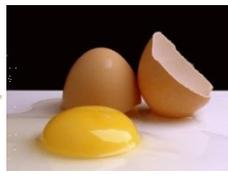
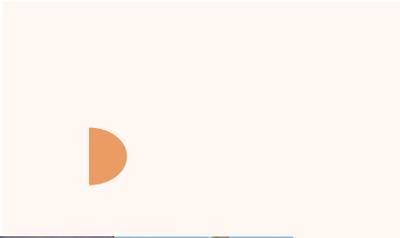


Le seuil anabolique": la clé pour une nutrition protéique efficace contre la sarcopénie?

Dardevet Dominique, Mosoni Laurent, Peyron Marie-Agnès,
Papet Isabelle, Savary-Auzeloux Isabelle, Rémond Didier.



Déclaration d'intérêts de /M. : DARDEVET DOMINIQUE.

➤ **Activités de conseil, fonctions de gouvernance, rédaction de rapports**

Oui

Société(s) : LACTALIS NUTRITION SANTE

➤ **Essais cliniques, autres travaux, communications de promotion**

Non

Société(s) :

➤ **Intérêts financiers (actions, obligations)**

Non

Société(s)

➤ **Liens avec des personnes ayant des intérêts financiers ou impliquées dans la gouvernance**

Non

Société(s) :

➤ **Réception de dons sur une association dont je suis responsable**

Non

Société(s)

➤ **Perception de fonds d'une association dont je suis responsable et qui a reçu un don**

Non

Société(s) :

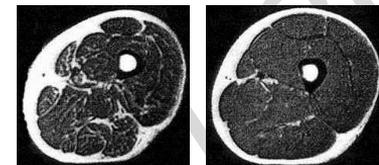
➤ **Détention d'un brevet, rédaction d'un ouvrage utilisé par l'industrie**

Oui

Société(s) : ...NESTLE

Définition de la sarcopénie

Perte progressive et involontaire de la masse et de la fonctionnalité musculaire au cours du vieillissement



> 70 ans 35 ans

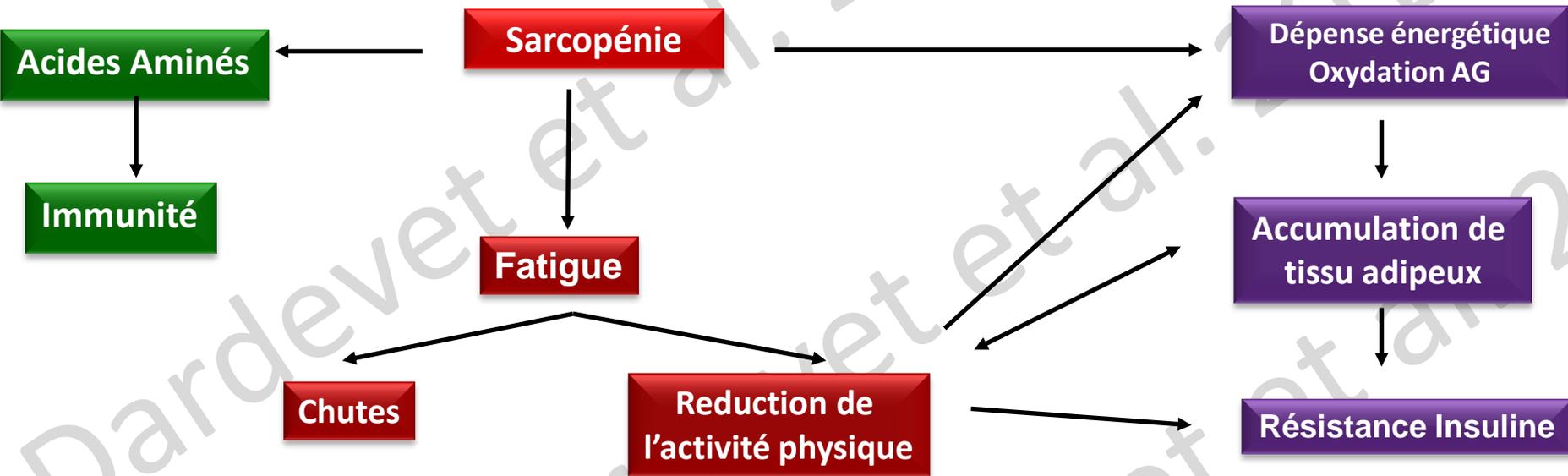
Phénomène qui touche toutes les personnes âgées même en bonne santé

Différence entre les sexes

Différence entre les individus



Impact de la sarcopénie sur la santé



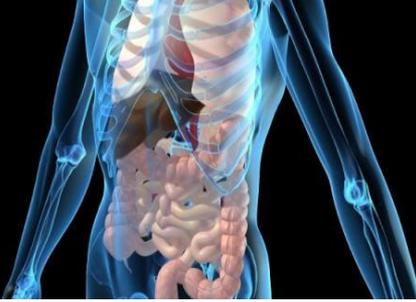
Fragilité, Perte d'autonomie

➔ Morbidité, Mortalité

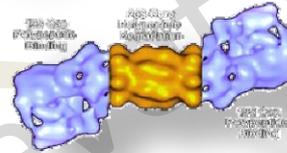
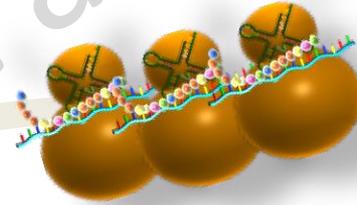
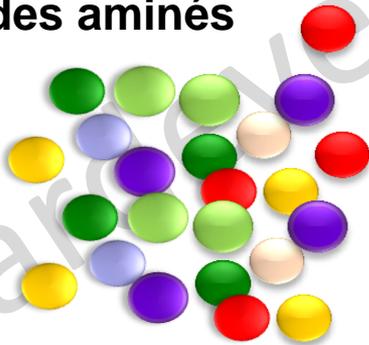


Métabolisme Protéique

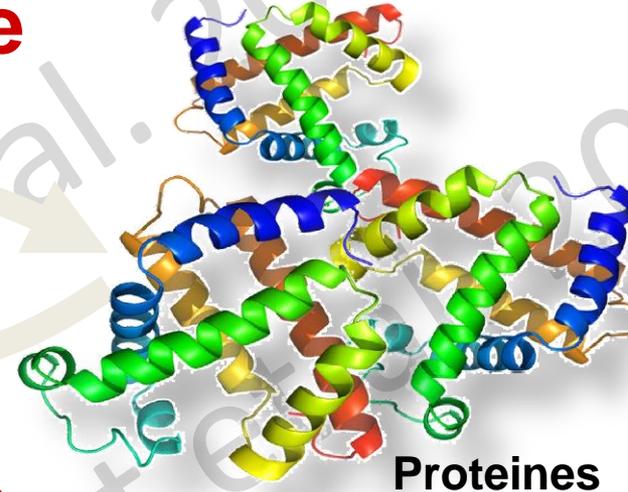
Synthèse Protéique



Acides aminés



Protéolyse



Protéines

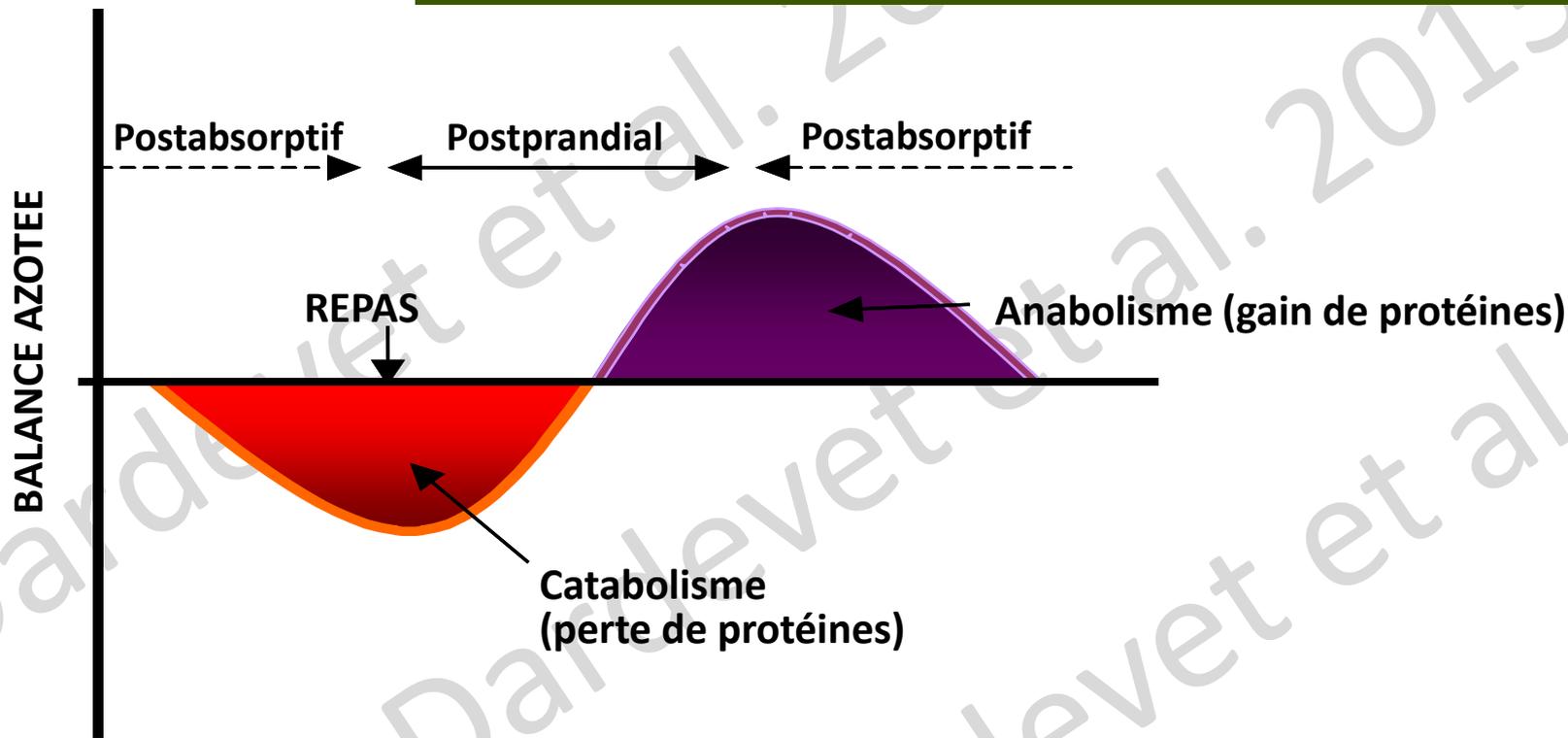
Biodisponibilité en
acides aminés alimentaires



Facteurs anaboliques
(Insuline)



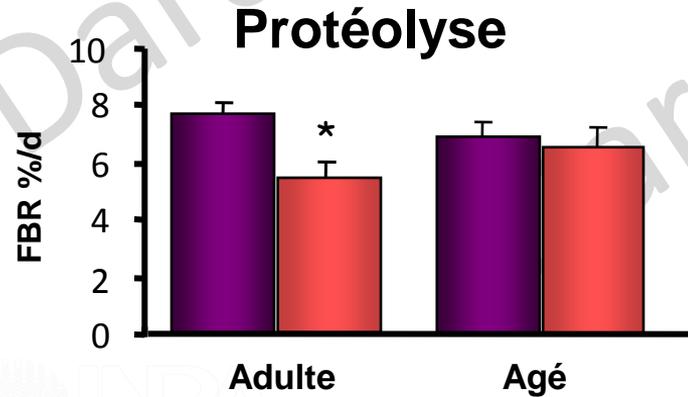
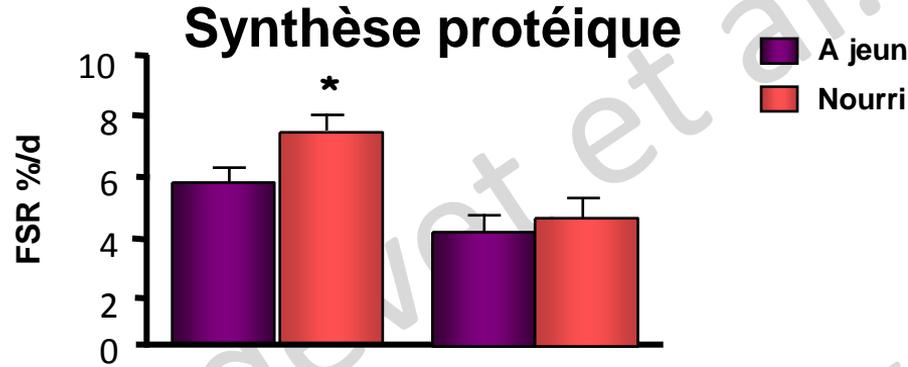
Vieillesse et état post-prandial



Les gains protéiques post-prandiaux doivent compenser les pertes protéiques post-absorptives.

Réponse du métabolisme protéique au repas

Avec l'avancée en âge

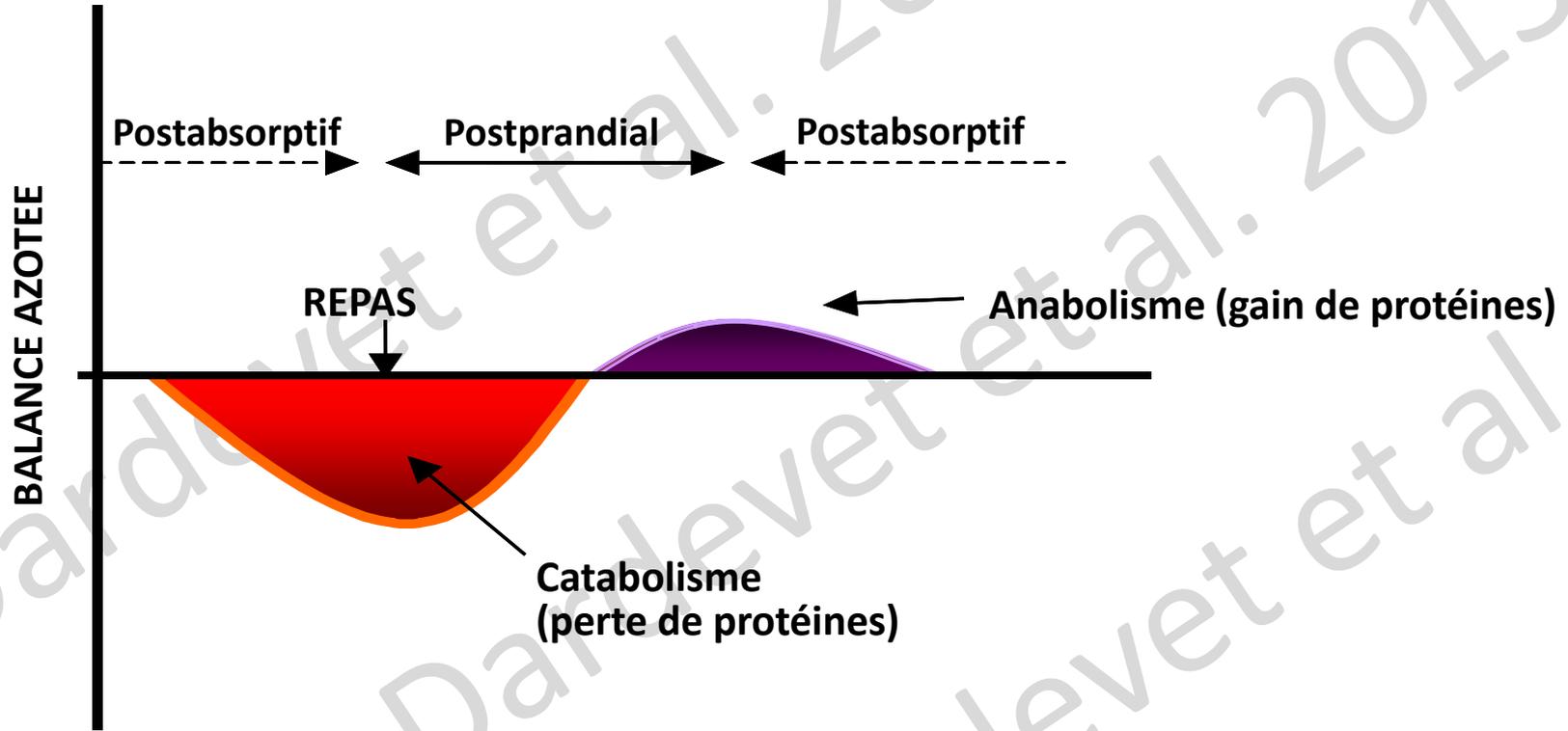


**Perte de l'effet anabolique du repas
(Malgré ANC respectés)**



**Résistance
Anabolique**

Vieillesse et état post-prandial

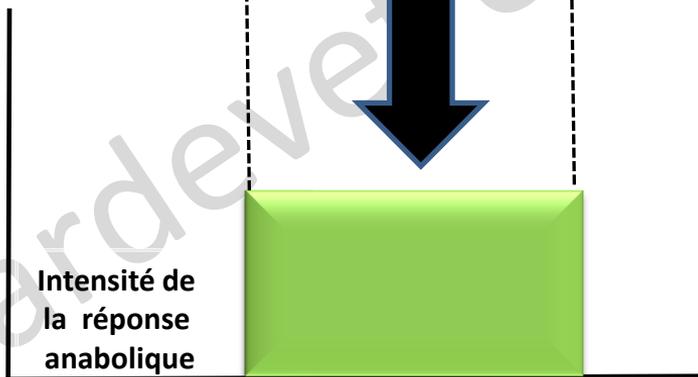
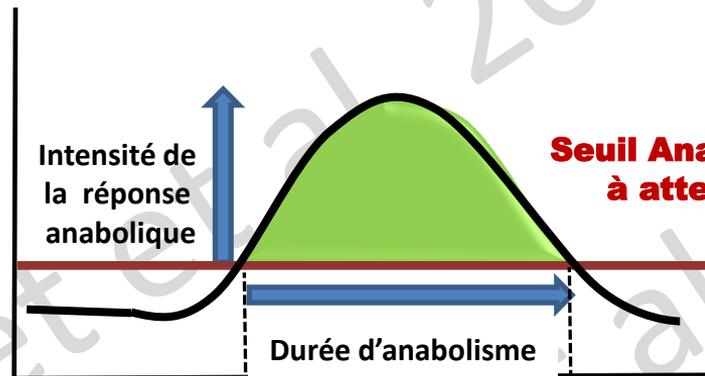
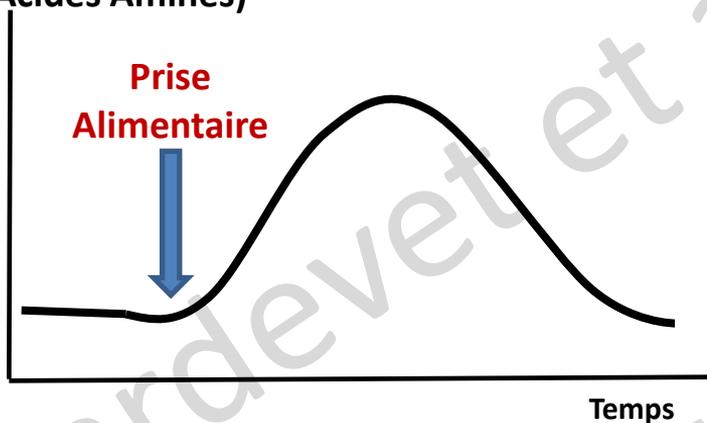


Les gains protéiques post-prandiaux ne compensent plus les pertes protéiques post-absorptives.

Concept: "Seuil Anabolique"

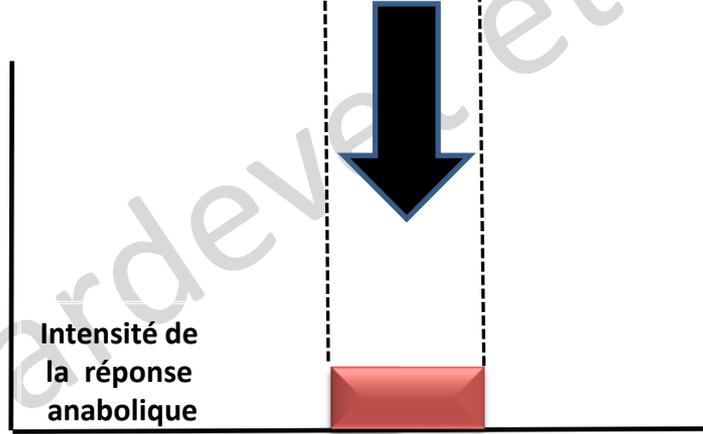
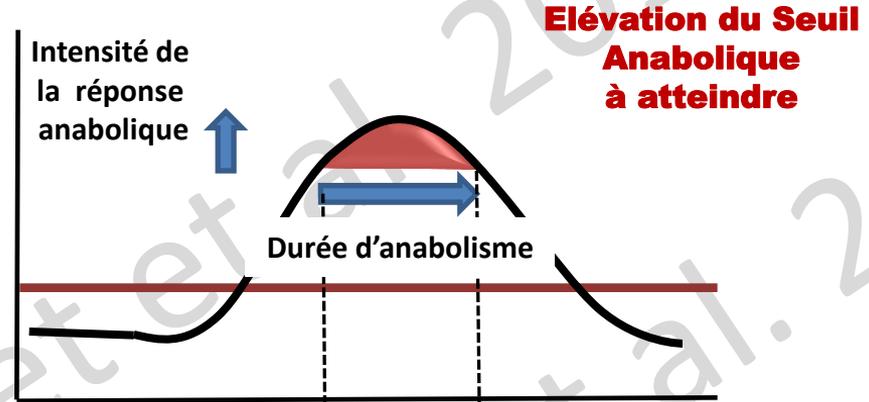
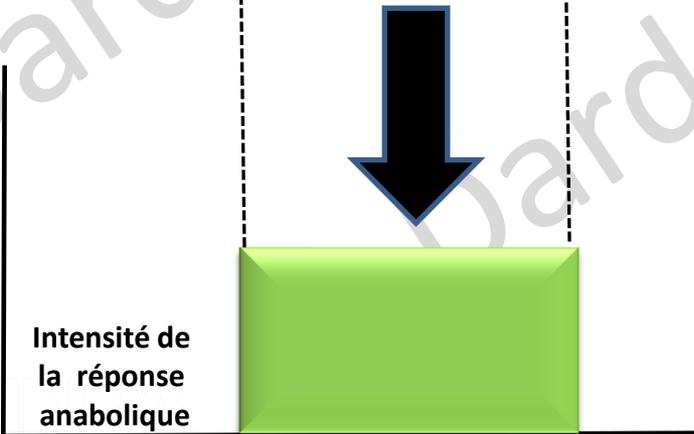
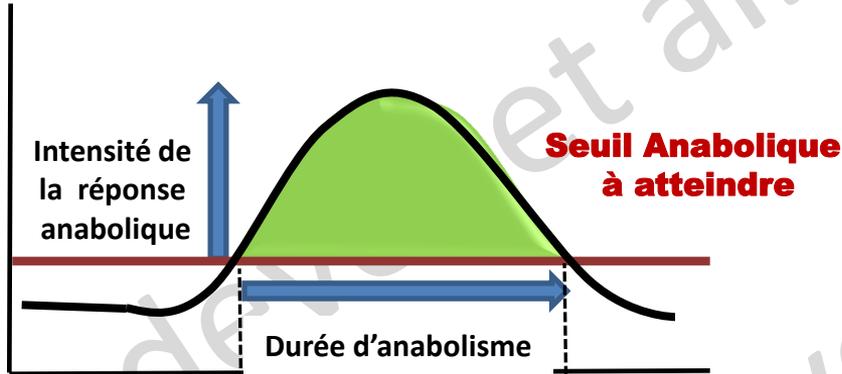
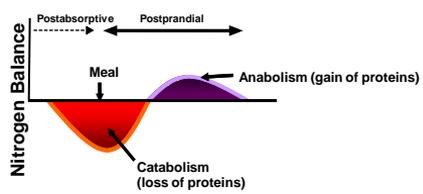
Dardevet et al. Scientific World Journal, 2012

Facteurs anaboliques
(Acides Aminés)



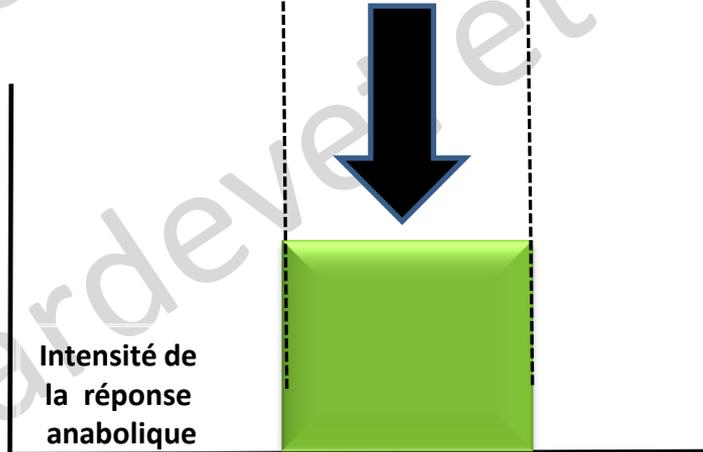
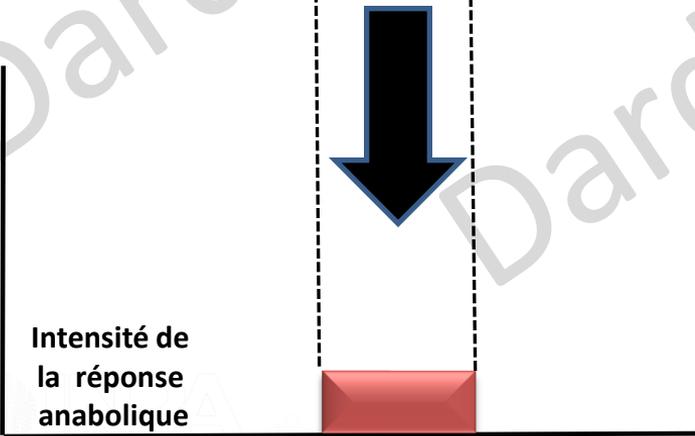
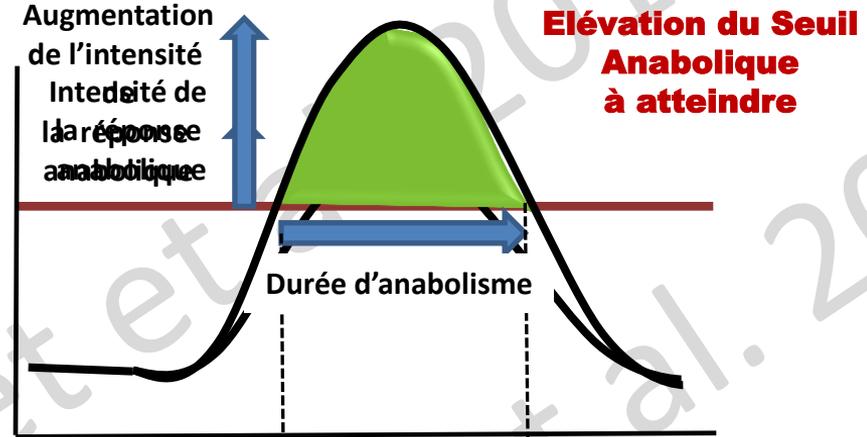
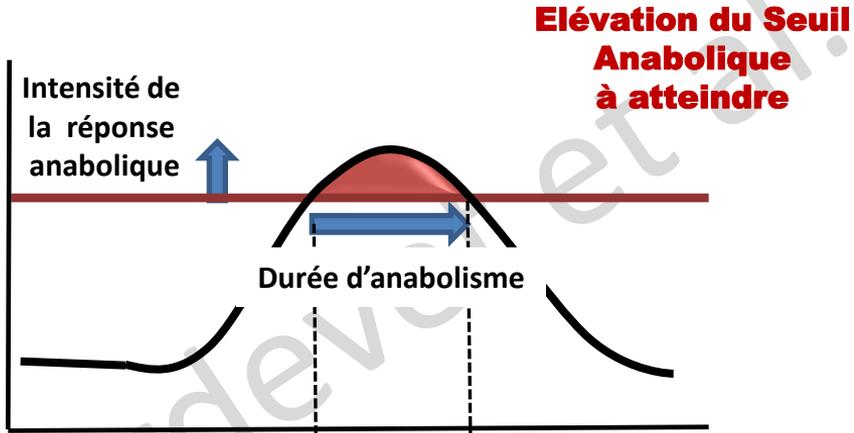
Concept: "Seuil Anabolique"

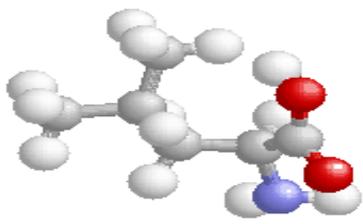
Dardevet et al. Scientific World Journal, 2012



Concept: "Seuil Anabolique"

Dardevet et al. Scientific World Journal, 2012





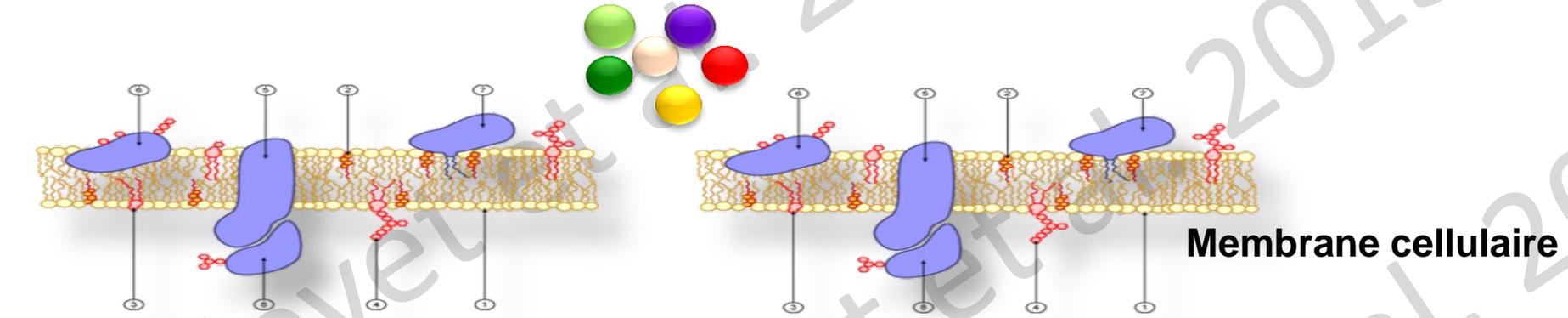
The Anabolic Threshold Concept

Dardevet et al. World Scientific Journal, 2012

Sarcopénie et vieillissement:

Supplémentation en Leucine est-elle capable de pallier à l'augmentation du seuil anabolique musculaire?

Leucine = Nutriment Signal



Leucine

**Rheb
Gbl.mTOR.raptor**

**p70S6K
(S6K1)**

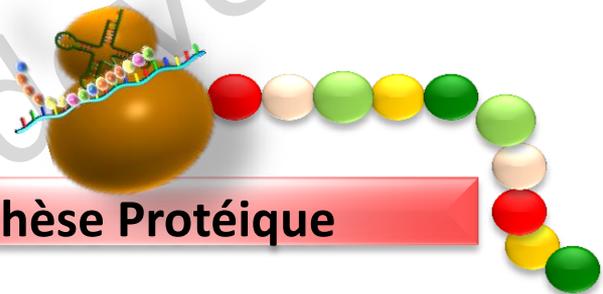
rp6

4E-BP1

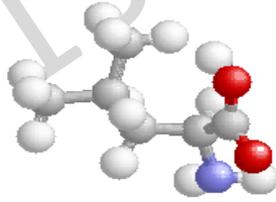
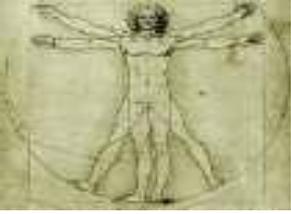
eIF4E

+

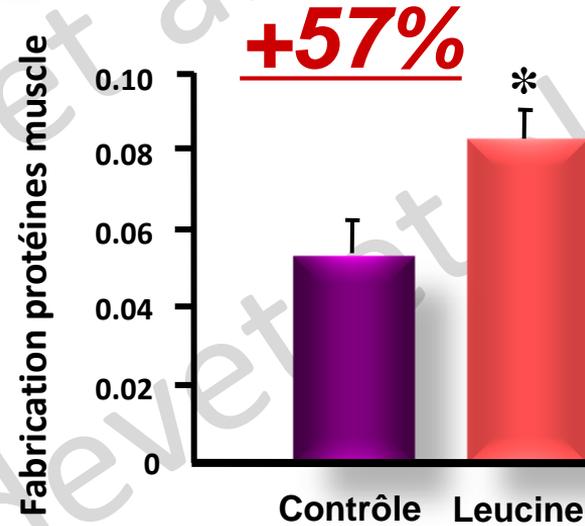
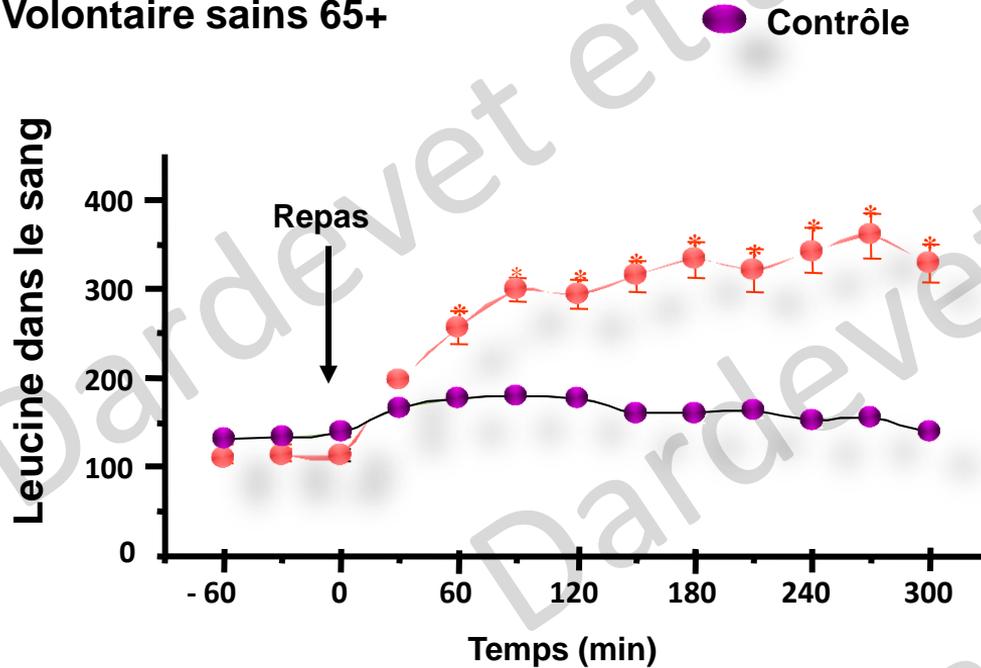
Synthèse Protéique



Stratégies nutritionnelles: la leucine

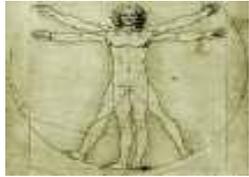


Volontaire sains 65+



Est-ce que ça marche???

Leucine libre dans un régime normo-protéique



3 mois
7,5 g leucine / jour

Négatif masse et force musculaire
(Verhoven et al. 2009):



6 -10mois
4,5% régime

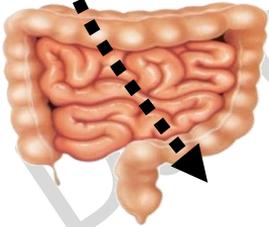
Négatif masse musculaire
(Zeanandin et al. 2012)
Vianna et al. 2011

Pourquoi supplémentation en leucine libre est décevante?



+ Leucine

Temps de digestion

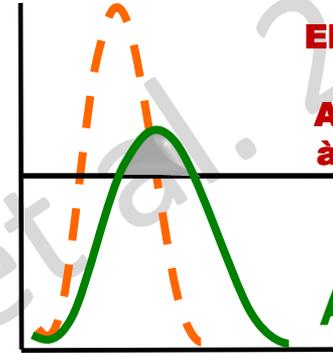


20 acides aminés



Synthèse des protéines musculaires

Leucine



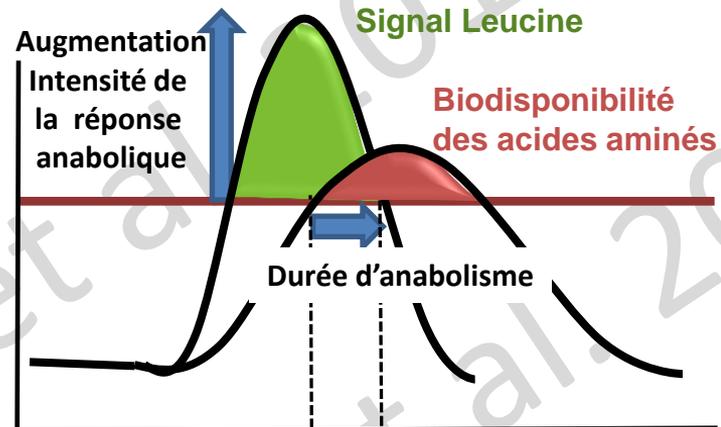
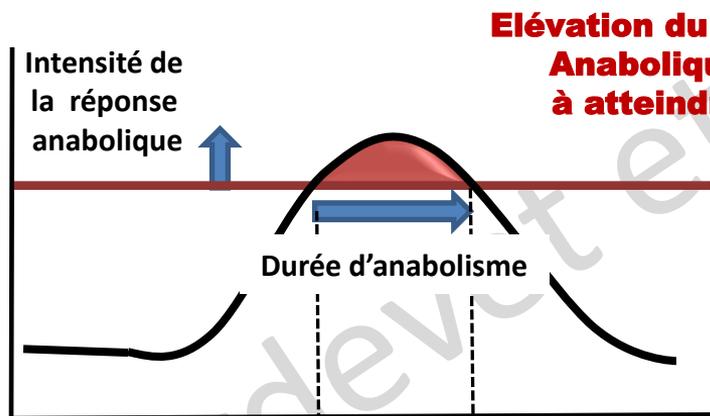
Elévation du Seuil Anabolique à atteindre

Autres Acides Aminés

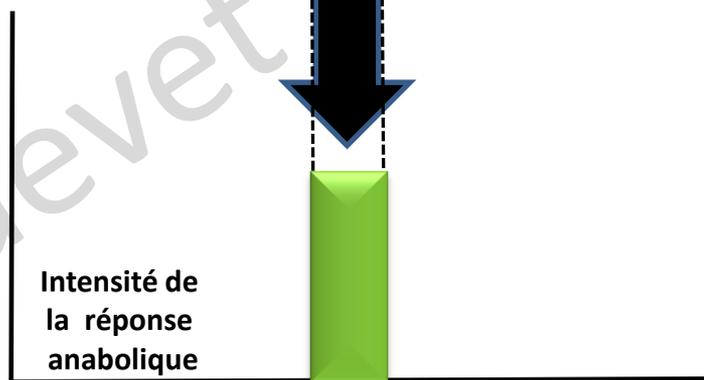
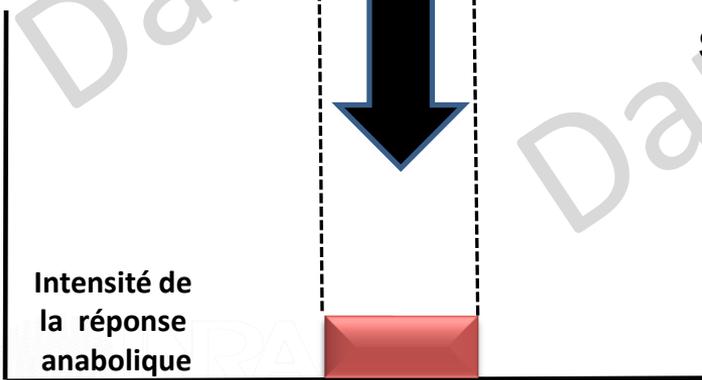
Time

Pourquoi supplémentation en leucine libre est décevante?

Dardevet et al. Scientific World Journal, 2012

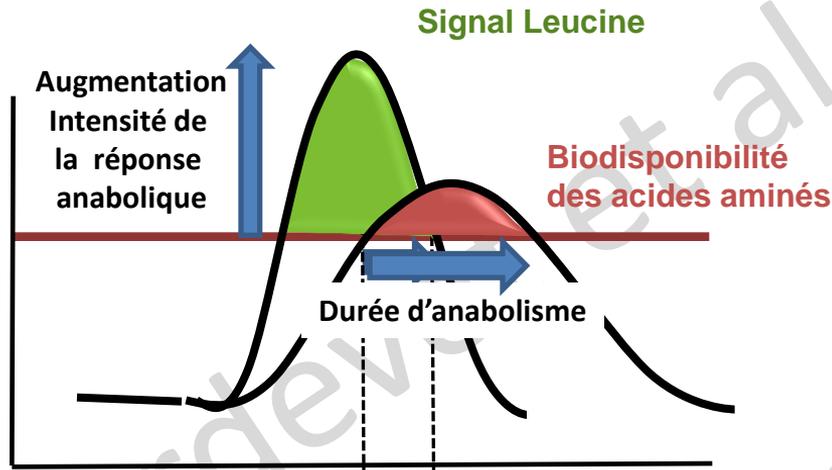


Leucine
supplémentation



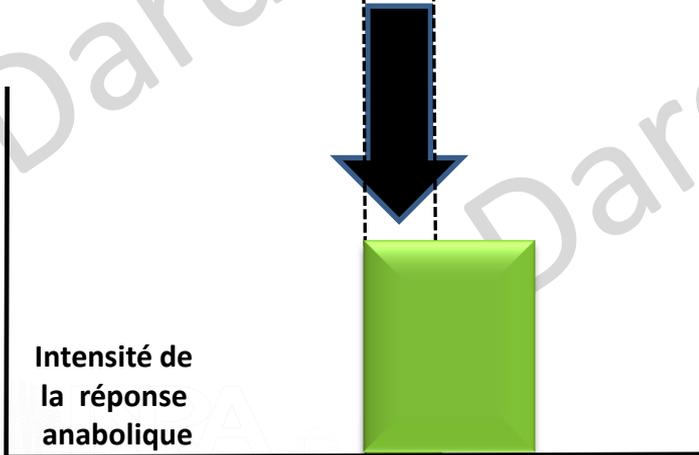
Resynchronisation leucine signal/amino acids

Dardevet et al. Scientific World Journal, 2012



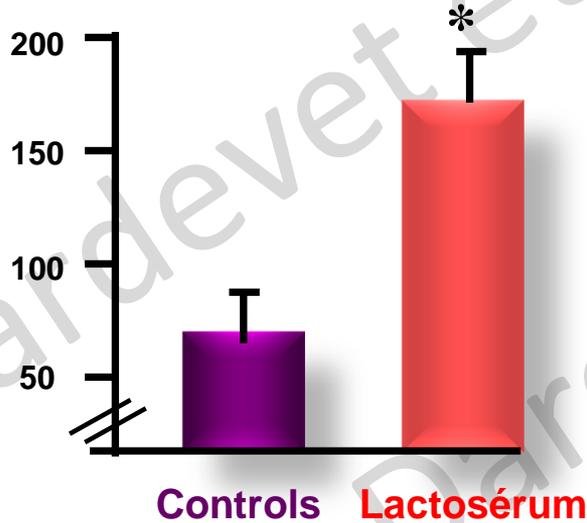
Possible avec des
protéines riches en
leucine et rapidement
digérées

Lactosérum



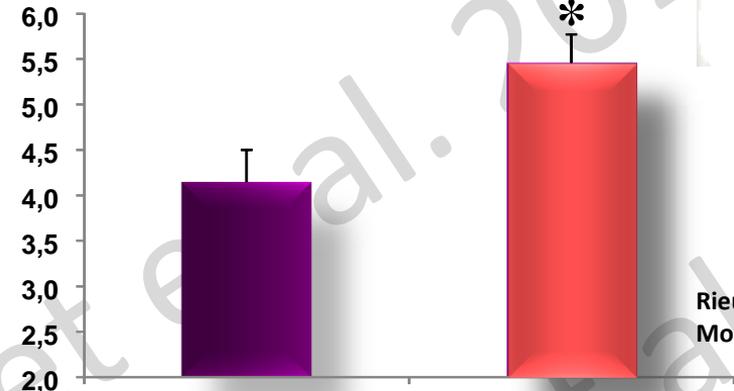
Supplémentation en leucine par le lactosérum

Synthèse protéique



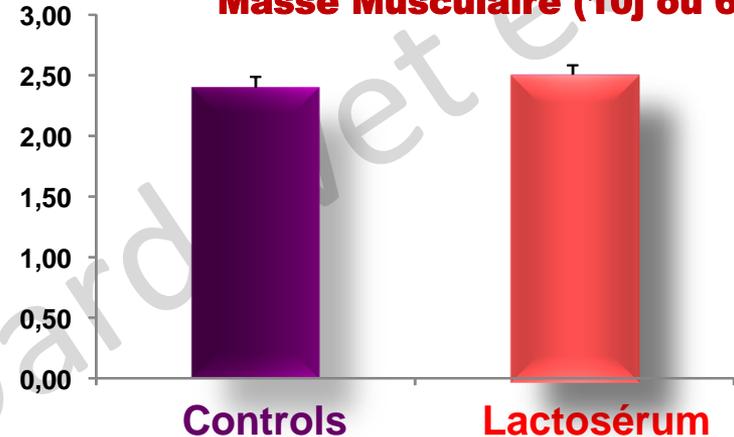
Dangin et al., 2002, 2003; Boirie et al, 1997

Synthèse protéique



Rieu et al, 2007
Mosoni et al. 2013

Masse Musculaire (10j ou 6 mois)



Controls

Lactosérum



Pourquoi le lactosérum ne marche pas?

Trop rapide? Lacroix et al. 2006

Les protéines de lactosérum provoquent des hyper-aminoacidémies très importantes mais aussi trop rapides qui pourraient ne pas suffir dans les cas de fontes musculaires où l'anabolisme est déjà déficient

Période anabolique trop courte pour se traduire en gain de masse musculaire ?



Régimes hyperprotéiques?

Re-sensibiliser le muscle à l'effet du repas

Régime hyperprotéique: The protein pulse feeding?

(Arnal et Mosoni 1999, 2000, 2002)

Facteurs Anaboliques
(Amino acids)

Prise
alimentaire



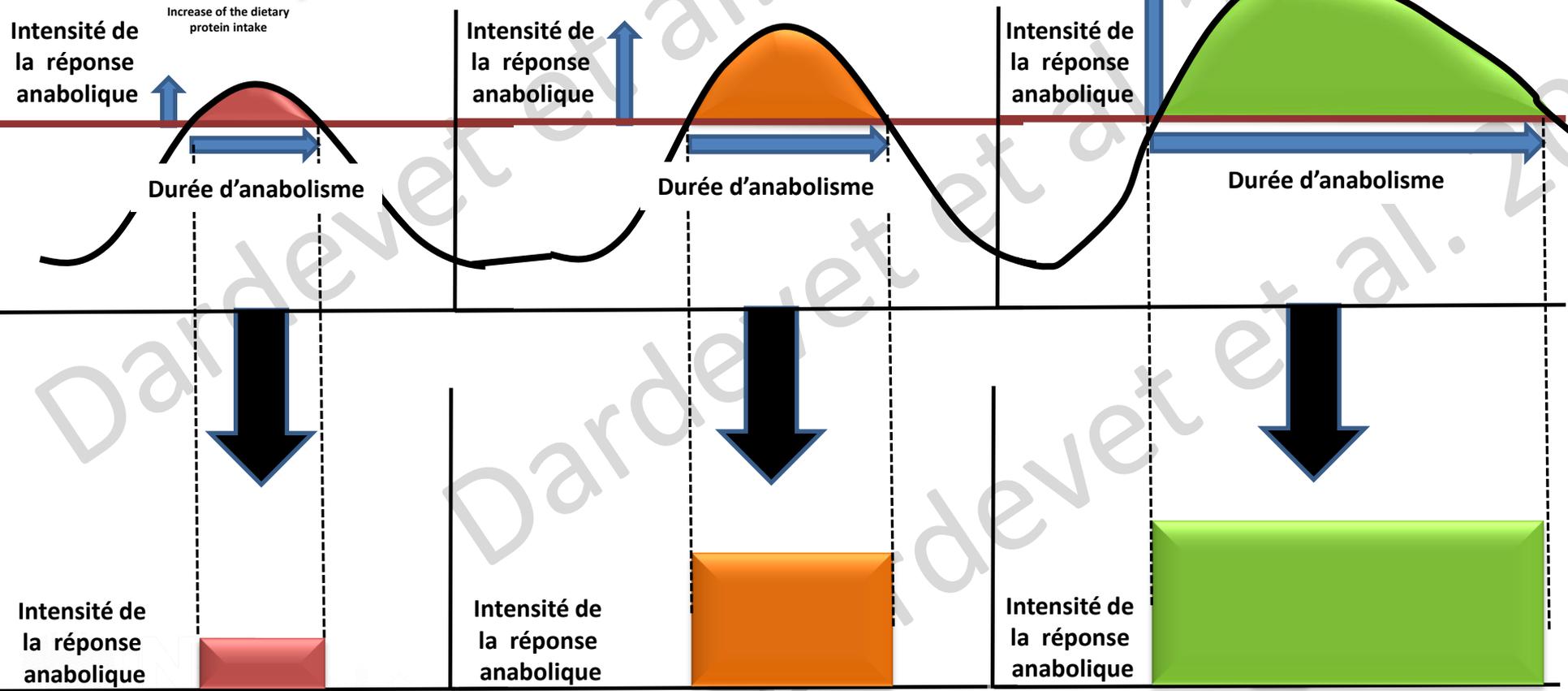
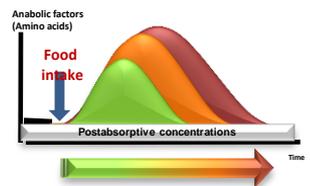
Temps



Augmentation de la quantité de
protéines ingérées

The protein pulse feeding?

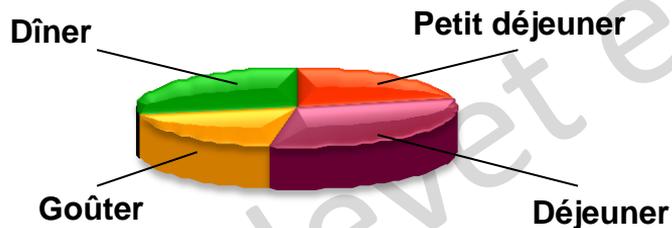
Dardevet et al. Scientific World Journal, 2012



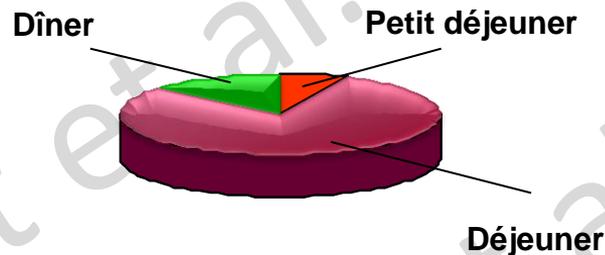
The protein pulse feeding?

Augmenter la quantité de protéines alimentaires de la ration

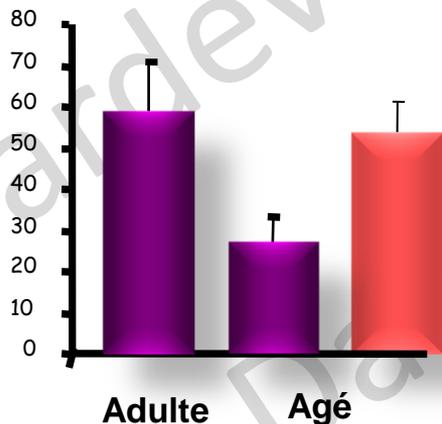
Régime étalé



Régime de charge



■ Régime étalé ■ Régime de charge



(Arnal et al. 1999,2002
Bouillanne et al. 2013)

Pourquoi le lactosérum ne marche pas?

Trop rapide? Lacroix et al. 2006

Les protéines de lactosérum provoquent des hyper-aminoacidémies très importantes mais aussi trop rapides qui pourraient ne pas suffire dans les cas de fontes musculaires où l'anabolisme est déjà déficient

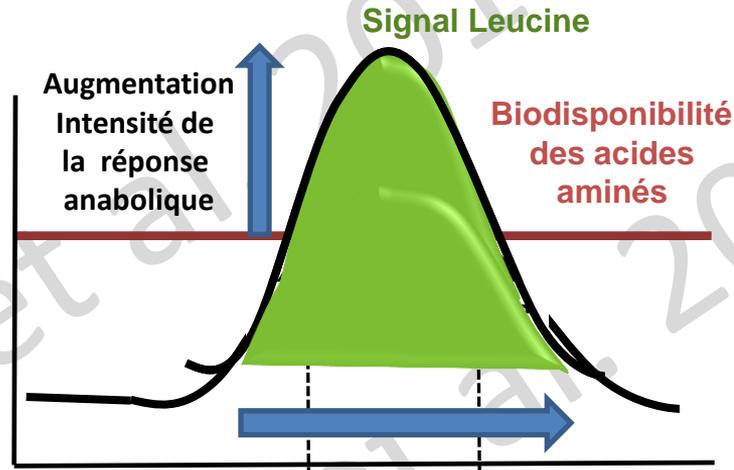
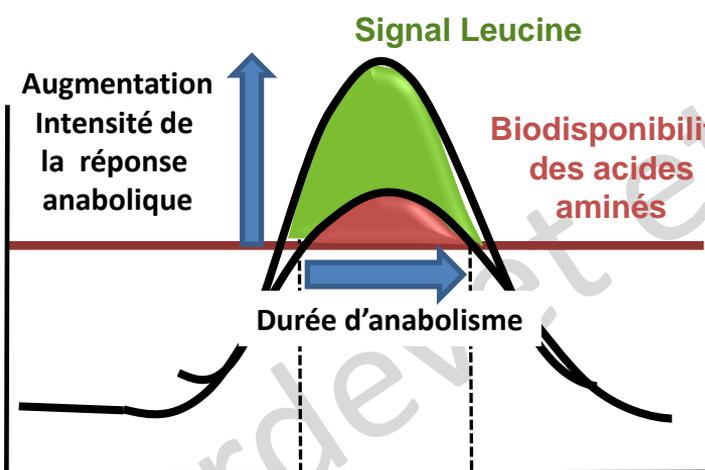
Période anabolique trop courte pour se traduire en gain de masse musculaire ?



Régimes hyperprotéiques?

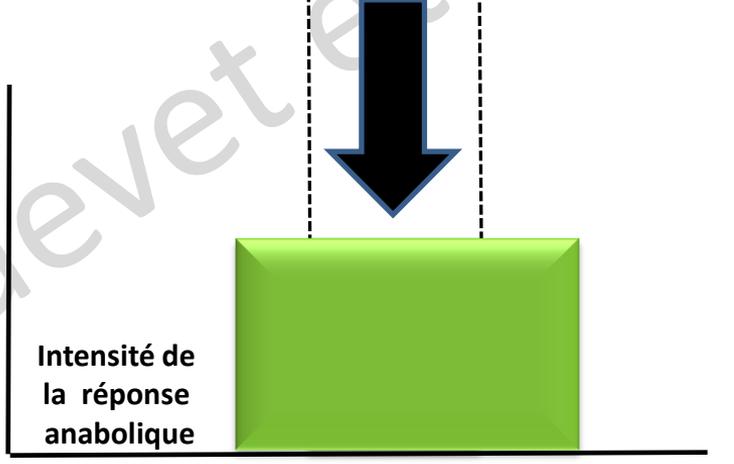
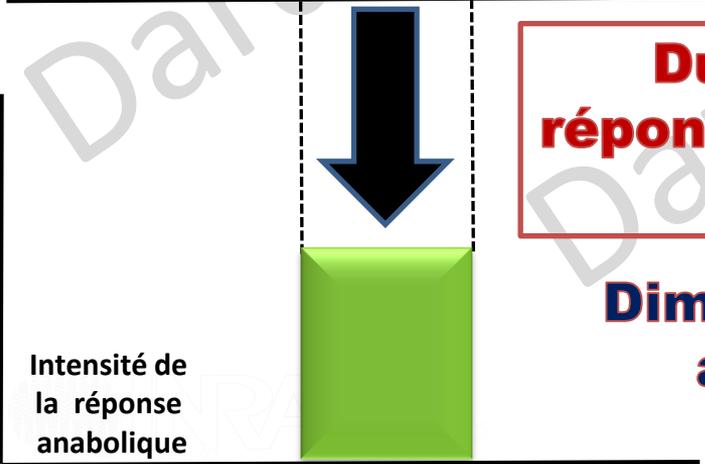
Re-sensibiliser le muscle à l'effet du repas

Re-sensibiliser le muscle à l'effet du repas



Durée de la réponse anabolique ?

Diminuer le seuil anabolique



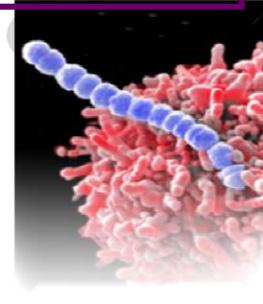
Comment diminuer le seuil anabolique?

Vieillesse peut s'accompagner : Inflammation et Stress Oxydant

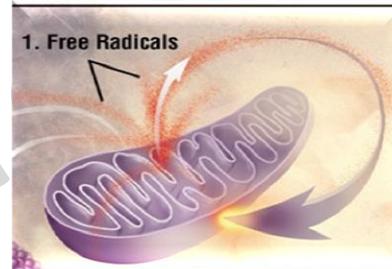
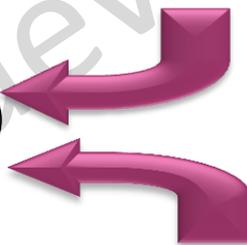
Rieu et al. 2009; Balage et al. 2010

Inflammation

Cytokines $TNF\alpha$, IL_1 , IL_6



Anabolisme
Musculaire



O_2

Oxidative
Stress

Marzani et al. 2008; Mosoni et al. 2010

- Leucine est bien un **très bon stimulateur** de la protéosynthèse
-

- Si leucine est donnée sous forme libre sur un régime normo-protéique

Peut être inefficace

Désynchronisation avec les autres acides aminés

- Synchronisation de la leucine avec les autres acides aminés est possible avec les protéines riches en leucine

Whey (Lactosérum)

- Efficacité des Whey plus prolongée et efficace si le seuil anabolique est aussi contrôlé

Combinaison whey et anti-inflammatoire et antioxydants

Limites/Perspectives

■ Impact de la matrice? Impact des procédés?
Impact du consommateur?



Effet « process » sur matrice laitière

Lait

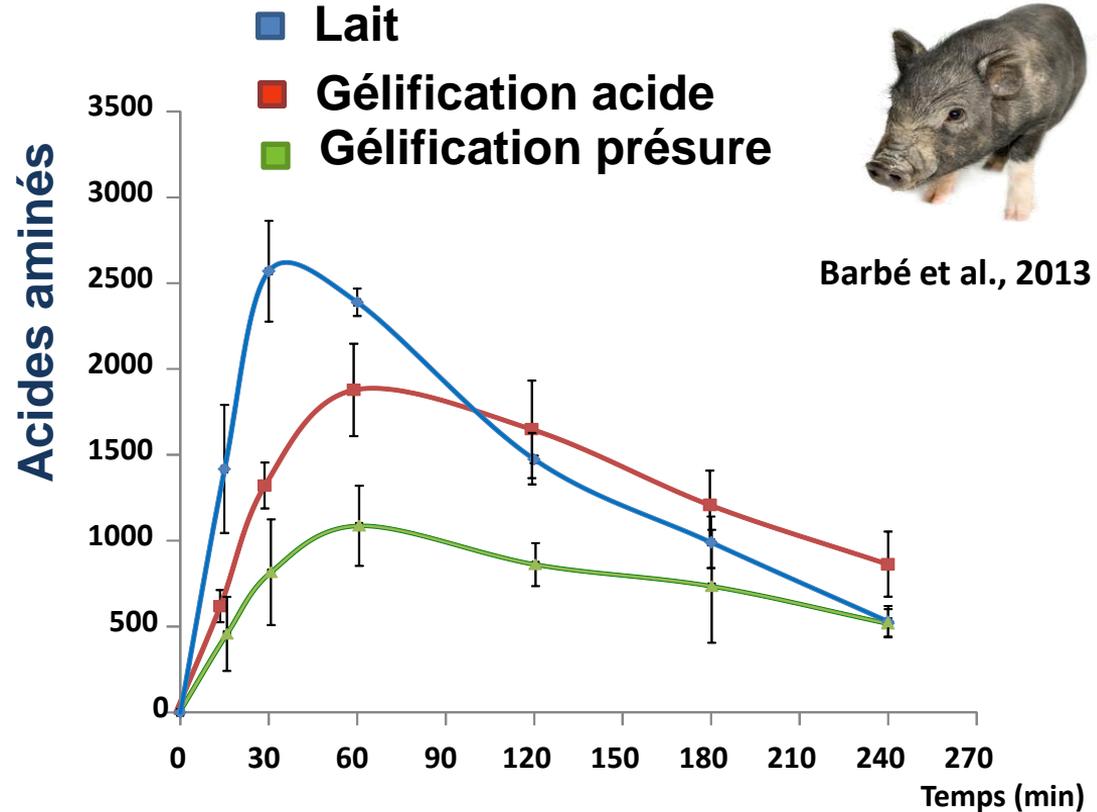


Gélification
du lait



Gélification →

**Diminution vitesse digestion
Diminution de la biodisponibilité en AA**



Matrix effect: Which consequences ?

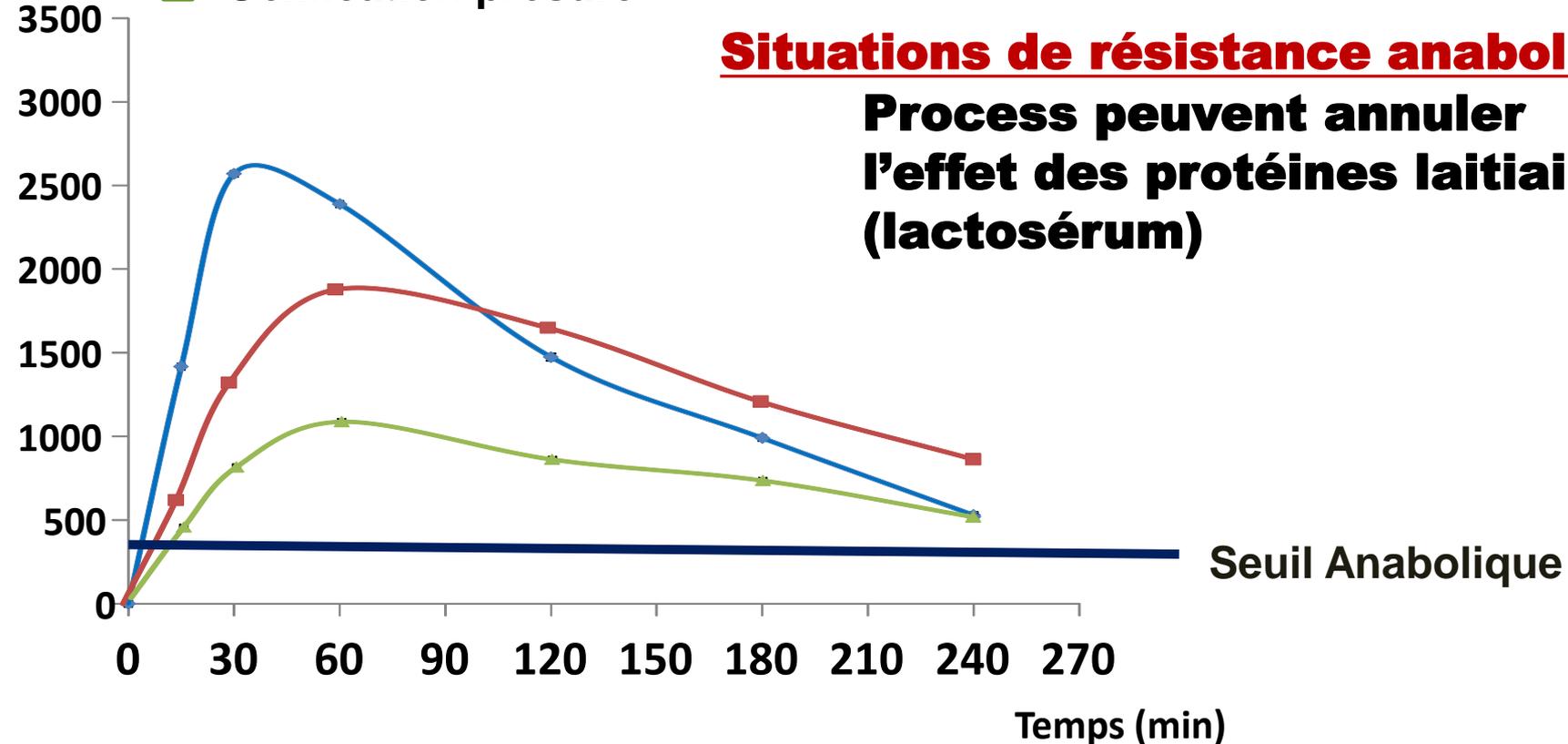
- Lait
- Gélification acide
- Gélification présure

Situations normale

Process ont peu d'impact

Situations de résistance anabolique

**Process peuvent annuler
l'effet des protéines lactières
(lactosérum)**



Limites/Perspectives

Impact de la matrice? Impact des procédés?
Impact du consommateur?



Etat physiologique de la personne âgée (dénutriée, malade?)

Différence entre maintien de la masse musculaire et récupération de la masse musculaire.

Fonctionnalité du muscle plutôt que sa masse?



Effet inconnu d'une augmentation prolongée de la biodisponibilité en leucine?

Pro diabétique? Résistance Insuline? Obésité?



UNH

Unité de Nutrition Humaine *Métabolismes & Santé*



MERCI

NuTriM
Nutrition métabolismes &
masse musculaire

dominique.dardevet@clermont.inra.fr



© GEOFF ROBINSON PHOTOGRAPHY