

3^{èmes} Journées Annuelles de la FFAMCO

19 & 20 MAI 2015



Que se passe-t-il lorsque l'on n'utilise plus ses muscles ?



Pr Yves Rolland

- **Déclaration d'intérêts** : Lactalis, Nutricia, Lundbeck, Lilly, GSK, Novartis, Amgen

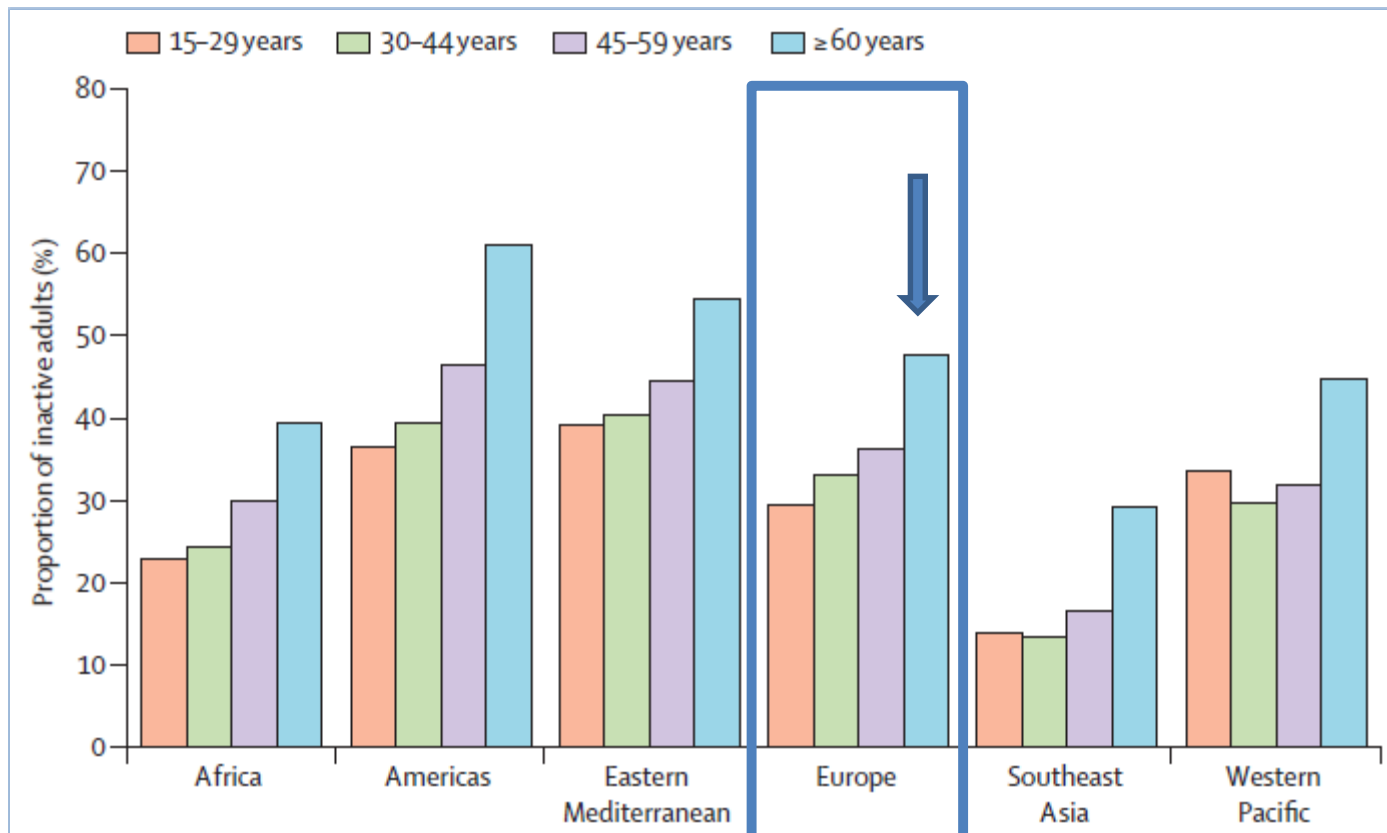
Que se passe-t-il lorsque l'on n'utilise plus ses muscles ?

- Le constat..
- Quelques mécanismes impliqués
 - Modèle de « crise catabolique »
 - Système nerveux/Fibres/forces
 - Hormones

Que se passe-t-il lorsque l'on n'utilise plus ses muscles ?

- **Le constat..**
- **Quelques mécanismes impliqués**
 - Modèle de « crise catabolique »
 - Système nerveux/Fibres/forces
 - Hormones

Sujets inactifs principalement dans les pays industrialisés



Qui atteint les recommandations d'activité physique > 65 ans ?

Subjectivement: 10%

Author, year of publication, country	Data collection period	Sample size [^]	Data source	N and %of sufficiently active old people		Comment
Stamatakis et al. [38] 2007, UK	2003	2763 (65+yr), 1187 M	Health Survey for England (HsfE)	Domestic excluded	Domestic included	High quality National representative sample Validated questionnaire
				Total 172, 6.23%	306, 11.09%	
				Men 7.6%	13.6%	
				Women 5.2%	9.2%	

Stamatakis et al. Temporal trends in physical activity in England: The Health Survey for England 1991 to 2004. Prev Med 2007.

Objectivement: 2%

Author, Year of publication, Country	Sample size/Data source	Data collection period	Accelerometer	Main variable (cut point)	Epoch/ 10 min bouts	Guidelines	Number and percentage of sufficiently active old people
Davis & Fox [3] 2007 UK, France & Italy	163 (76.1±4.0 yr), 70 M/healthy volunteers recruited to the Better Ageing Project at four European sites based in the UK, France and Italy.	not reported 2004-2006	Actigraph model 7164	MVPA (≥1952 counts/min)	1min /Y	CDC 1995	0, 0
				MVPA (≥1952 counts/min)	1min /Y	PAGA 2008	3, 1.84%

Davis et al. : Physical activity patterns assessed by accelerometry in older people. Eur J Appl Physiol 2007

L'effet de l'inactivité *Chronique*

**Plus de télévision =
moins de muscle et moins de force**

Screen-Based Sedentary Behavior, Physical Activity, and Muscle Strength in the English Longitudinal Study of Ageing

Sedentary exposure	N	Age adjusted B* (95% CI)
<i>TV time</i>		<i>Hand grip (kg)</i>
<2 hrs/d	306	Reference
2<4 hrs/d	1127	-0.47 (-1.19, 0.25)
4<6 hrs/d	952	-1.07 (-1.81, -0.34)
≥6 hrs/d	998	-1.54 (-2.26, -0.81)
<i>p-trend</i>		<0.001

L'effet de l'inactivité *Aigue*

Kortebein et al. JAMA 2007

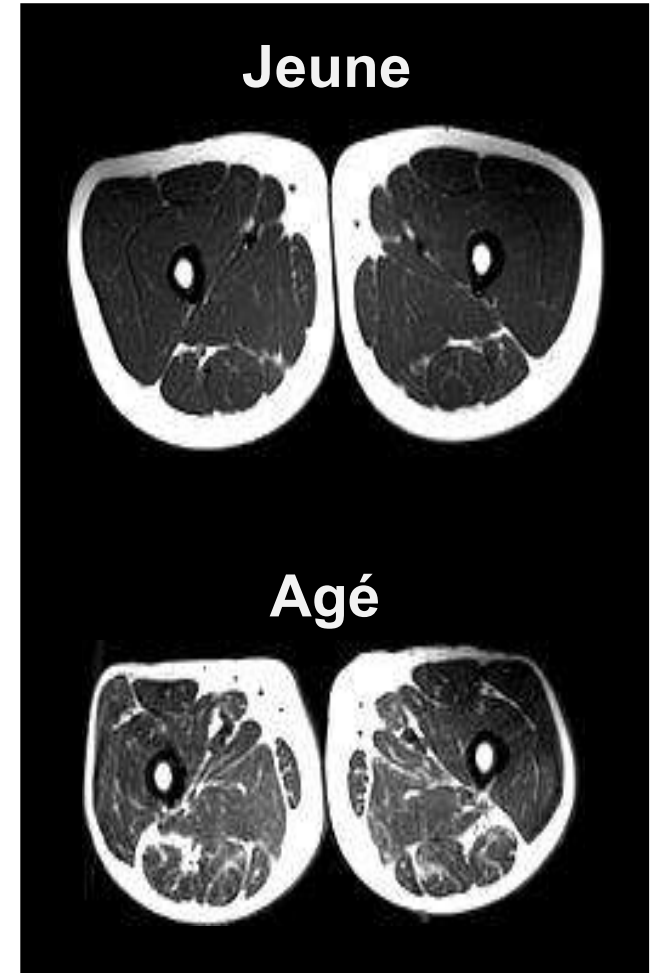
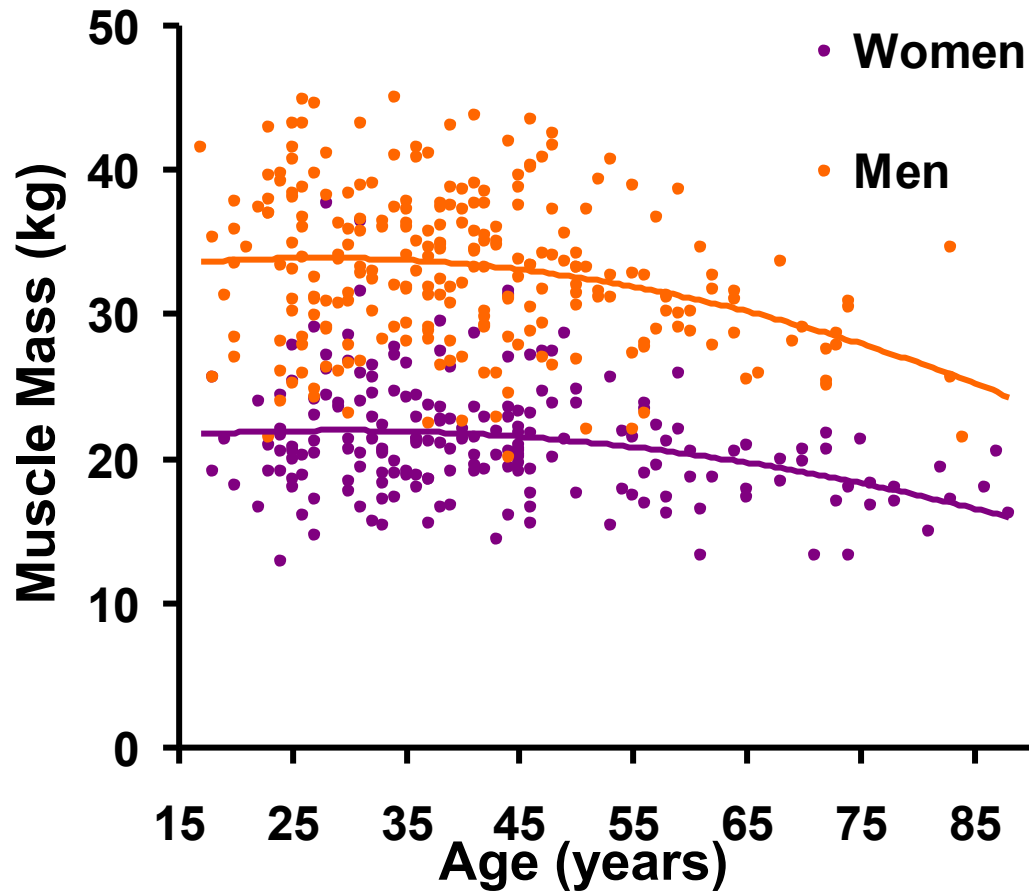


Effet de 10 jours de repos au lit de sujets âgés sains

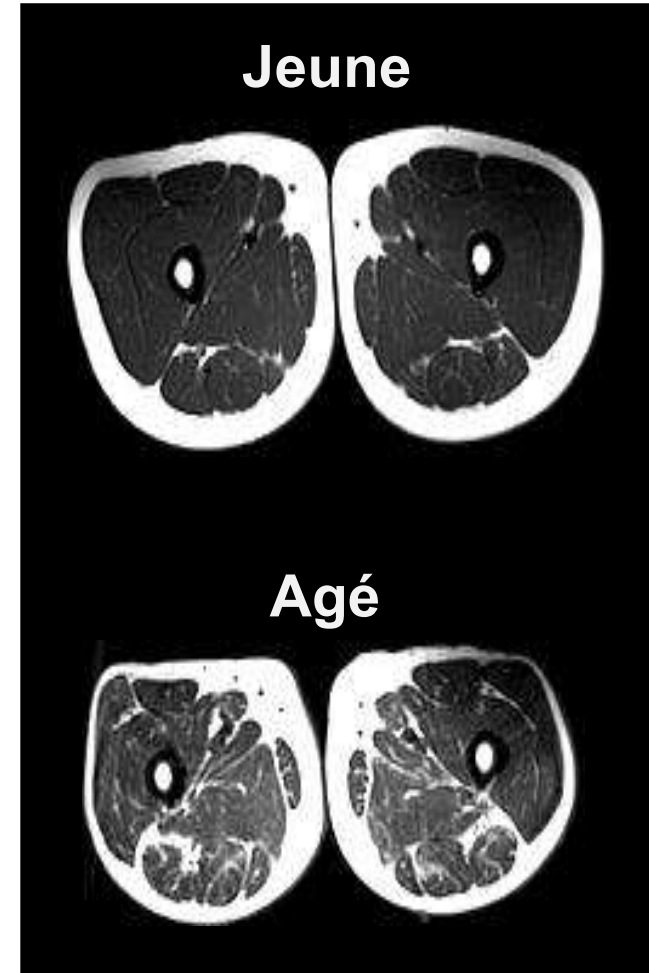
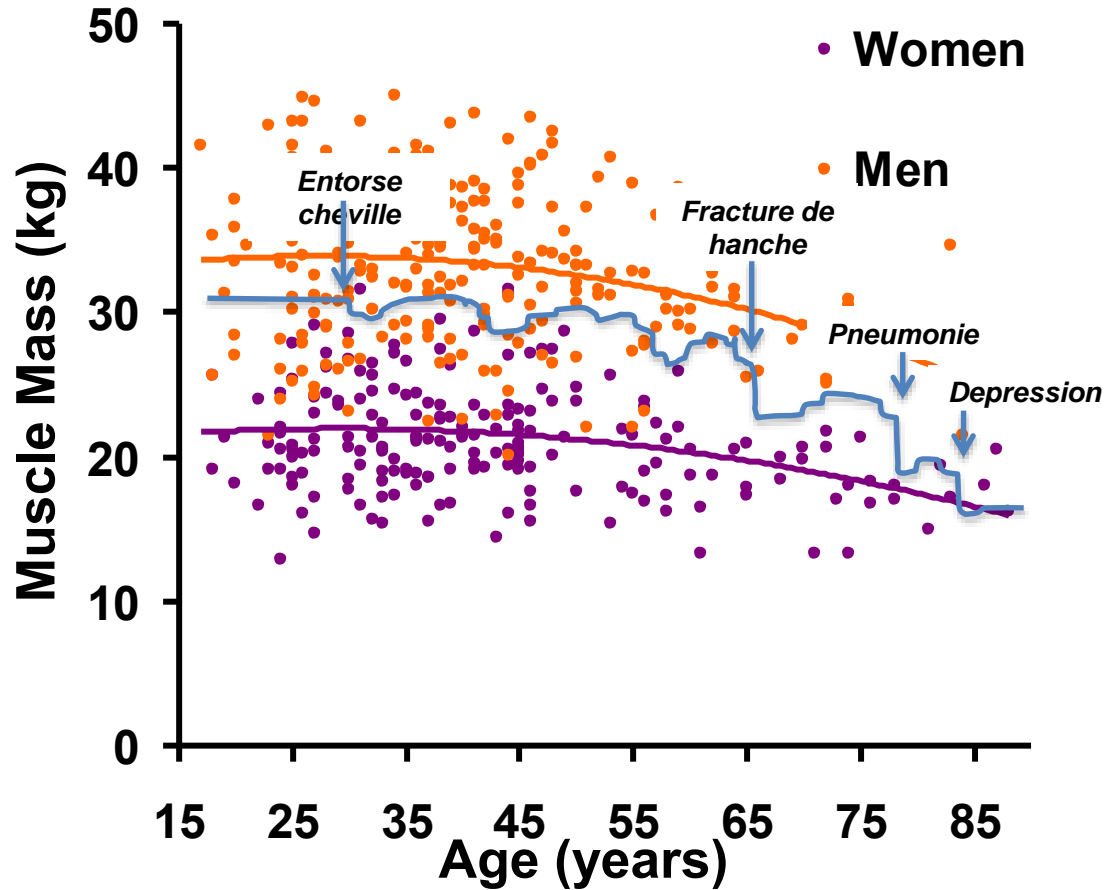
	No. of Participants (N = 12)*	Mean (95% Confidence Interval)		Change	P Value
		Before	After		
Muscle fractional synthetic rate, % per h†	10	0.077 (0.059 to 0.095)	0.051 (0.035 to 0.067)	-0.027 (-0.007 to -0.047)	.02
% Change				-30.0 (-7.0 to -54.0)	
DEXA lean mass, kg‡	10				
Whole body		48.05 (40.61 to 55.49)	46.51 (39.57 to 53.45)	-1.50 (-0.62 to -2.48)	.004
% Change				-3.2 (-1.4 to -5.0)	
Lower Extremity		15.01 (12.41 to 17.61)	14.06 (11.85 to 16.27)	-0.95 (-0.42 to -1.48)	.003
% Change				-6.3 (-3.1 to -9.5)	
Isokinetic muscle strength, Nm per s§	11	120 (96 to 145)	101 (81 to 121)	-19 (-11 to -30)	.001
% Change				-15.6 (-8.0 to -23.1) %	

**10 jours de repos au lit
= -1.5 kg de Masse Maigre et
= -15% de Force musculaire aux membres inférieures**

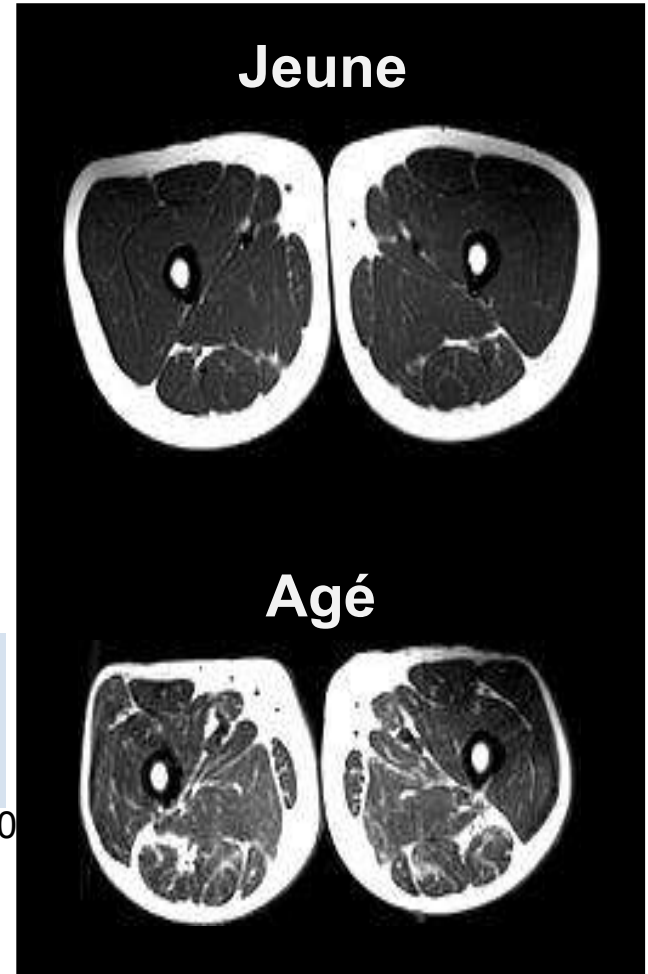
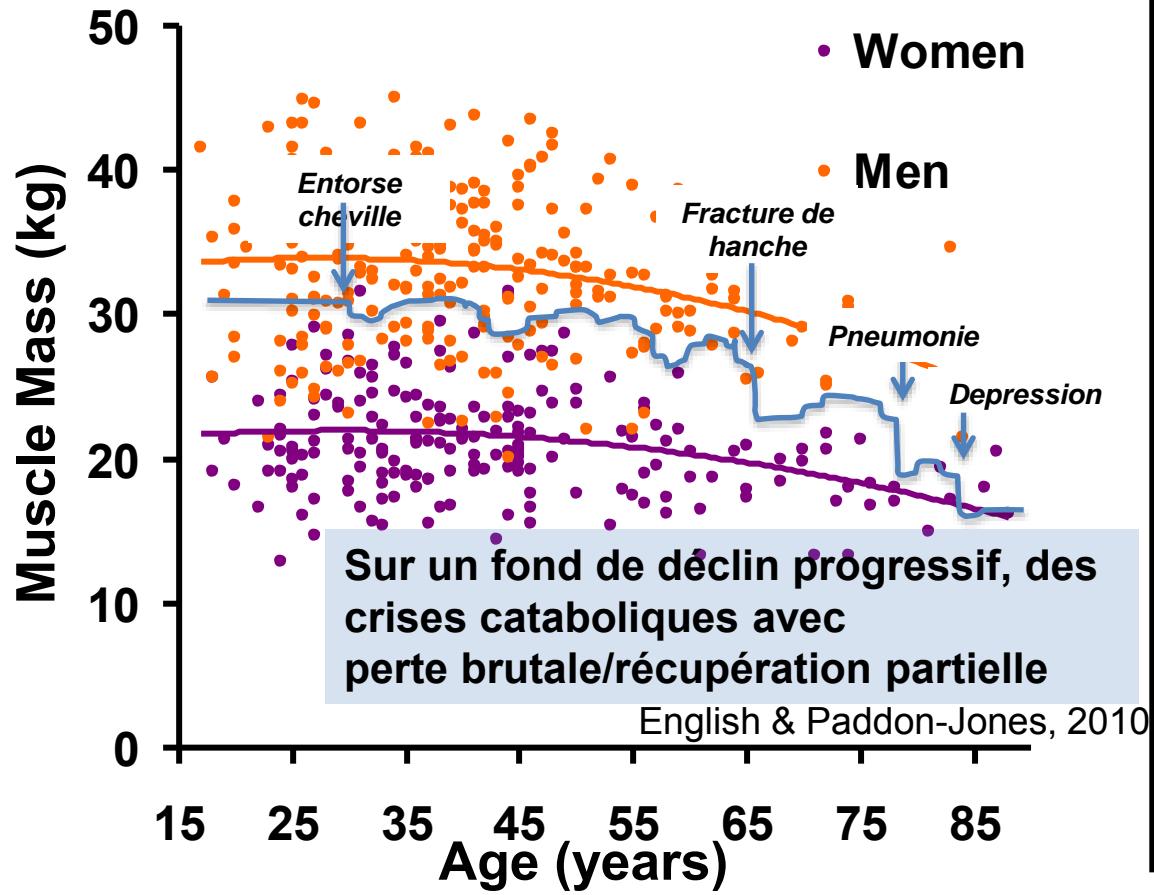
Age et Masse Musculaire



Age et Masse Musculaire



Age et Masse Musculaire



Alitement chez la personne âgée hospitalisée

- 498 patients hospitalisés de >70+ ans
- Le degré de mobilité est associé a des événement péjoratifs même après ajustement sur la sévérité des pathologies aiguës et des co-morbidités.

Outcomes	Low Mobility	Intermediate Mobility
Any decline in ADLs	5.6	2.5
New Institutionalization at Discharge	6.0	2.9
Death	34.3	10.1
Death or New Institutionalization	7.2	3.3

Alitement chez la personne âgée hospitalisée

Table 4. Documented Reasons for Bedrest in Low Mobility Patients (N = 176 Observations in 66 Patients)

Diagnosis or Procedure	n (%)
No indication documented	102 (58.0)
Imminently terminal condition	18 (10.2)
Rule-out myocardial infarction	17 (9.7)
Acute deep vein thrombosis	5 (2.8)
Acute myocardial infarction	1 (0.6)
Low back pain	1 (0.6)
Lumbar puncture	1 (0.6)
Vascular procedure	1 (0.6)
Liver biopsy	1 (0.6)
Other	
Hypoxemia with exertion	8 (4.5)
Acute postoperative period	6 (3.4)
Hemorrhagic cerebrovascular accident	2 (1.1)
Painful ischial skin breakdown	3 (1.7)
Hypotension	3 (1.7)
Pubic ramus fracture	2 (1.1)

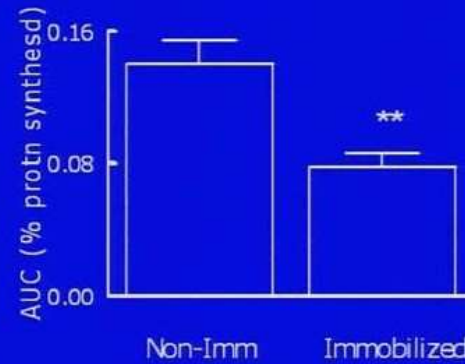
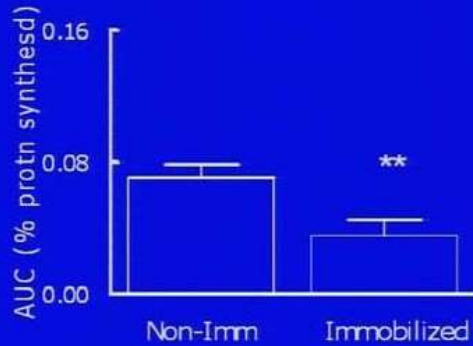
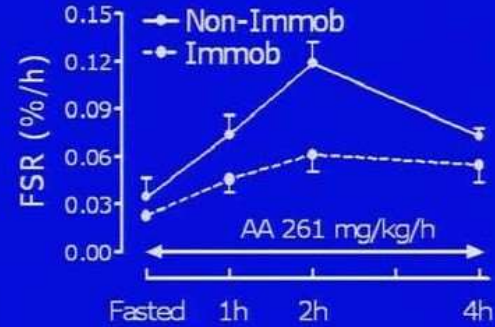
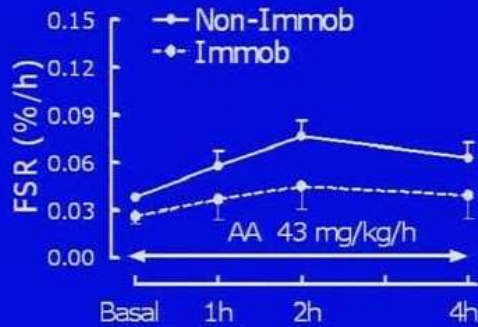
Note: Data were missing for two patients/five observations.

Que se passe-t-il lorsque l'on n'utilise plus ses muscles ?

- Le constat..
- Quelques mécanismes impliqués
 - **Modèle de « crise catabolique »**
 - Système nerveux/Fibres/forces
 - Hormones

L'immobilisation induit une résistance à l'anabolisme protidique lors de prise d'acides aminés

Anabolic resistance after 14 d disuse

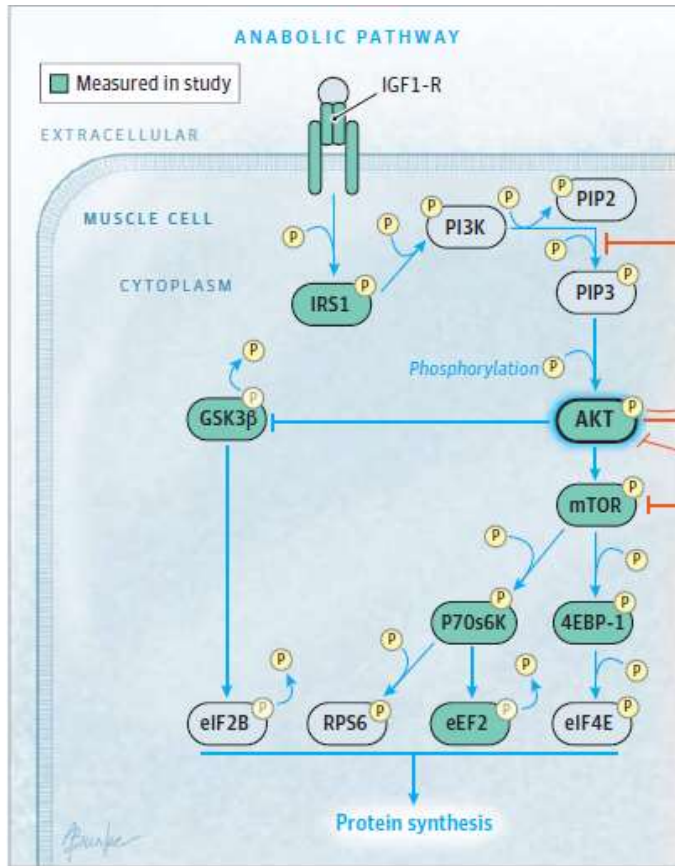


Pathologie aigue et métabolisme protidique

De J1 a J7 =

Fiber CSA : - **17.5%** (5.8% to 29.3%)

Ratio of protein to DNA: - **29.5%**(13.4% to 45.6%).



Acute Skeletal Muscle Wasting in Critical Illness

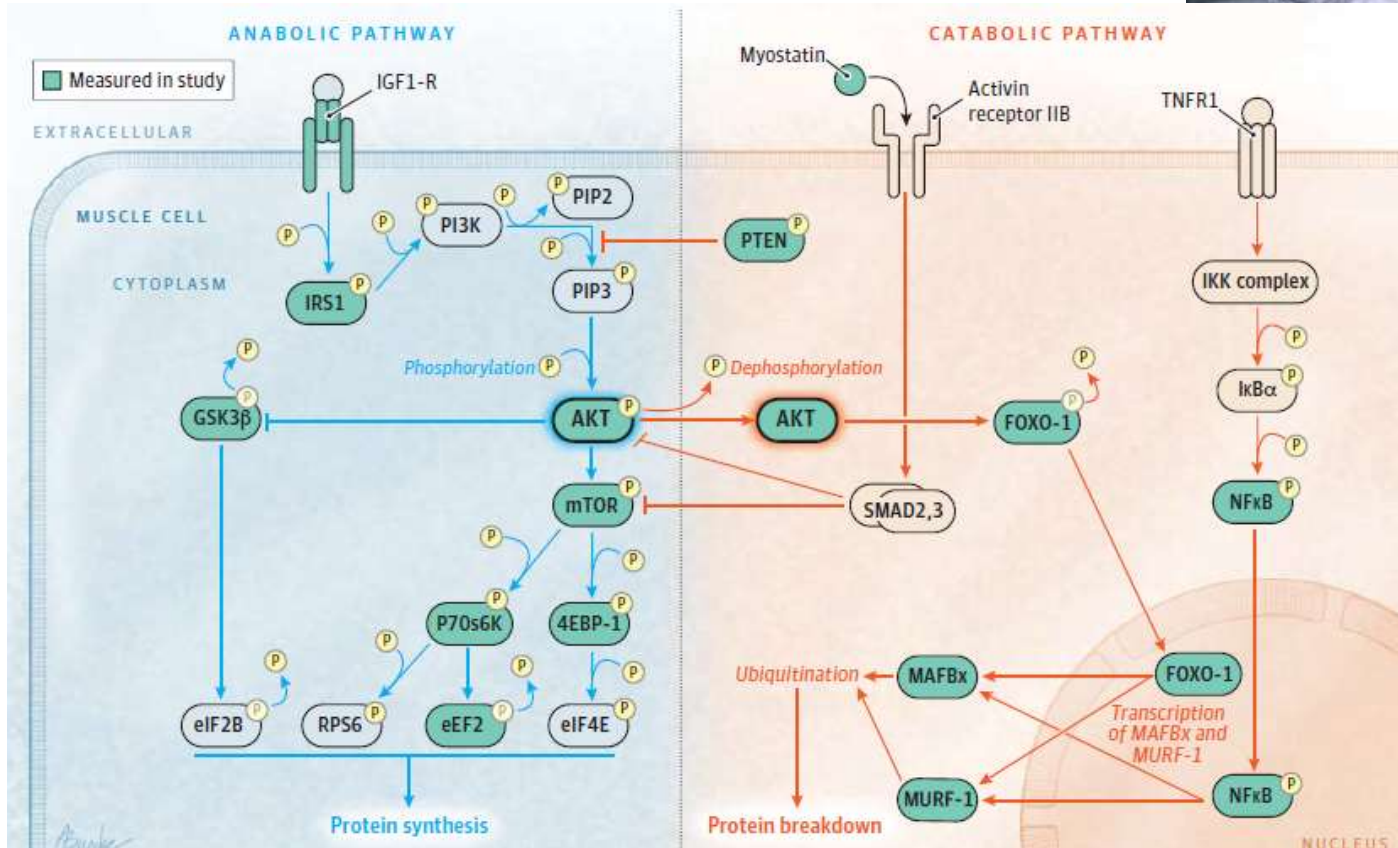
Puthuchery et al. *JAMA*. 2013

Pathologie aigue et métabolisme protidique

De J1 a J7 =

Fiber CSA : - **17.5%** (5.8% to 29.3%)

Ratio of protein to DNA: - **29.5%**(13.4% to 45.6%).



Acute Skeletal Muscle Wasting in Critical Illness

Puthuchery et al. *JAMA*. 2013

Immobilisation et métabolisme protidique

Sujet Jeune



Immobilisation et métabolisme protidique



Sujet Âgé



**Anabolisme
protidique**

**Catabolisme
protidique**



**inflammation, apoptose,
dysfonctionnement mitochondrial**

Bruunsgaard , Am J Med 2003; Dirks Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2002;
Marcinek J Physiol 2005

Immobilisation et métabolisme protidique

Sujet Âgé



**Anabolisme
protidique**

**Catabolisme
protidique**

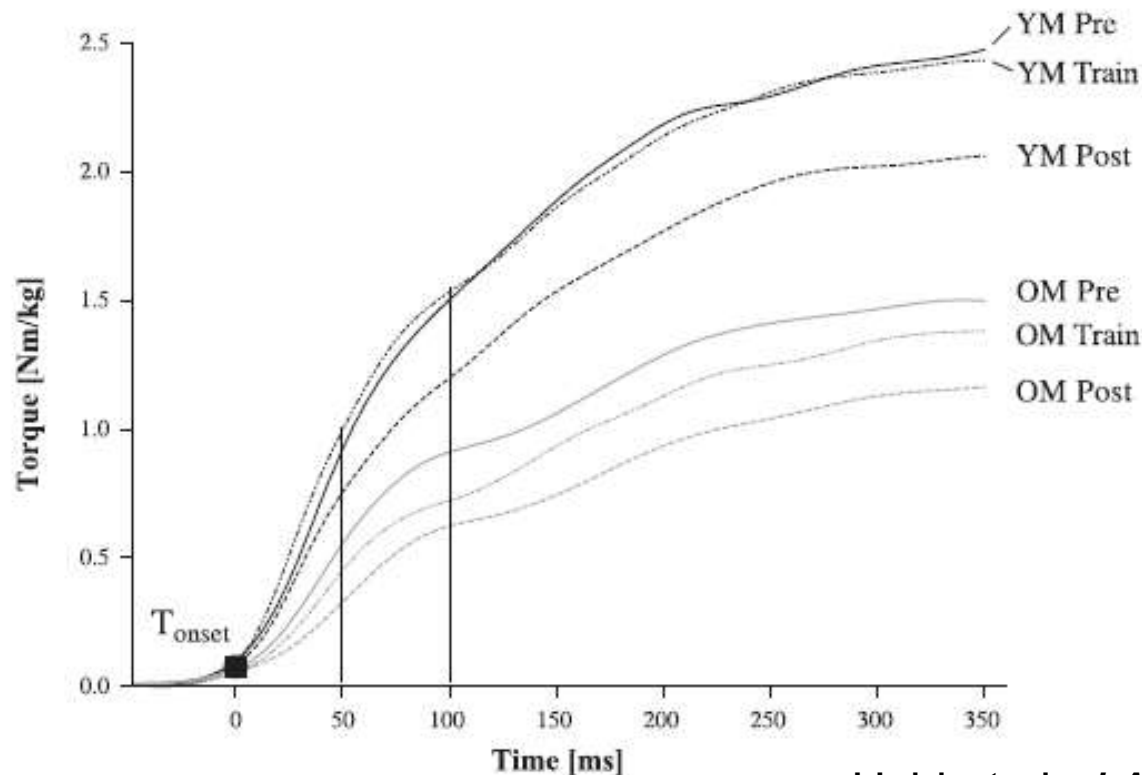
Après heures

Après quelques jours

Effet de l'âge sur la fonction et l'histologie musculaire lors d'une immobilisation et d'un ré-entraînement

Effect de **2 semaines d'immobilisation**
Puis **4 semaines de re-entraînement**
Sur la **force quadricipitale et % de fibres**

9 sujets **âgés** (OM: 67.3 ans)
11 sujets **jeunes** (YM: 24.4 ans)
Même niveau d'activité physique

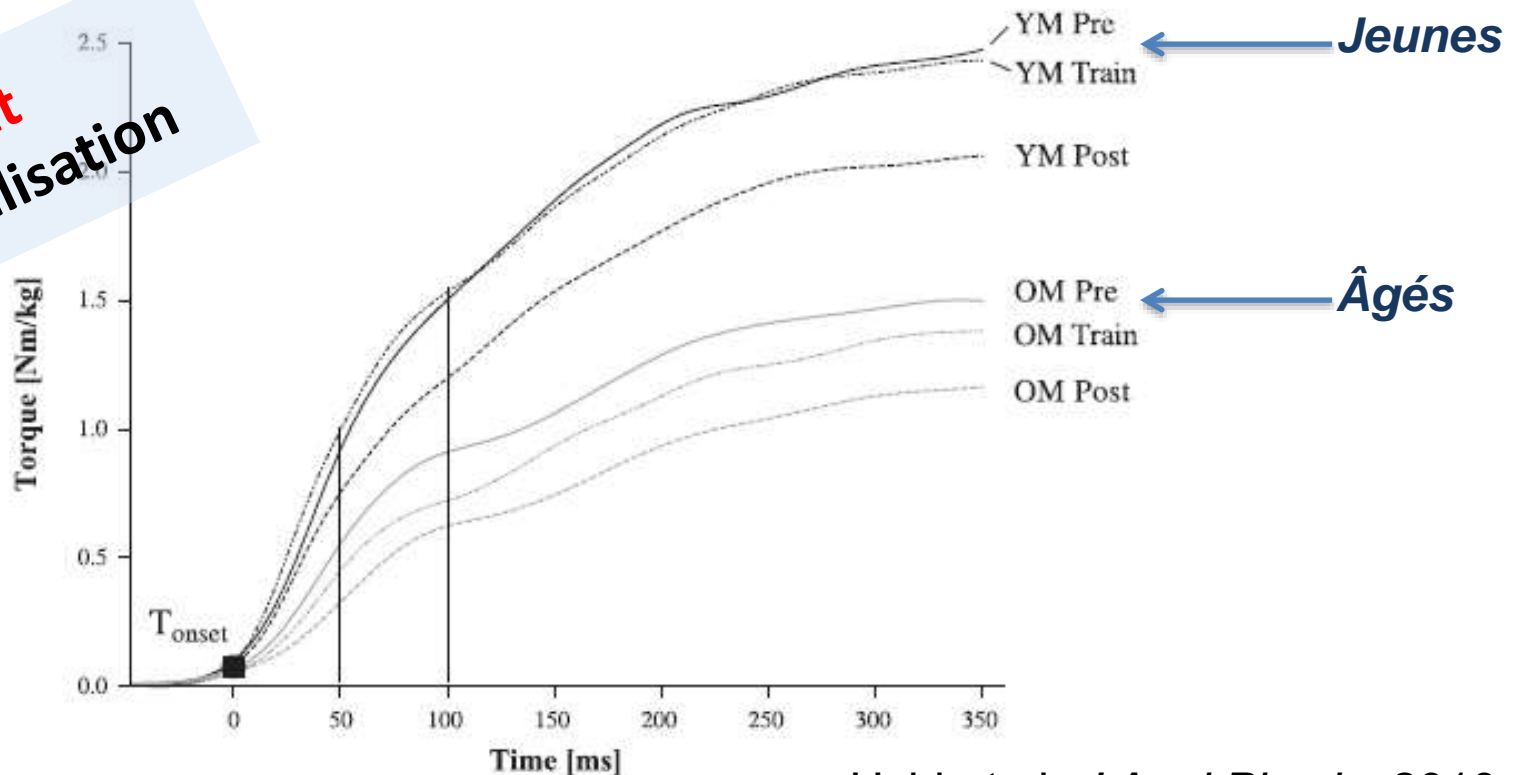


Effet de l'âge sur la fonction et l'histologie musculaire lors d'une immobilisation et d'un ré-entraînement

Effect de **2 semaines d'immobilisation**
Puis **4 semaines de re-entraînement**
Sur la **force quadricipitale et % de fibres**

9 sujets **âgés** (OM: 67.3 ans)
11 sujets **jeunes** (YM: 24.4 ans)
Même niveau d'activité physique

Avant
l'immobilisation

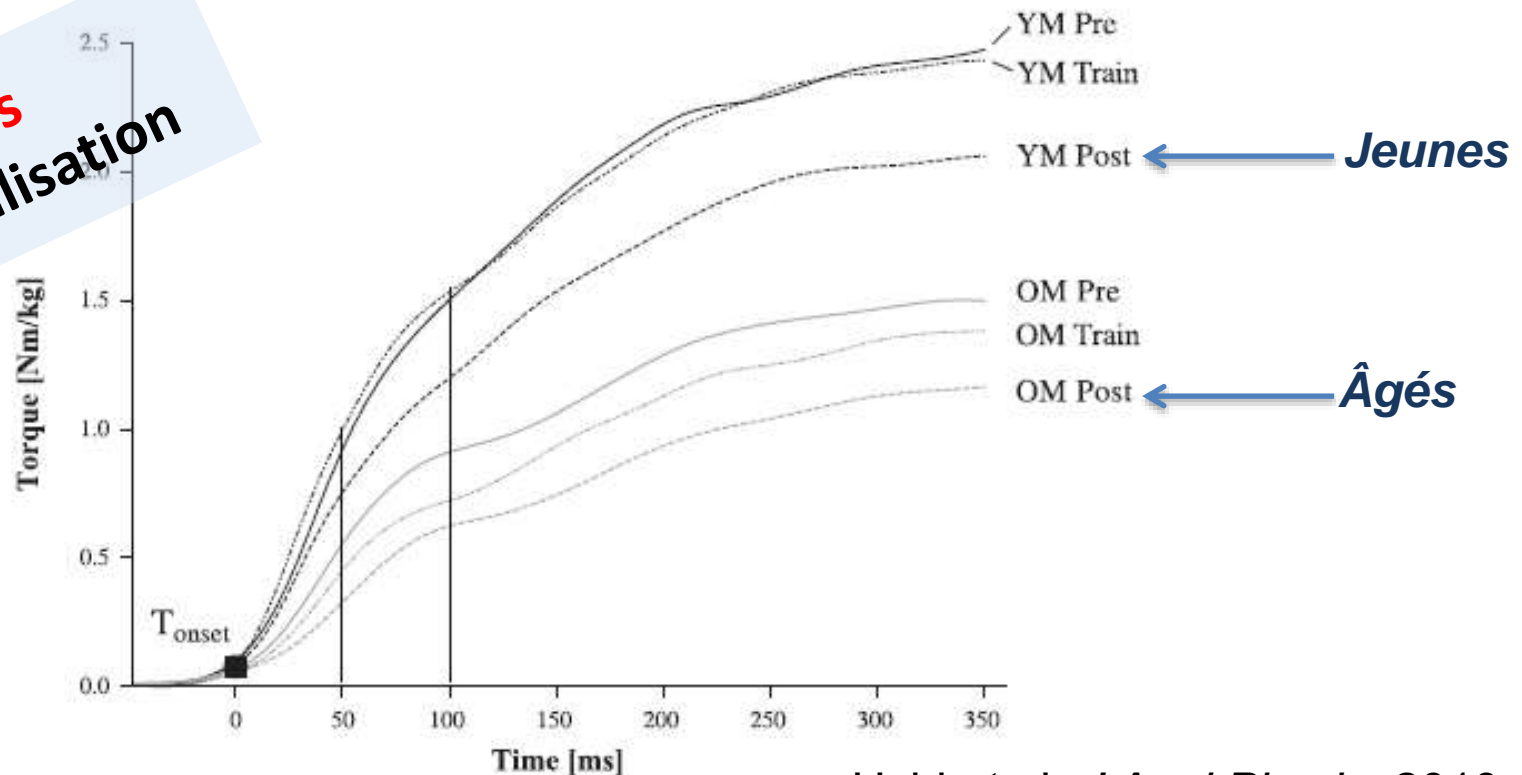


Effet de l'âge sur la fonction et l'histologie musculaire lors d'une immobilisation et d'un ré-entraînement

Effect de **2 semaines d'immobilisation**
Puis **4 semaines de re-entraînement**
Sur la **force quadricipitale et % de fibres**

9 sujets **âgés** (OM: 67.3 ans)
11 sujets **jeunes** (YM: 24.4 ans)
Même niveau d'activité physique

**Après
l'immobilisation**

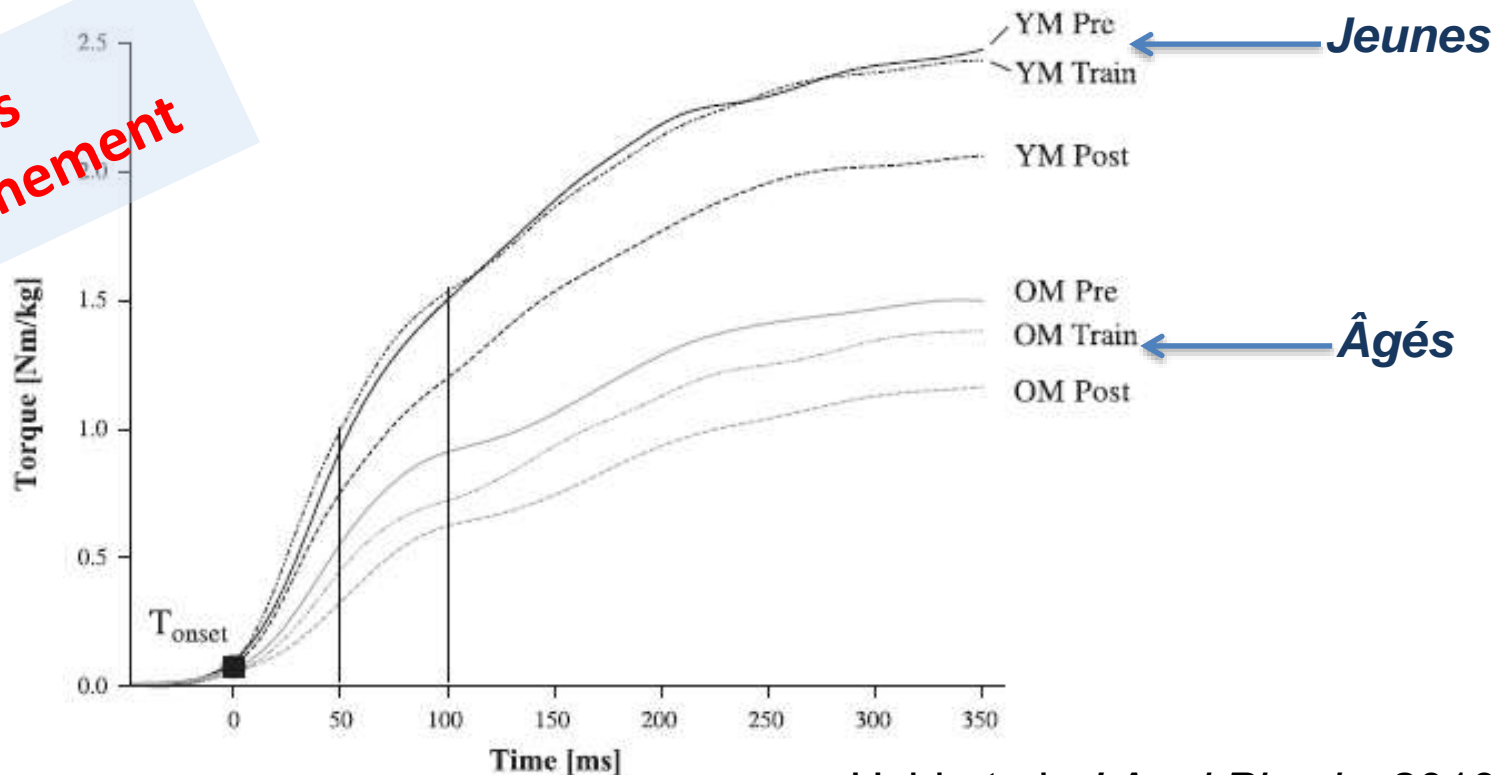


Effet de l'âge sur la fonction et l'histologie musculaire lors d'une immobilisation et d'un ré-entraînement

Effect de **2 semaines d'immobilisation**
Puis **4 semaines de re-entraînement**
Sur la **force quadricipitale et % de fibres**

9 sujets **âgés** (OM: 67.3 ans)
11 sujets **jeunes** (YM: 24.4 ans)
Même niveau d'activité physique

Après
ré-entraînement

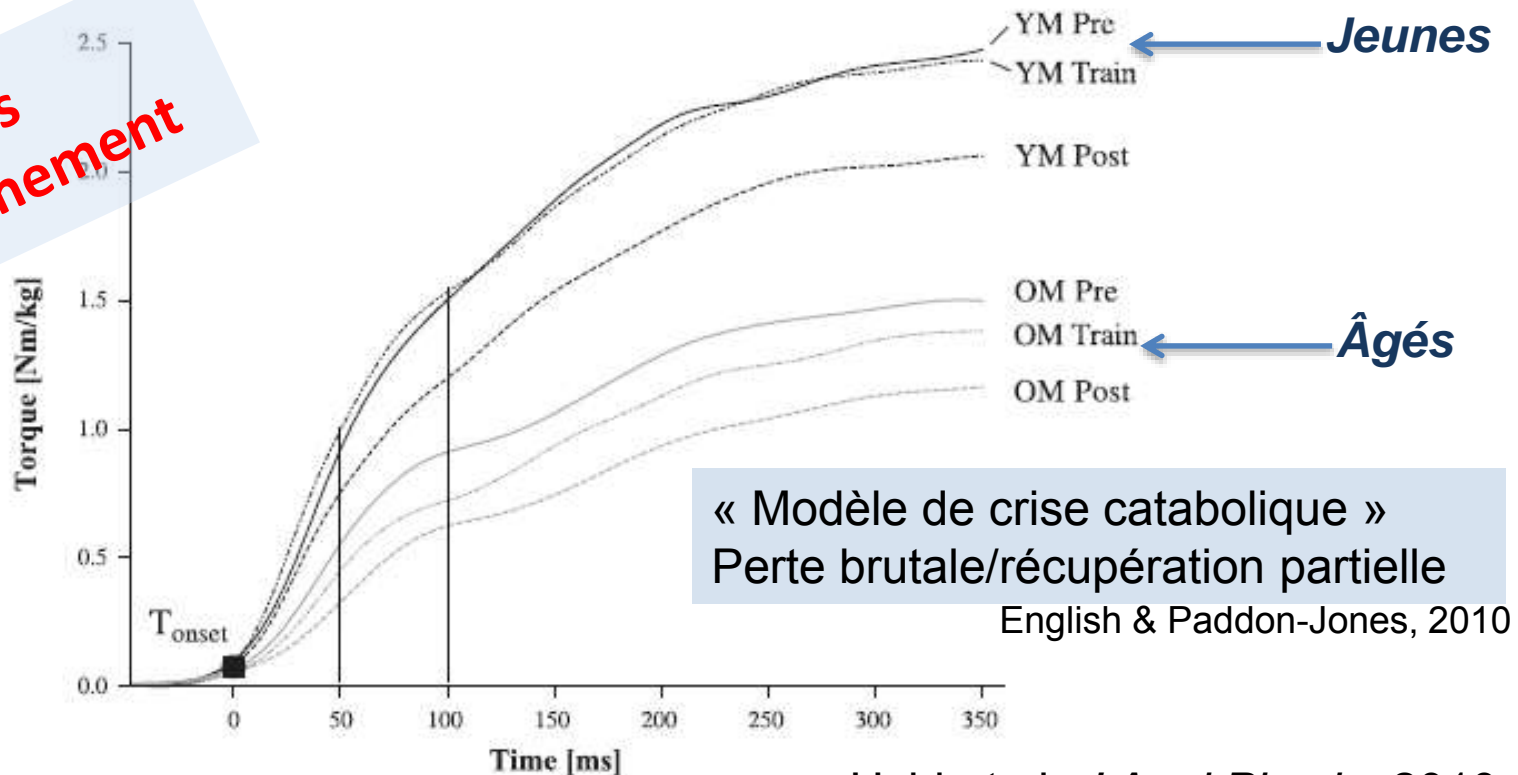


Effet de l'âge sur la fonction et l'histologie musculaire lors d'une immobilisation et d'un ré-entraînement

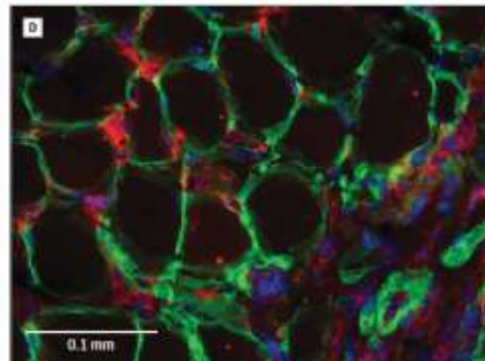
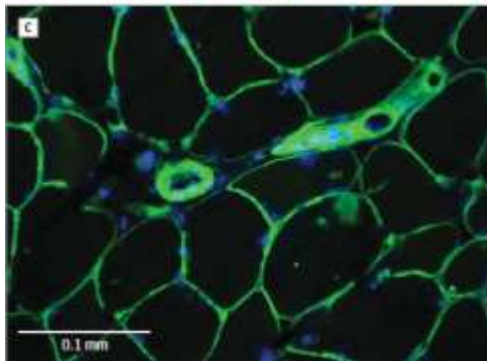
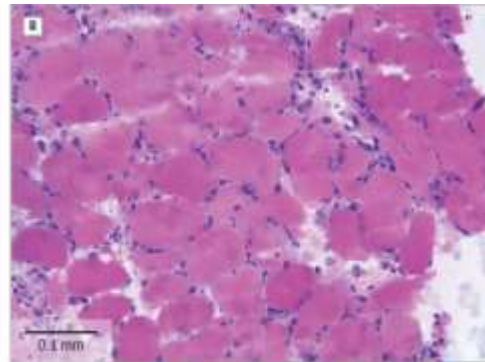
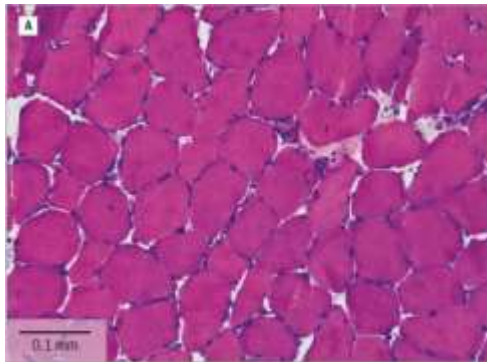
Effect de **2 semaines d'immobilisation**
Puis **4 semaines de re-entraînement**
Sur la **force quadricipitale** et **% de fibres**

9 sujets **âgés** (OM: 67.3 ans)
11 sujets **jeunes** (YM: 24.4 ans)
Même niveau d'activité physique

Après
ré-entraînement



Pathologie aigue et métabolisme protidique

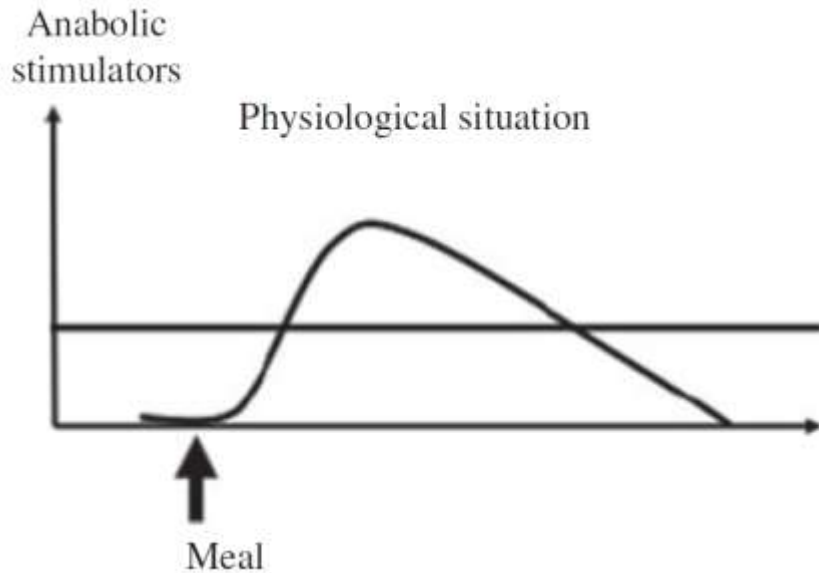


Nécrose
Infiltration macrophagique
Inflammation
Apoptose

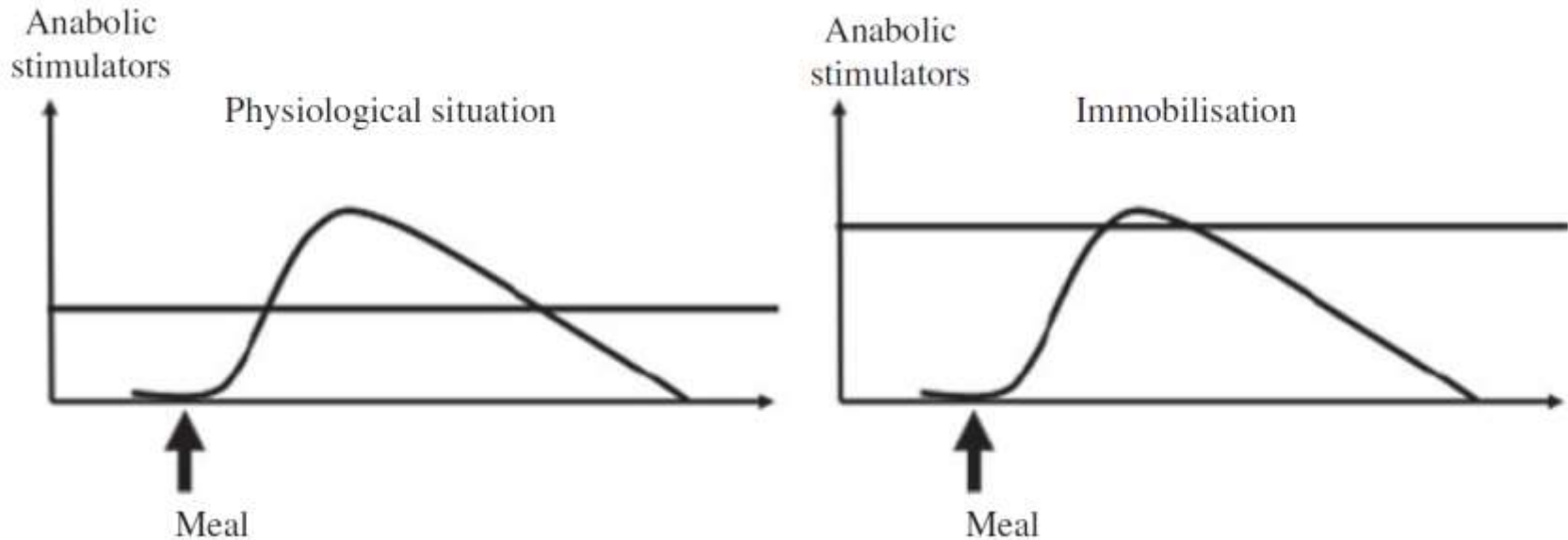
Acute Skeletal Muscle Wasting in Critical Illness

Puthuchery et al. *JAMA*. 2013

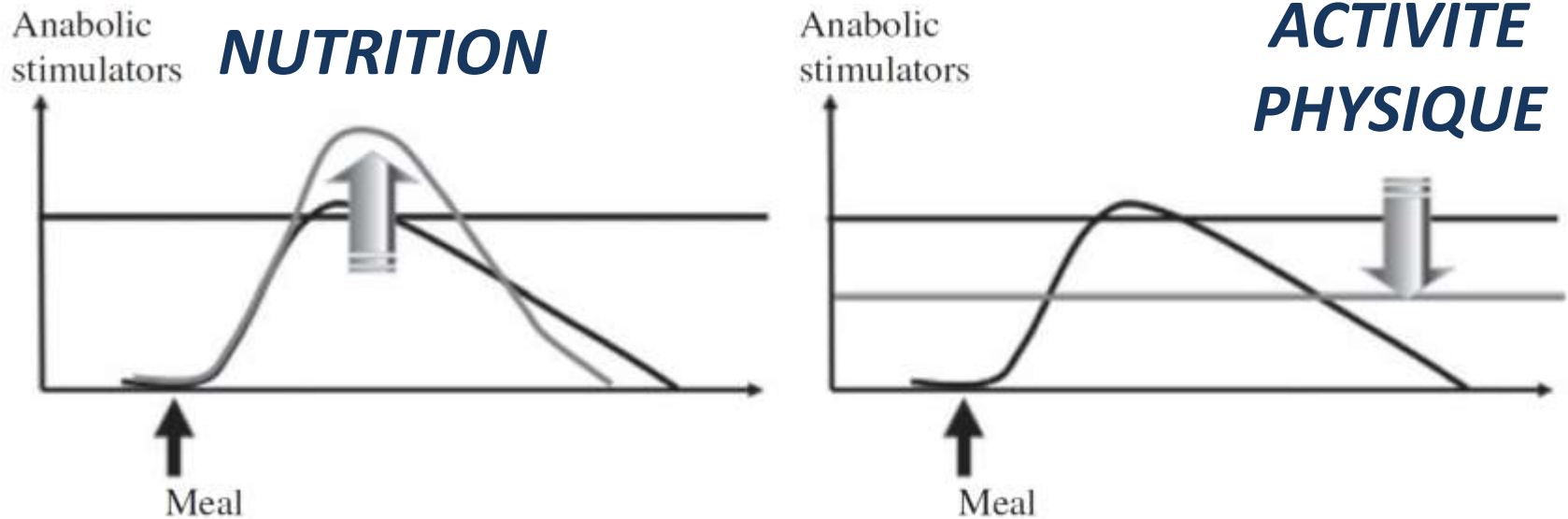
L'immobilisation induit une résistance à l'anabolisme protidique



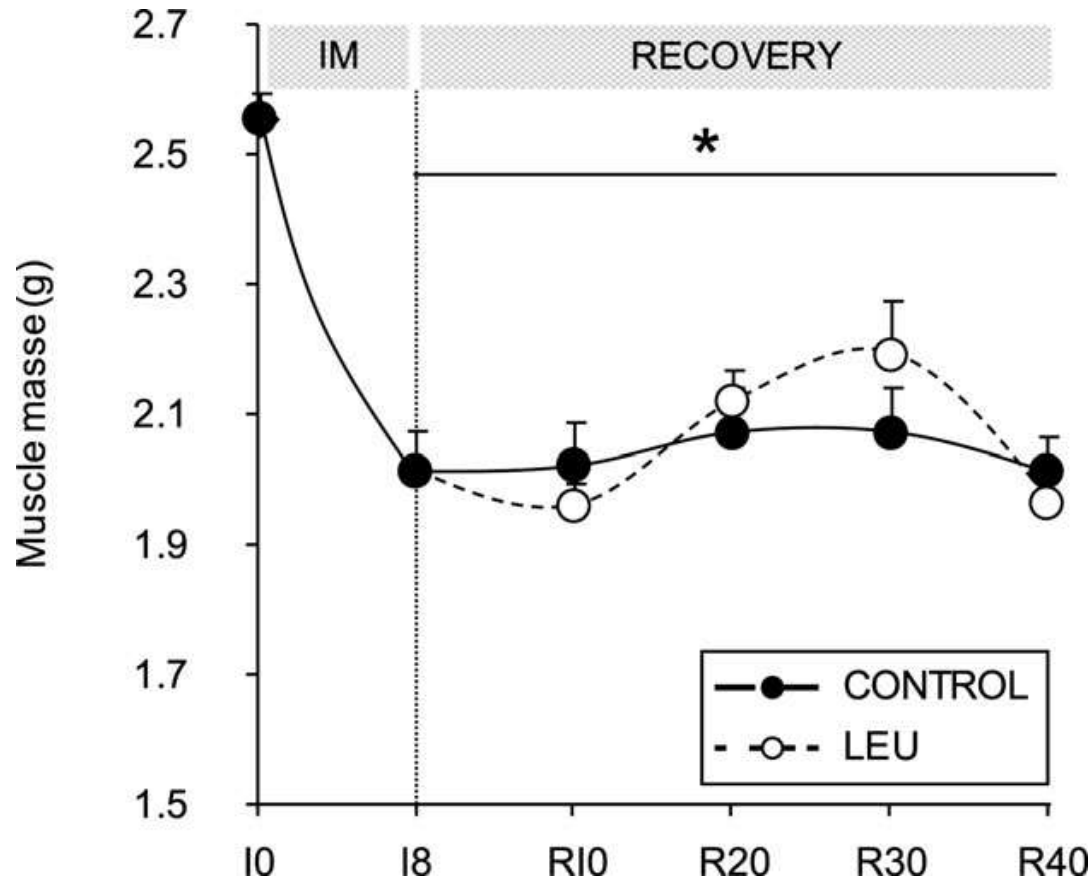
L'immobilisation induit une résistance à l'anabolisme protidique



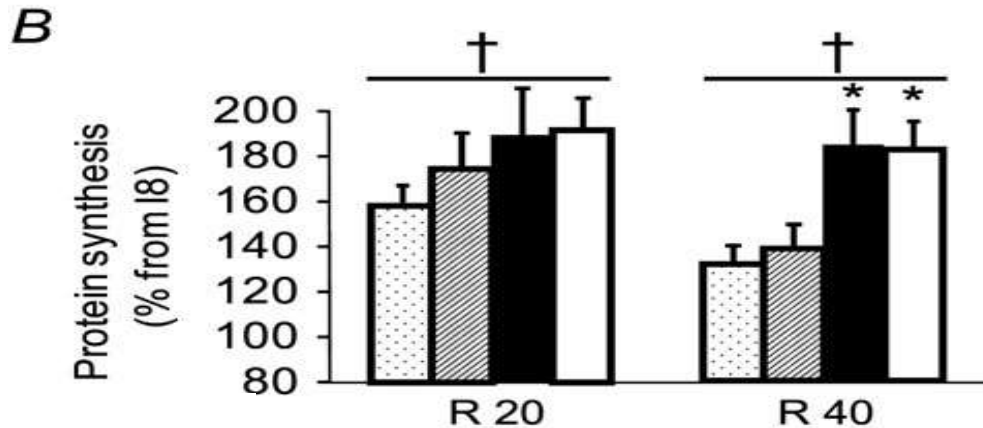
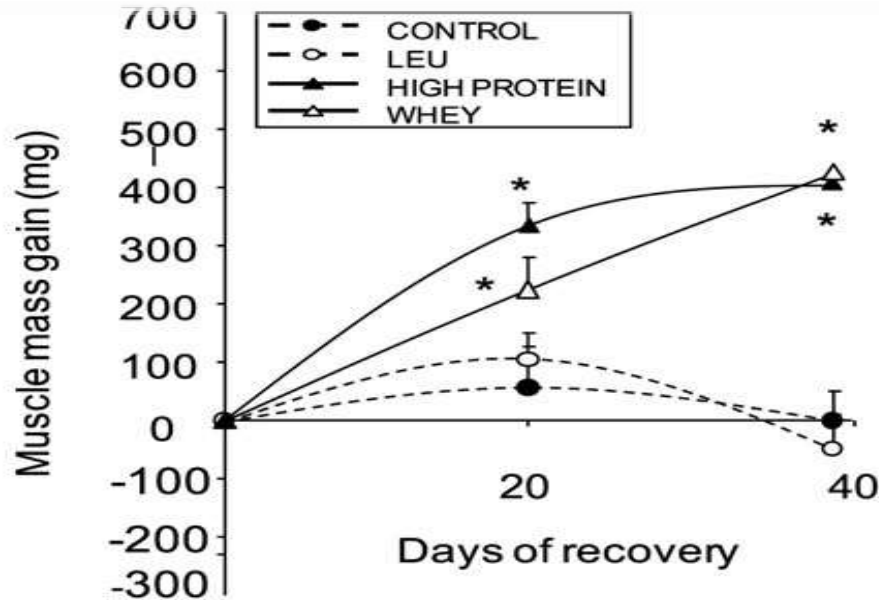
L'immobilisation induit une résistance à l'anabolisme protidique



Contrarily to whey and high protein diets, dietary free leucine supplementation cannot reverse the lack of recovery of muscle mass after prolonged immobilization during ageing



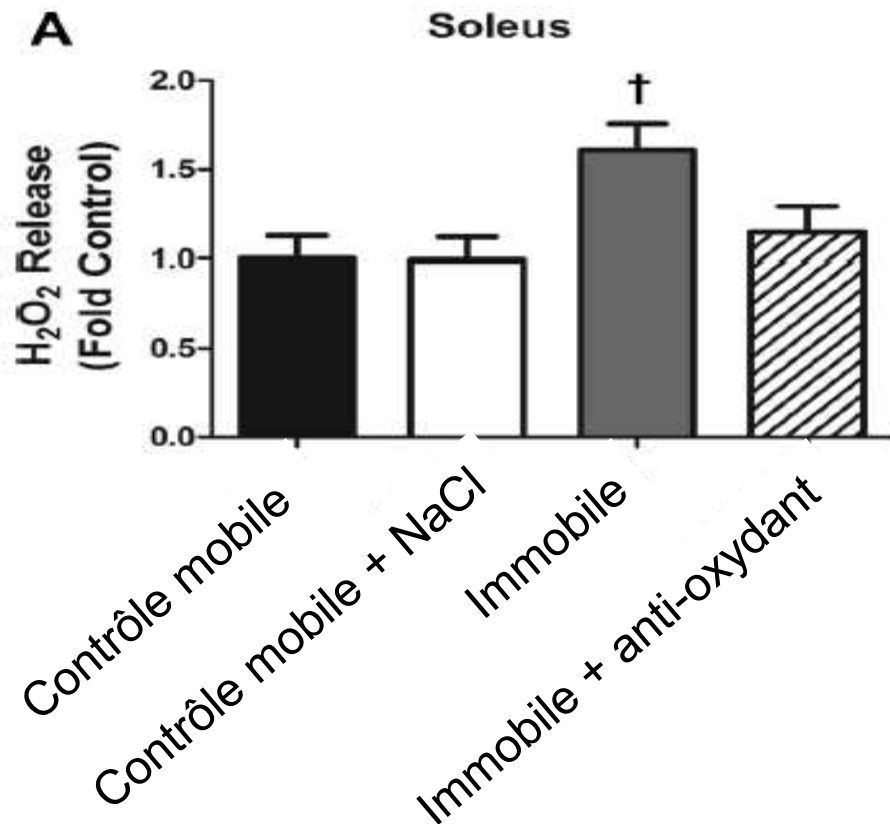
Contrarily to whey and high protein diets, dietary free leucine supplementation cannot reverse the lack of recovery of muscle mass after prolonged immobilization during ageing



Magne H et al. J Physiol 2011



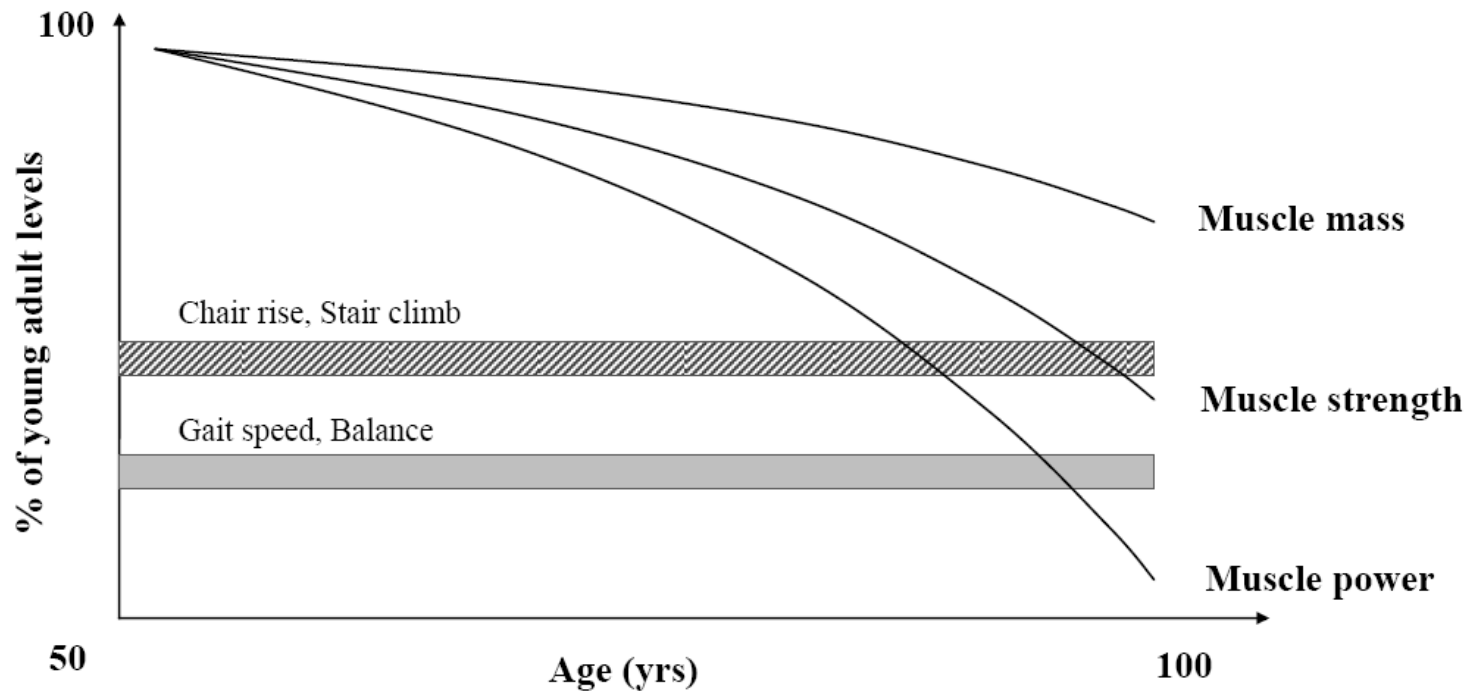
L'immobilisation augmente le stress oxydatif



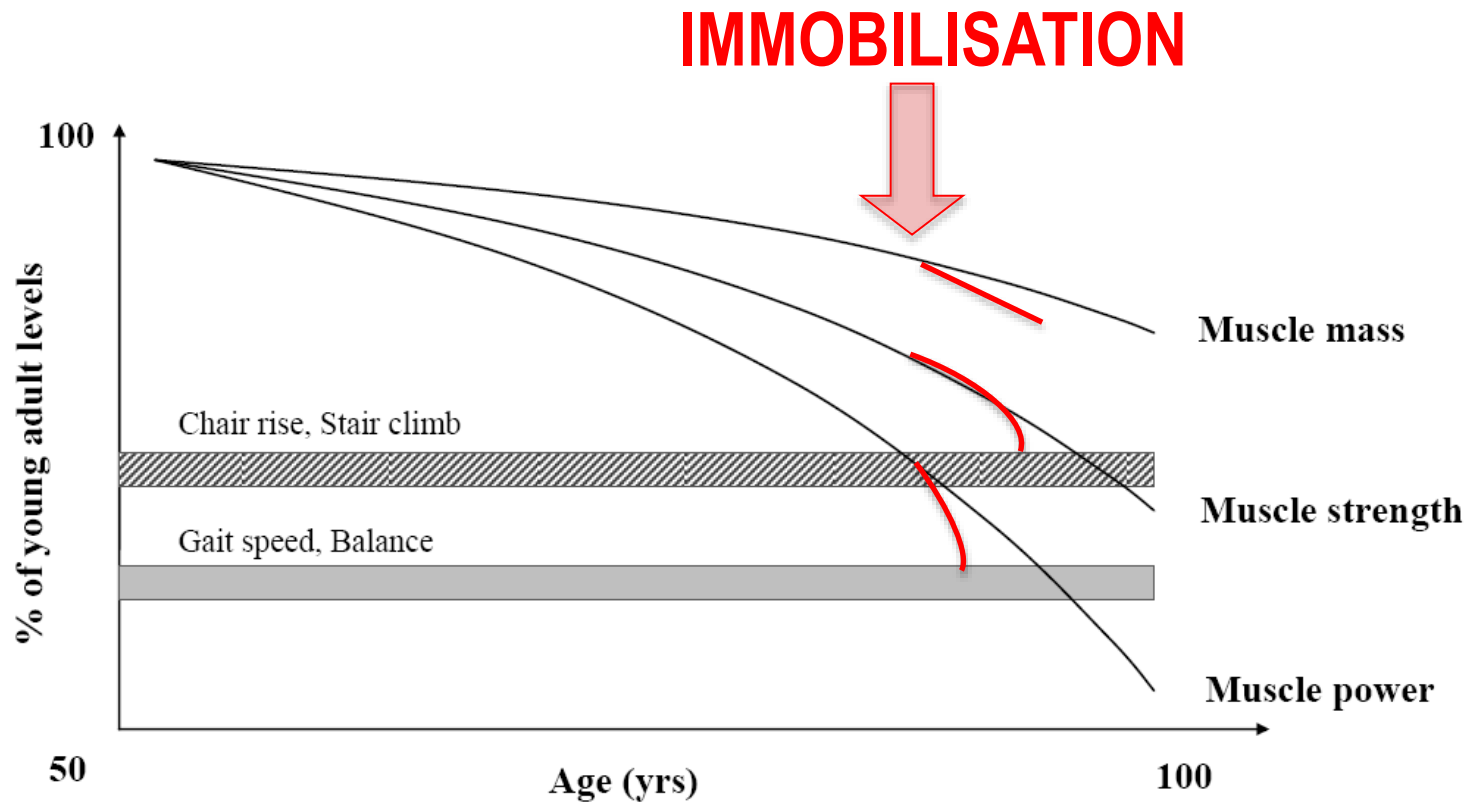
Que se passe-t-il lorsque l'on n'utilise plus ses muscles ?

- Le constat..
- Quelques mécanismes impliqués
 - Modèle de « crise catabolique »
 - **Systeme nerveux/Fibres/forces**
 - Hormones

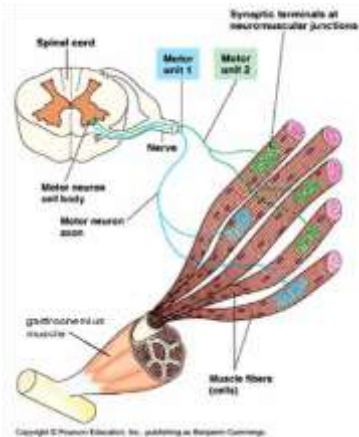
Lien entre masse musculaire, force et puissance



Lien entre masse musculaire, force et puissance



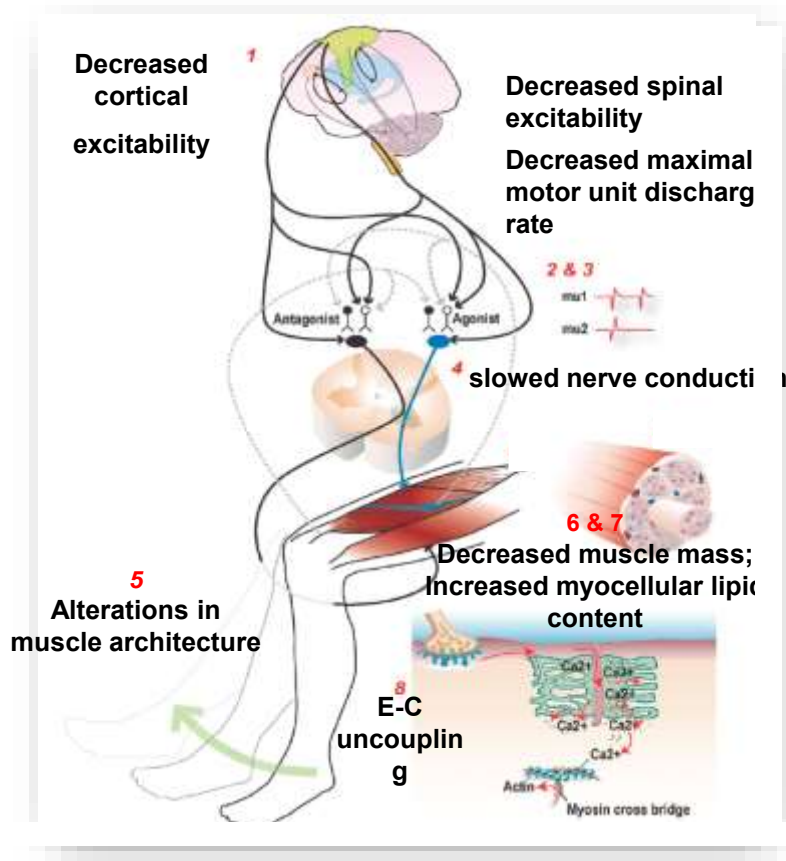
La perte de la force est particulièrement importante au cours des premiers jours



Immobilisation de 4 jours induit une diminution rapide de **la force** des fibres de type I et type II indépendamment de l'âge (11 à 21% de perte soit **4,2% par jour**)

(Hvid et al. Exp Gerontol 2013)

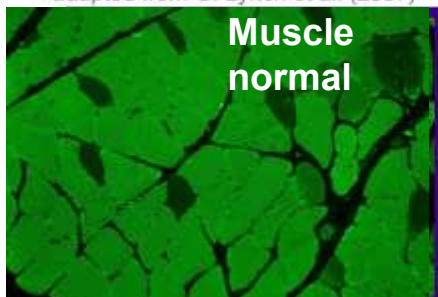
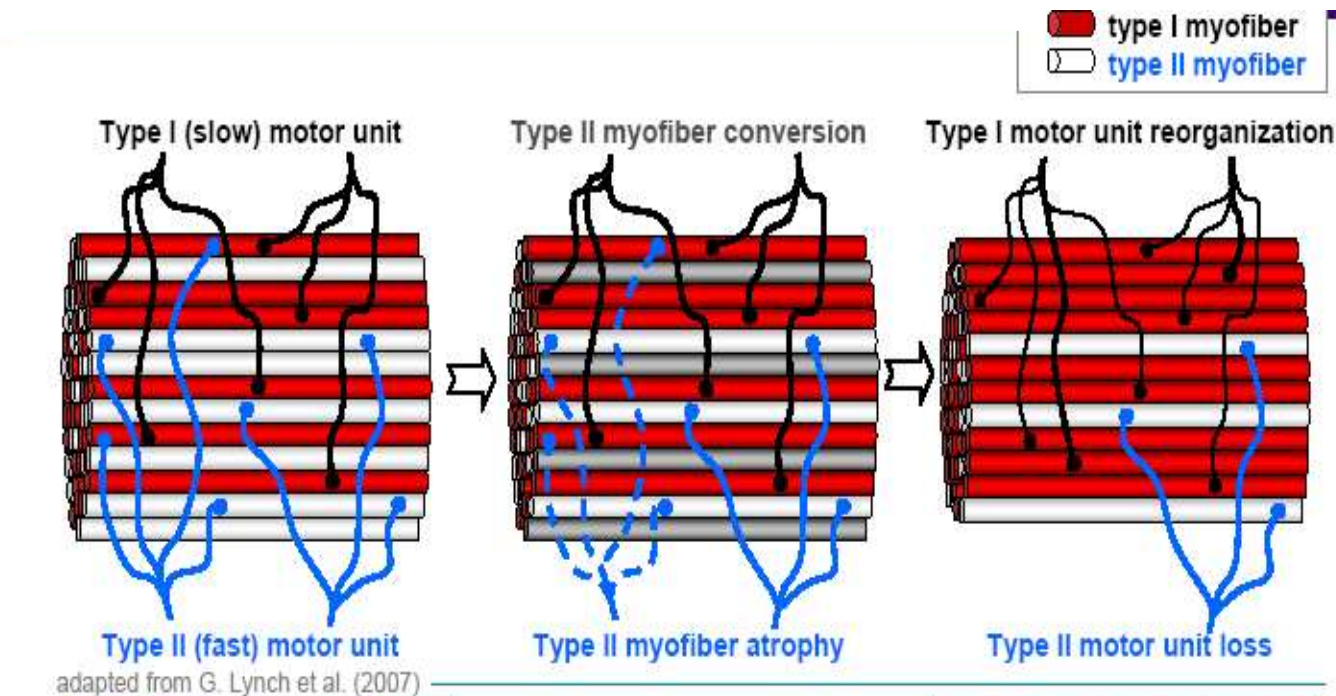
Masse musculaire ne reflète pas l'ensemble du spectre de la physiopathologie du vieillissement musculaire et moteur



Masse musculaire ne traduit pas tous les aspects **qualitatif** du muscle:

Force, puissance, force spécifique, modification métaboliques,...

Sédentarité = réorganisation des fibres musculaires au profil des fibres lentes



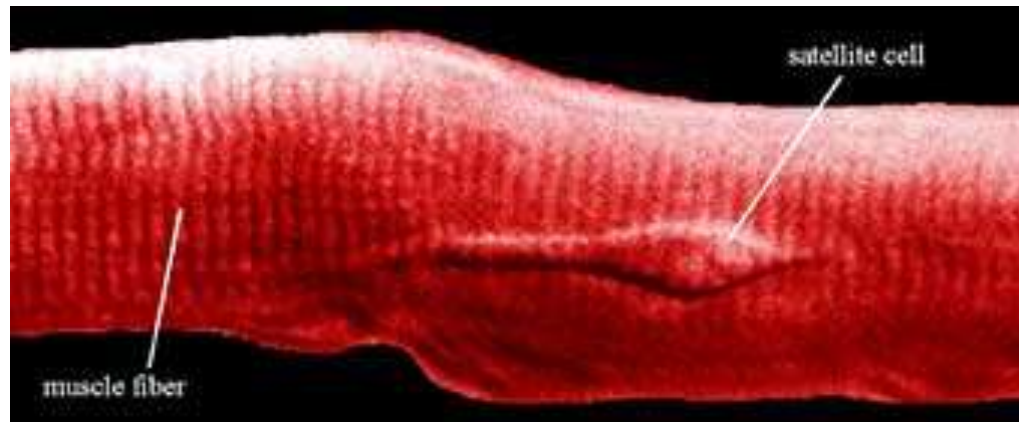
La microarchitecture est compromise avec le vieillissement



Impact de l'immobilisation sur les cellules satellites musculaires



12 sujets jeunes
plâtrés 15 Jours



Pas de perte des cellules satellites lors de l'immobilisation

Muscle disuse atrophy is not accompanied by changes in skeletal muscle satellite cell content

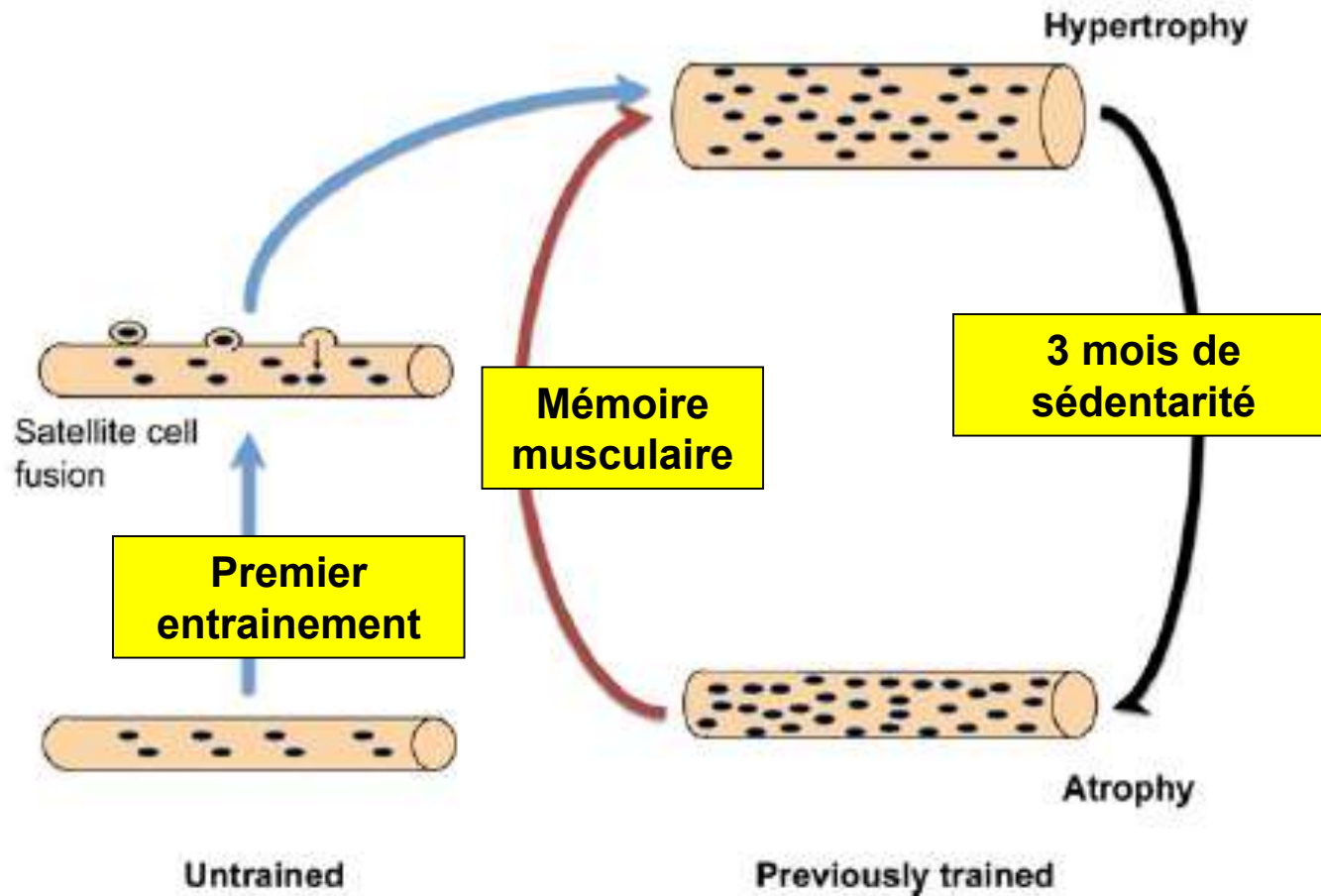
Tim SNIJDERS*, Benjamin T. WALL*, Marlou L. DIRKS*, Joan M. G. SENDEN*, Fred HARTGENS†, John DOLMANS†, Mario LOSEN‡, Lex B. VERDIJK* and Luc J. C. VAN LOON*

Clinical Science (2014) **126**, 557–566

Une mémoire musculaire



Souris âgées



Myonuclei acquired by overload exercise precede hypertrophy and are not lost on detraining

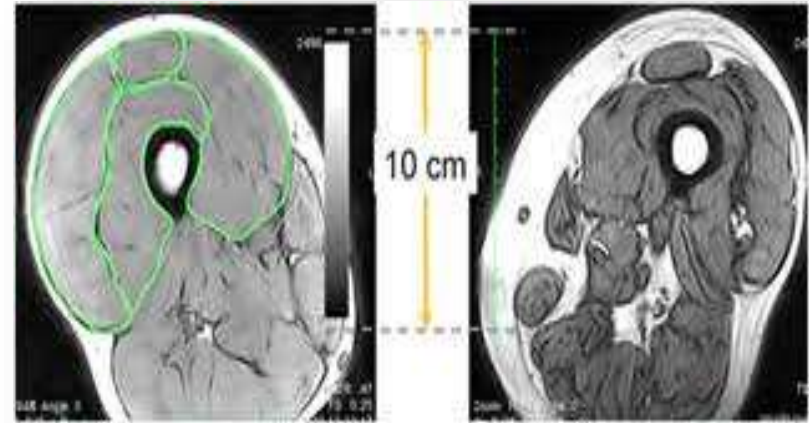
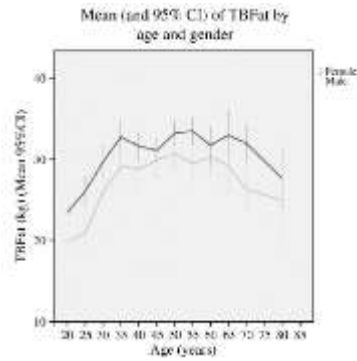
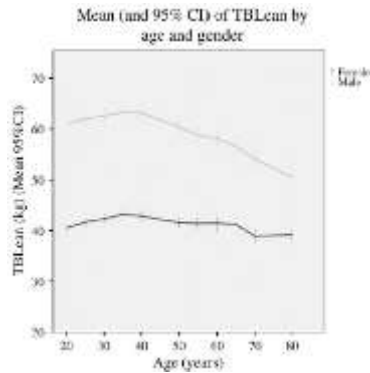
JC Bruusgaard et al. PNAS 2010

Que se passe-t-il lorsque l'on n'utilise plus ses muscles ?

- Le constat..
- Quelques mécanismes impliqués
 - Modèle de « crise catabolique »
 - Système nerveux/Fibres/forces
 - **Hormones**

Sédentarité:

Modification de l'insulino-sensibilité avec l'âge:



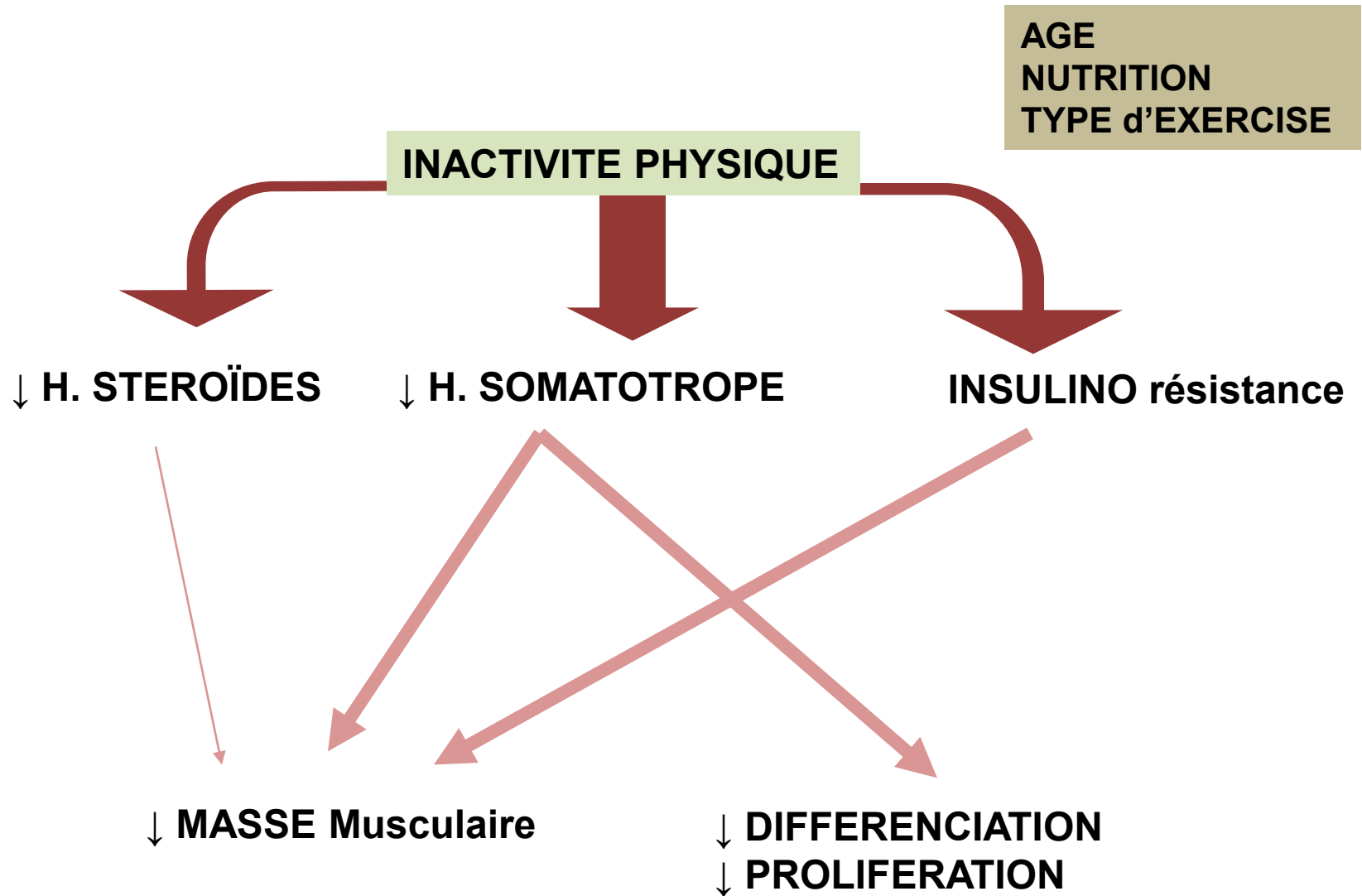
**Baisse
de masse maigre**

**Accumulation
de masse grasse**



Baisse de l'insulino-sensibilité

Baisse de l'Anabolisme protéidique



3^{èmes} Journées Annuelles de la FFAMCO

19 & 20 MAI 2015



Que se passe-t-il lorsque l'on n'utilise plus ses muscles ?

- Le constat..
- Quelques mécanismes impliqués
- **Conclusion**

Conclusion - Immobilisation et muscle

Des mecanismes chroniques

Sédentarité/ Inactivité Physique

Dysrégulation de l'axe
anté-hypophysaire

Inflammation

Stress Oxidatif

Apoptose

Anemie



Modifications
hormonales

Perte des motoneurones

Reduction de
l'anabolisme proteino-
énergétique

Déficit protéino-énergétique

Conclusion - Immobilisation et muscle

Des mécanismes chroniques et Aigues

Sédentarité/ Inactivité Physique

Dysrégulation de l'axe
anté-hypophysaire

Inflammation

Stress Oxidatif

Apoptose

Anémie



Modifications
hormonales

Perte des motoneurones

Reduction de
l'anabolisme proteino-
énergétique

Déficit protéino-énergétique

Conclusion - Immobilisation et muscle

Des mécanismes chroniques et Aigues

Sédentarité/ Inactivité Physique

Dysrégulation de l'axe
anté-hypophysaire

Inflammation

Stress Oxidatif

Apoptose

Anémie



Modifications
hormonales

Perte des motoneurones

Reduction de
l'anabolisme proteino-
énergétique

Déficit protéino-énergétique

