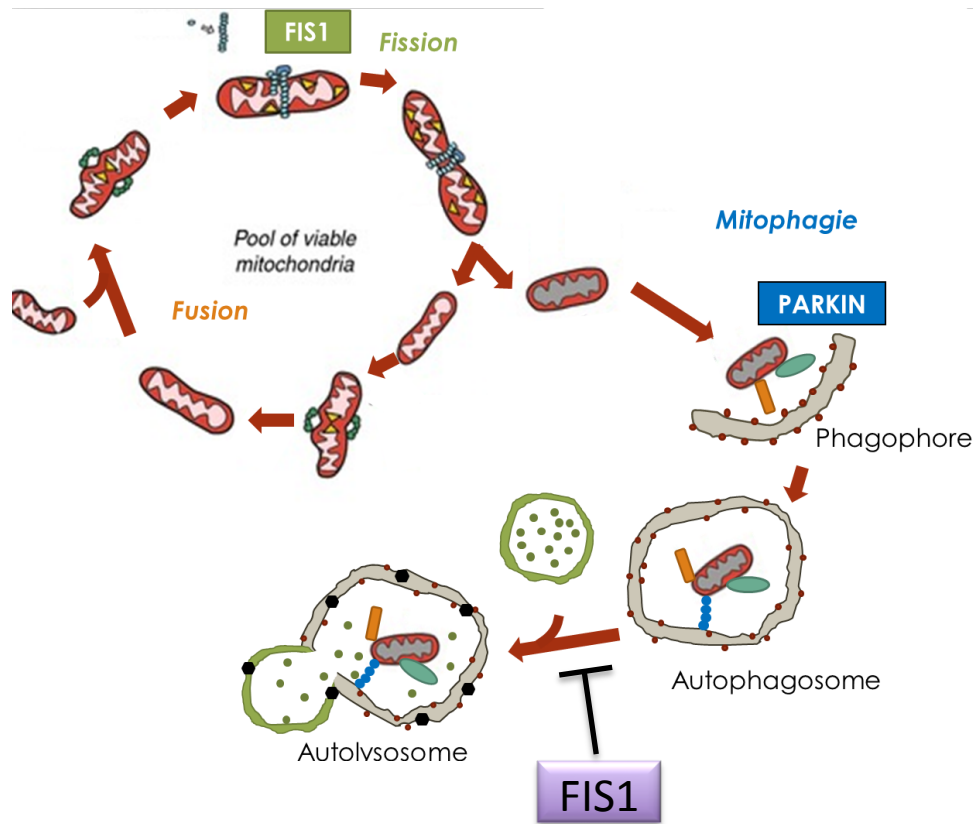


- ✿ Baisse de la biogenèse mitochondriale ?
- ✿ Augmentation de la fission mitochondriale ?



Calonne et coll. Données non publiées

Autophagie, Mitochondrie & Immobilisation/Récupération



Calonne et coll. Données non publiées

- Augmentation de l'adressage des mitochondries vers l'autophagie ?
- Répression de l'étape terminale ?

Nourir l'Homme malade



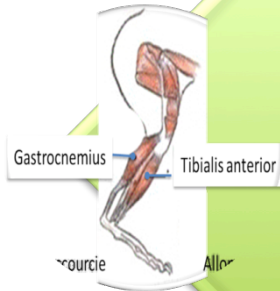
www.journeesdeprintemps.com

Conclusions 1



Immobilisation unilatérale ➤ atrophie musculaire importante & récupération longue

- Remodelage important de la structure et des propriétés contractiles des fibres
- ↗ apoptose au niveau extracellulaire
- ↗ protéolyse musculaire (UPS) et ↘ synthèse protéique pendant l'immobilisation et normalisation pendant la récupération chez l'adulte



Importance du type musculaire et/ou de sa localisation

- Retard de récupération du TA
- Aggravation de l'atrophie au moment de la remobilisation
- Forte activation de la protéolyse UPS
- Altération de l'intégrité mitochondriale
- Maintien de l'augmentation l'adressage vers la mitophagie
- Répression de l'autophagie (fusion)



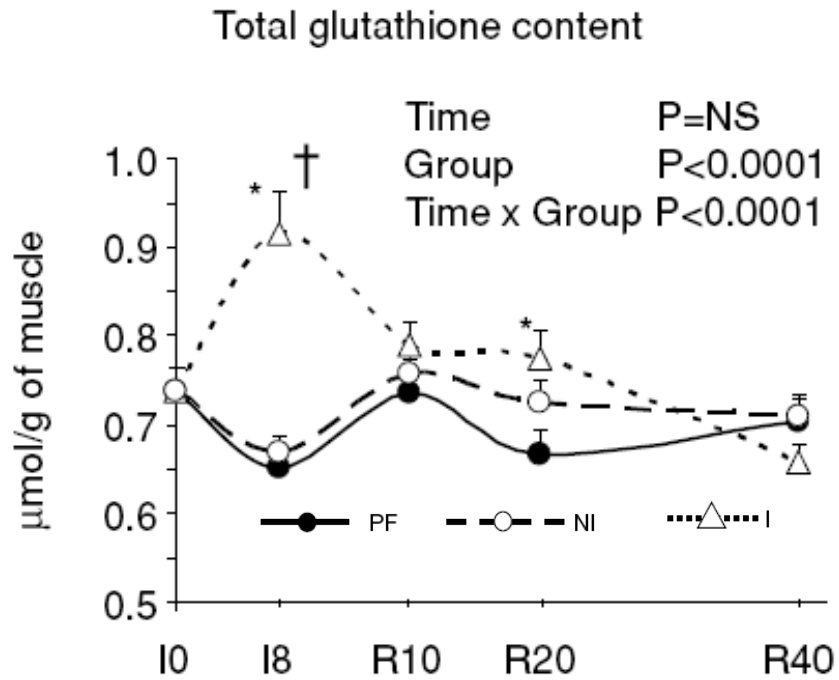
Au cours du vieillissement

- Absence de récupération
- Pas défaut de régulation de la protéolyse UPS
- Perte de la réponse anabolique au repas

Nourir l'Homme malade

Journées de Printemps

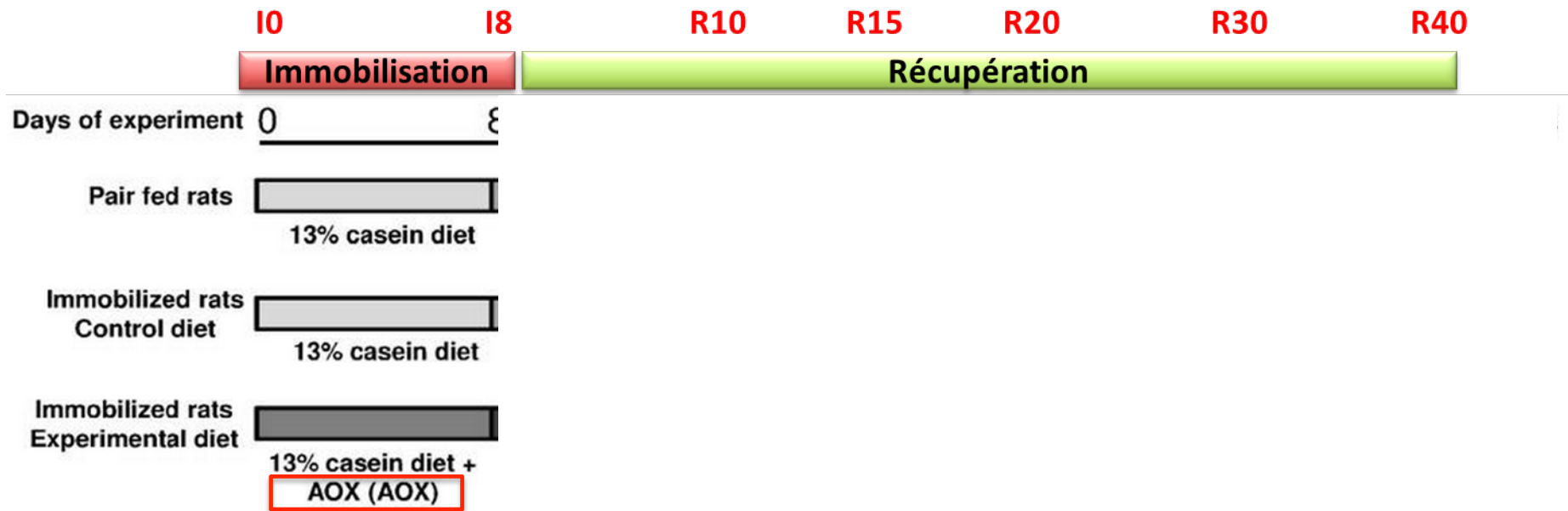
Stratégies visant à améliorer la récupération musculaire



Magne et coll. 2011

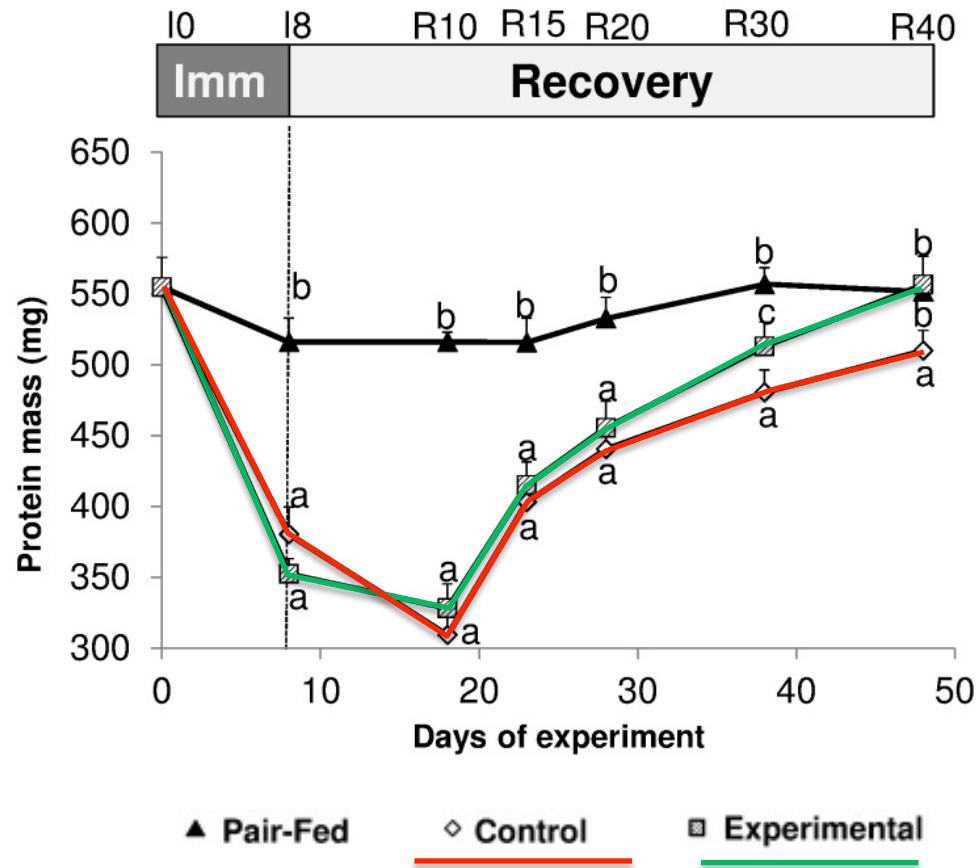
✿ Augmentation du stress oxydant

Antioxydant + Leu



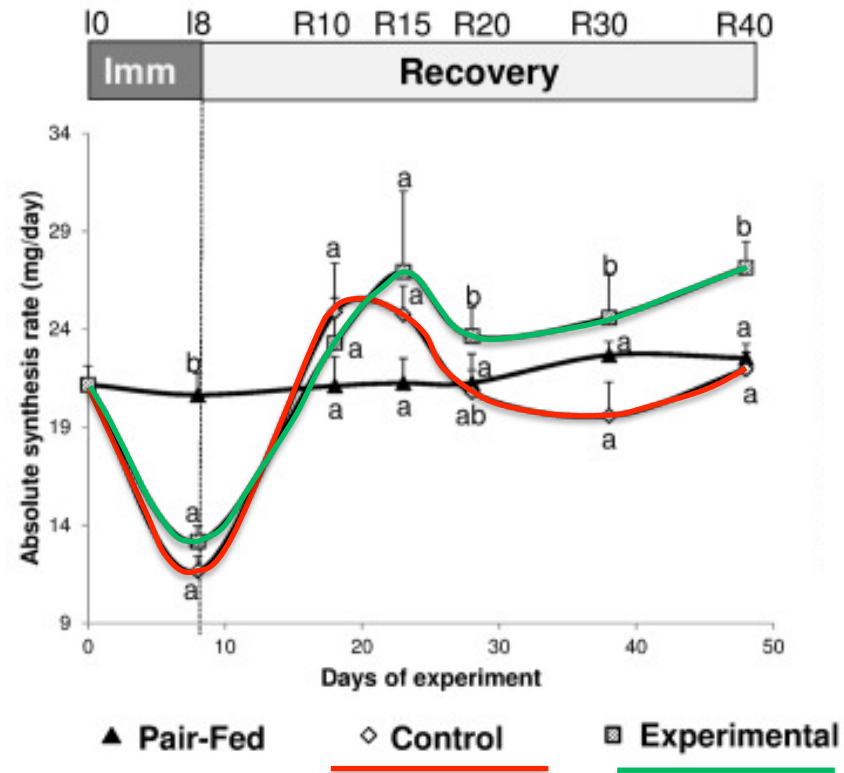
Savary-Auzeloux et coll. 2013

Antioxydant + Leu : Atrophie & Récupération musculaire



✳ Accélération de la récupération musculaire

Antioxydant + Leu : Synthèse protéique



Savary-Auzeloux et coll. 2013

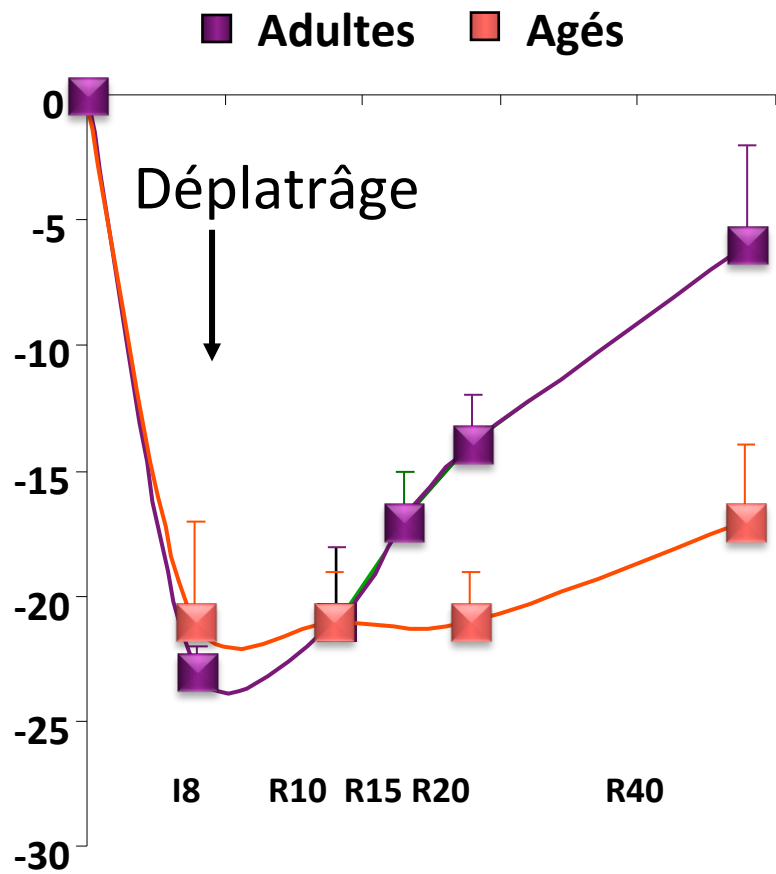
- ✿ Accélération de la récupération musculaire
- ✿ Amélioration de l'anabolisme protéique musculaire pendant la récupération

Nourir l'Homme malade

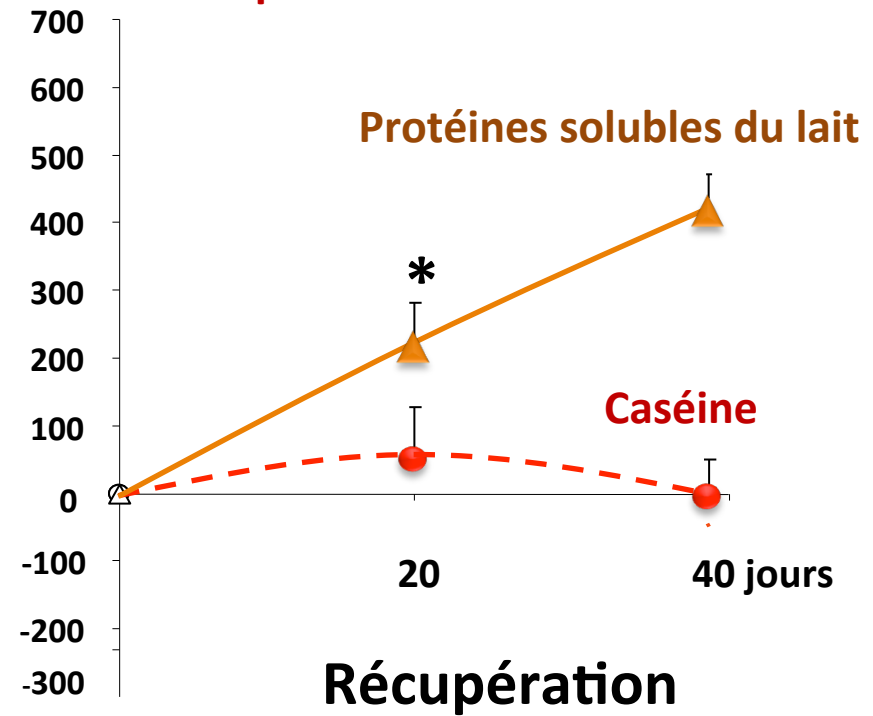


www.journeesdeprintemps.com

Apports protéiques adaptés



Gain de muscle chez l'âgé après Immobilisation



Magne et coll. 2013



Autres stratégies envisageables

[Dietary fish oil alleviates soleus atrophy during immobilization in association with Akt signaling to p70s6k and E3 ubiquitin ligases in rats.](#)

You JS, Park MN, Song W, Lee YS.

Appl Physiol Nutr Metab. 2010 Jun;35(3):310-8. doi: 10.1139/H10-022.

[Dietary fatty acids affect mitochondrial phospholipid compositions and mitochondrial gene expression of rainbow trout liver at different ages.](#)

Almaida-Pagán PF, De Santis C, Rubio-Mejía OL, Tocher DR.

J Comp Physiol B. 2015 Jan;185(1):73-86. doi: 10.1007/s00360-014-0870-8. Epub 2014 Nov 15.

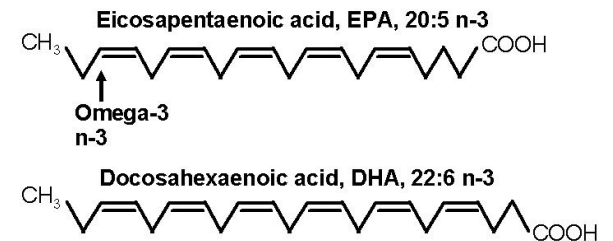
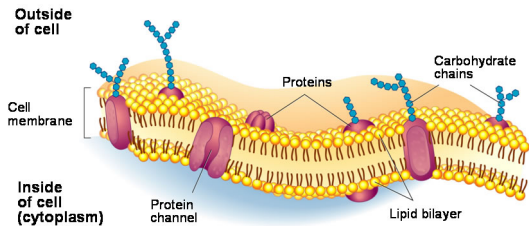
[Omega-3 supplementation alters mitochondrial membrane composition and respiration kinetics in human skeletal muscle.](#)

Herbst EA, Paglialunga S, Gerling C, Whitfield J, Mukai K, Chabowski A, Heigenhauser GJ, Spriet LL, Holloway GP.

J Physiol. 2014 Mar 15;592(Pt 6):1341-52. doi: 10.1113/jphysiol.2013.267336. Epub 2014 Jan 6.

Autres stratégies envisageables

$\omega 3$



- ✿ Fluidité membranaire ↗
- ✿ Réponses cellulaires améliorées



- ✿ Intégration membranes mitochondriales
- ✿ Cinétique respiratoire
- ✿ Processus fusion/fission



- ◆ Maintien du statut énergétique intracellulaire via
- ◆ Préservation intégrité mitochondriale et/ou
- ◆ Amélioration de l'élimination des mitochondries déficientes



- ◆ Limiter atrophie musculaire et/ou améliorer récupération



Nourir l'Homme malade

Denis Breuillé



Hugues Magne
Isabelle Savary-Auzeloux
Dominique Dardevet



Cécile Bonhomme





PAUSE

LES CONFÉRENCES REPRENENT BIENTÔT



Nourrir l'Homme malade