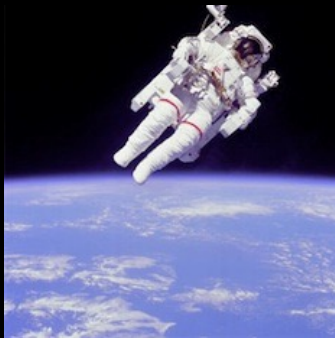


IMPACT DE LA MICROGRAVITE ET L'IMMOBILISATION SUR LA MASSE ET LA FORCE MUSCULAIRE

Mécanismes cellulaires impliqués et moyens de prévention



Mathieu Horeau
Laboratoire « Mouvement, Sport, Santé »
Mathieu.horeau@univ-rennes2.fr



PLAN DE L'INTERVENTION

1. **Modèle d'études pour la microgravité et l'immobilisation**
2. **Effets de l'immobilisation et de la microgravité sur les caractéristiques musculaires (volume, typologie et force)**
3. **Mécanismes cellulaires expliquant l'atrophie musculaire associée à la microgravité**
4. **Moyens pour lutter contre la perte de masse et de force musculaire**

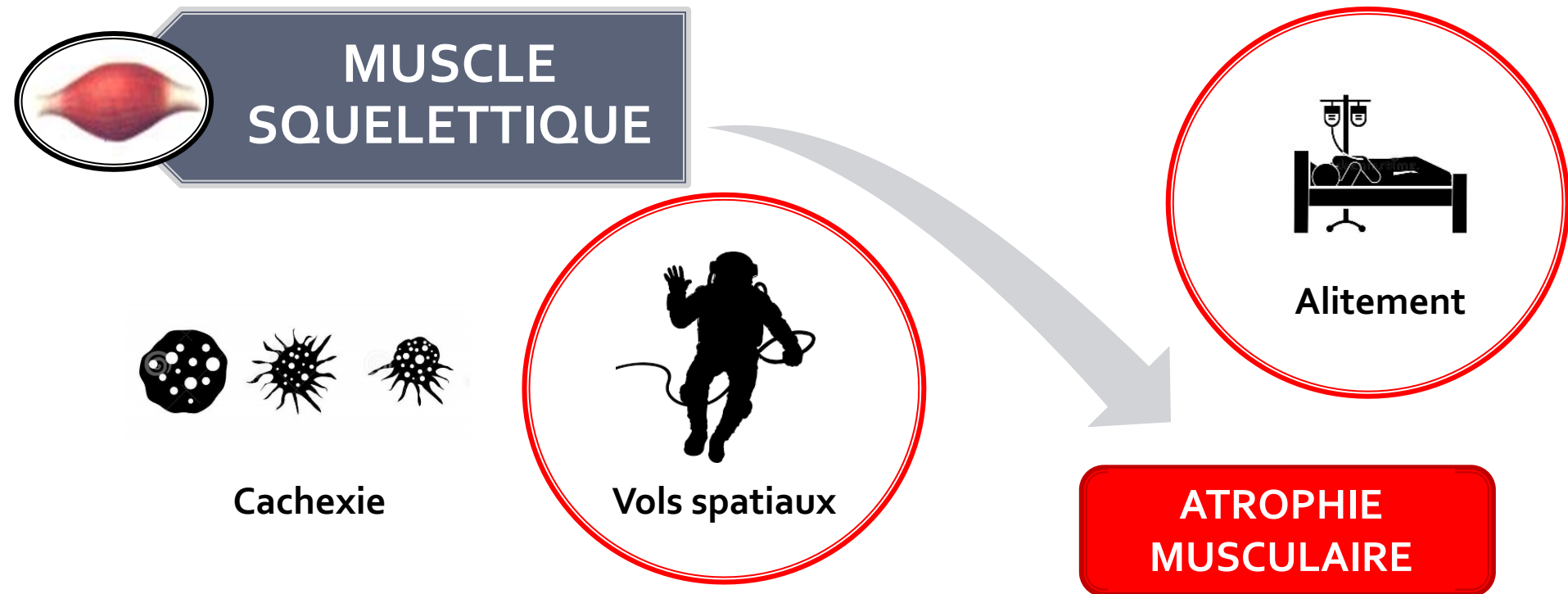
Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction

2. Modèle d'études

3. Effets sur le muscle

4. Mécanismes cellulaires



Cachexie

Vols spatiaux

Alitement

**ATROPHIE
MUSCULAIRE**

**ENJEU DANS LE DOMAINE
DE L'AEROSPATIALE**

Limiter l'atrophie musculaire
durant un vol spatial

**ENJEU DANS LE DOMAINE DE
LA SANTE**

Limiter l'atrophie musculaire chez
les personnes alitées (tout
particulièrement âgées)

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

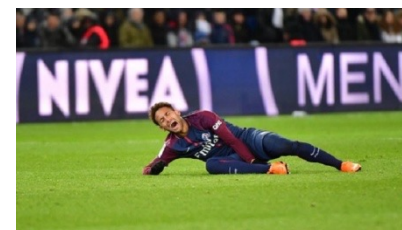
MUSCLE SQUELETTIQUE



Cachexie



Vols spatiaux



ATROPHIE MUSCULAIRE

ENJEU DANS LE DOMAINE DE L'AEROSPATIALE

Limiter l'atrophie musculaire durant un vol spatial

ENJEU DANS LE DOMAINE DE LA SANTE

Limiter l'atrophie musculaire chez les personnes alitées (tout particulièrement âgées)

ENJEU DANS LE SPORT DE HAUT NIVEAU

Limiter l'atrophie musculaire suite à une opération/blessure immobilisant le sportif

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

1. COMMENT ETUDIER L'ATROPHIE MUSCULAIRE LIEE A LA MICROGRAVITE ET L'IMMOBILISATION ?

Absence de mouvements donc de stimulation du muscle

Immobilisation



Sollicitation musculaire moindre

Vol spatial



Absence de pesanteur

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

1. COMMENT ETUDIER L'ATROPHIE MUSCULAIRE LIEE A LA MICROGRAVITE ET L'IMMOBILISATION ?

Les différents modèles d'études

	Microgravité	Immobilisation
Homme	-Vol spatial - Bedrest	-Bedrest - Immobilisation du genou (Plâtre) - ULLS
Animal	-Vol spatial -Suspension par la queue	- Suspension par la queue

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

I. Modèles d'études

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

1. COMMENT ETUDIER L'ATROPHIE MUSCULAIRE LIEE A LA MICROGRAVITE ET L'IMMOBILISATION ?

Vols spatiaux chez l'homme

- ➔ Etudes effectuées par la **NASA**, l'**ESA** (Agence spatiale européenne) et l'**IKI** (Institut de recherche spatiale russe) et débutées dans les années 1960
- ➔ Etudes allant de quelques heures de vol à plusieurs mois dans le cadre des vols habités (ISS, MIR)
- ➔ Mesures effectuées avant, pendant et après un vol spatial : biopsie, densité minérale osseuse, prélèvements sanguins, IRM, tests isocinétiques...
- ➔ Muscles posturaux les plus touchés (soléaire, gastrocnémien, quadriceps)

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

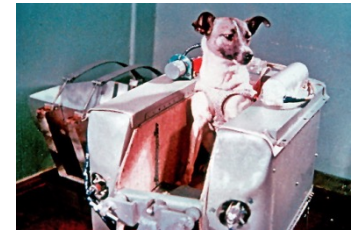
1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

1. COMMENT ETUDIER L'ATROPHIE MUSCULAIRE LIEE A LA MICROGRAVITE ET L'IMMOBILISATION ?

Vols spatiaux chez l'animal



Premier vol en 1957 sur Spoutnik 2 avec Laika
Premier primate, Enos en 1961



Etudes menées essentiellement chez le rongeur pour l'étude du muscle



Modèle animal permet d'aller plus loin dans les mécanismes cellulaires et moléculaires s'opérant au sein du tissu musculaire

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

1. COMMENT ETUDIER L'ATROPHIE MUSCULAIRE LIEE A LA MICROGRAVITE ET L'IMMOBILISATION ?

Bedrest



Sujets restent alités de 1 à plusieurs semaines (angle de 6°)



Angle de 30° autorisé pour les activités domestiques et récréationnelles (repas, lecture, télévision...)



Modèle initialement prévu pour mimer les effets de la microgravité, mais désormais utilisé surtout pour étudier les effets de l'inactivité chez les populations malades, vieillissantes et sportives

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

1. COMMENT ETUDIER L'ATROPHIE MUSCULAIRE LIEE A LA MICROGRAVITE ET L'IMMOBILISATION ?

Immersion sèche



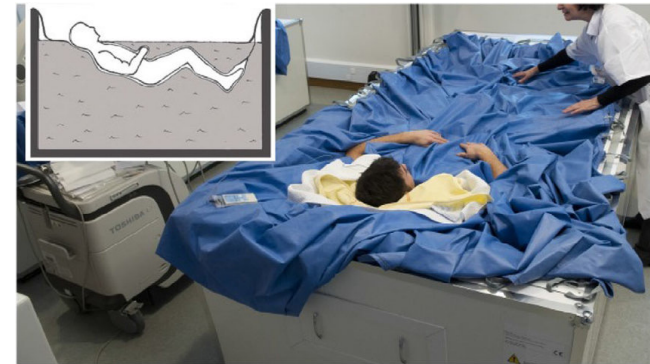
Sujets flottent sur un matelas d'eau pendant quelques jours



Contraintes mécaniques sur l'organisme encore plus faible que pour le bedrest



Permet en quelques jours d'avoir des effets observables en plusieurs semaines sur du bedrest



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

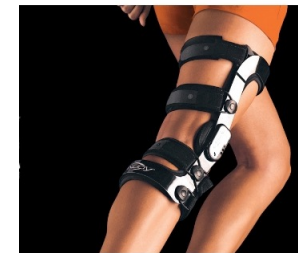
1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

1. COMMENT ETUDIER L'ATROPHIE MUSCULAIRE LIEE A LA MICROGRAVITE ET L'IMMOBILISATION ?

Plâtre ou immobilisation du genou



Articulation du genou bloquée à 30° ou 70° par une genouillère ou un plâtre



Déambulation constante avec des cannes anglaises/béquilles (pas d'appui au sol autorisé)



Etudes avec genouillère : protocole standardisé pour retirer, se coucher puis remettre la genouillère

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

1. COMMENT ETUDIER L'ATROPHIE MUSCULAIRE LIEE A LA MICROGRAVITE ET L'IMMOBILISATION ?

Suspension de la jambe (ULLS)



Jambe suspendue constamment avec un système élastique avec une liberté de mouvements



Articulation du genou entre 90 et 120°



Déambulation constante avec des cannes anglaises/béquilles (pas d'appui au sol autorisé)



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

1. COMMENT ETUDIER L'ATROPHIE MUSCULAIRE LIEE A LA MICROGRAVITE ET L'IMMOBILISATION ?

Modèle de suspension par la queue



Modèle utilisé chez le rat et la souris



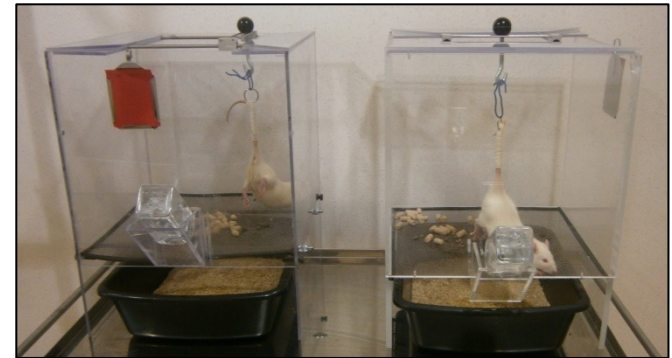
Consiste à suspendre par la queue l'animal afin de lui enlever toute contrainte sur les membres inférieurs



Modèle utilisé généralement sur des périodes allant de 2 jours à 3 semaines



Génère une atrophie principalement sur les muscles posturaux (soléaire, gastrocnémien, quadriceps)



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

1. COMMENT ETUDIER L'ATROPHIE MUSCULAIRE LIEE A LA MICROGRAVITE ET L'IMMOBILISATION ?

Modèle de suspension par la queue



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

II. Effets de l'immobilisation et de la microgravité sur les caractéristiques musculaires

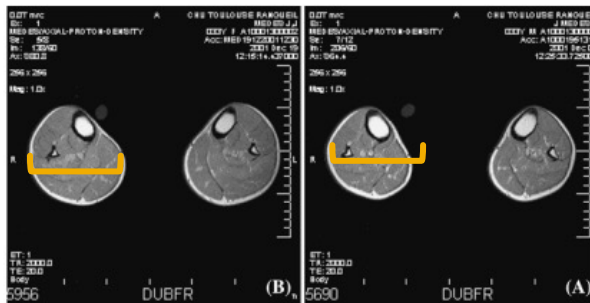
Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

2. EFFETS DE L'IMMOBILISATION SUR LES CARACTERISTIQUES MUSCULAIRES

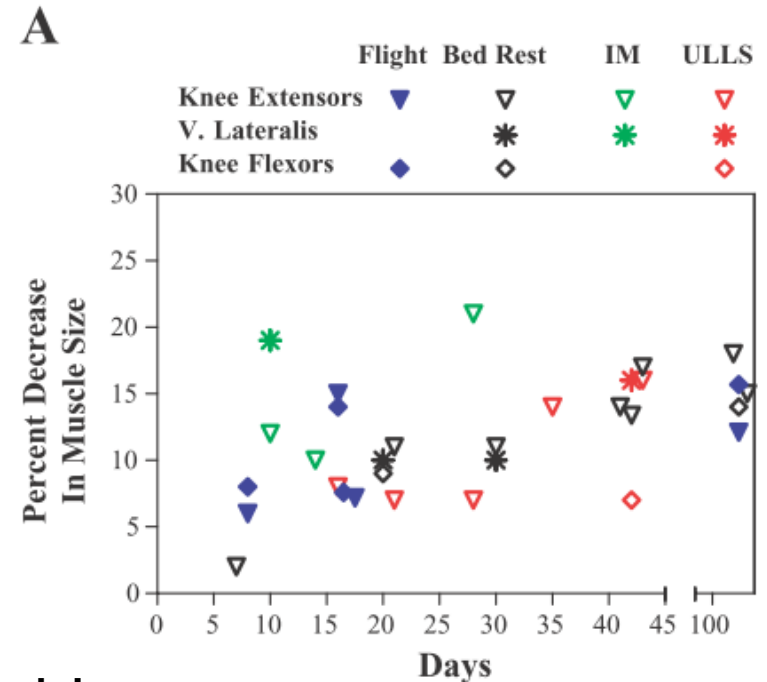
Evolution de la masse musculaire chez l'homme

➔ Evaluée généralement par IRM



➔ Réduction de 5 à 25 % de la surface de section du muscle selon la durée du vol spatial ou du Bedrest (1 à 15 semaines)

➔ Temps de récupération de la masse musculaire correspond environ à la durée d'immobilisation



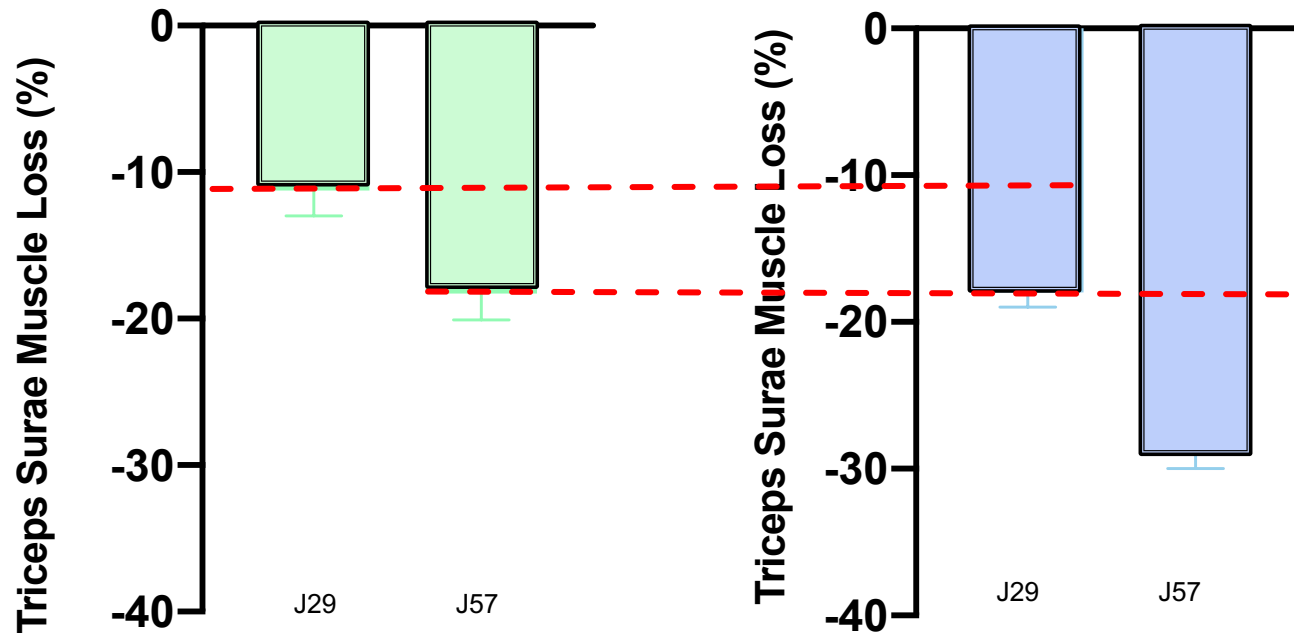
Adams 2004

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

2. EFFETS DE L'IMMOBILISATION SUR LES CARACTERISTIQUES MUSCULAIRES

Evolution de la masse musculaire chez l'homme vs femme



Hommes
Femmes

Impact de la microgravité sur la masse et la force musculaire : mécanismes cellulaires et moléculaires

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

2. DETERMINATION DE LA TYPOLOGIE – APPROCHE HISTOLOGIQUE



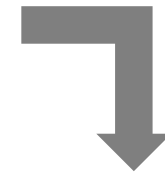
Biopsie musculaire



Fixation



Inclusion en paraffine



Découpe au microtome



Collage des coupes sur les lames



Coloration des lames



Visualisation des lames au microscope

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

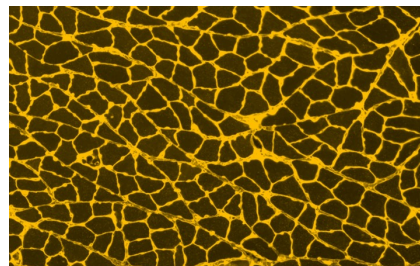
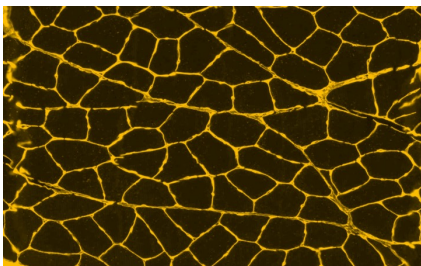
1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

2. EFFETS DE L'IMMOBILISATION SUR LES CARACTERISTIQUES MUSCULAIRES

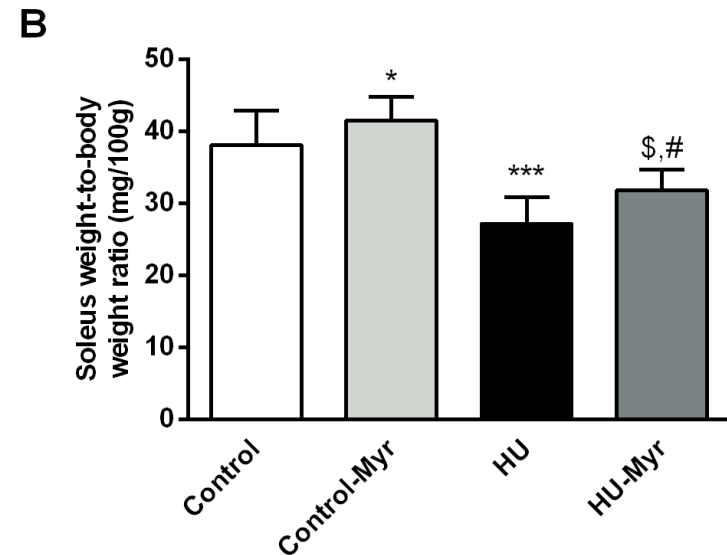
Evolution de la masse musculaire chez l'animal

➔ Pesée du muscle effectuée lors du sacrifice de l'animal

➔ Réduction de 50% de la masse du soléaire après 2 semaines d'immobilisation / 25 % pour le gastrocnémien



Immunomarquage – Section de coupe transversale de fibres musculaires

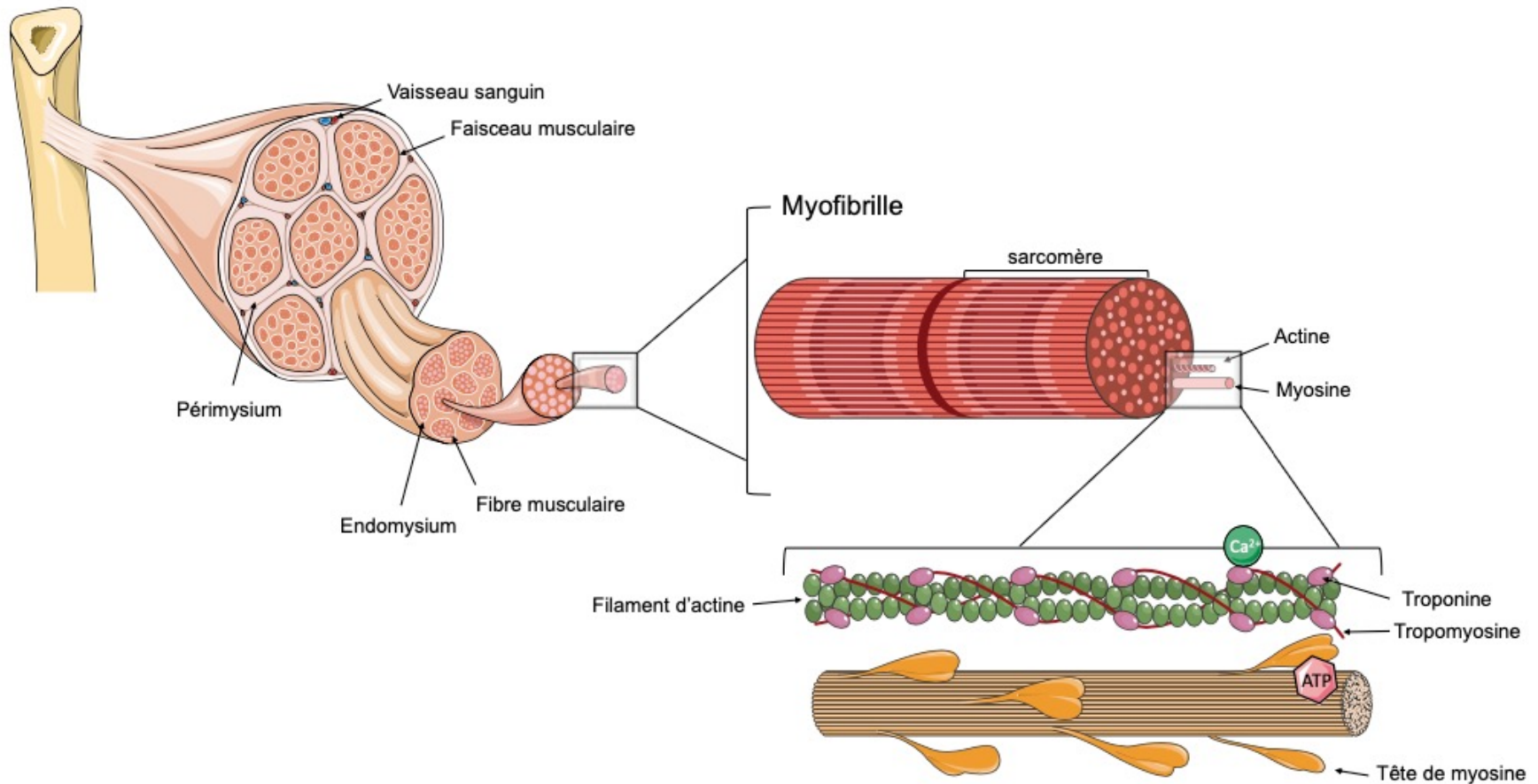


Servais 2007
Oishi 2008
Derbré 2012, 2015

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

2. EFFETS DE L'IMMOBILISATION SUR LES CARACTERISTIQUES MUSCULAIRES



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

2. TYPOLOGIE MUSCULAIRE

	Type I	Type IIa	Type IIx
Capacité oxydative	Élevée	Modérée	Faible
Capacité glycolytique	Faible	Élevée	Très élevée
Vitesse de contraction	Lente	Rapide	Rapide
Résistance fatigue	Élevée	Modérée	Faible
Force développée	Faible	Élevée	Élevée

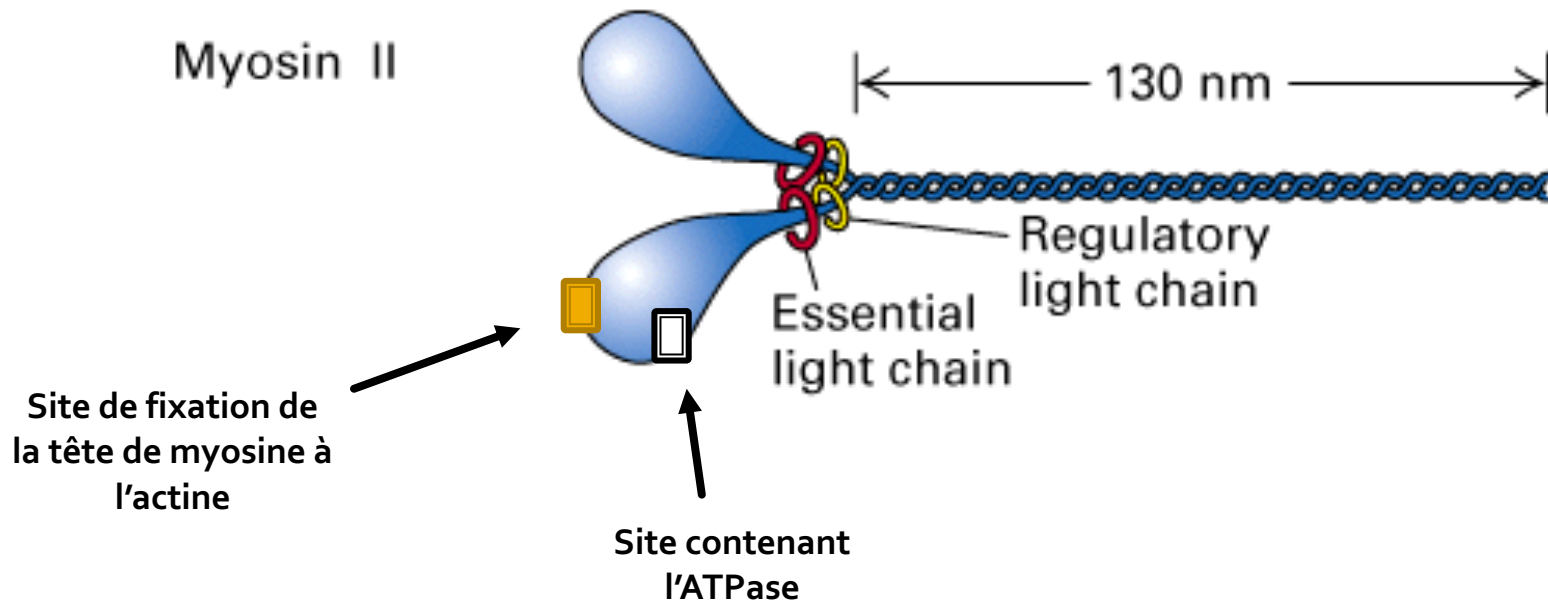
. La typologie musculaire est décrite par le pourcentage de type de fibre qui le composent.

. La fibre musculaire est classée dans 3 grandes classes typologiques déterminées par sa structure et sa prédominance métabolique.

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

2. EFFETS DE L'IMMOBILISATION SUR LES CARACTERISTIQUES MUSCULAIRES



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

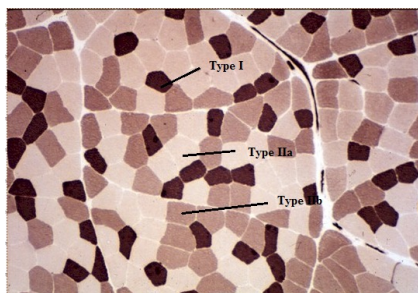
1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

2. EFFETS DE L'IMMOBILISATION SUR LES CARACTERISTIQUES MUSCULAIRES

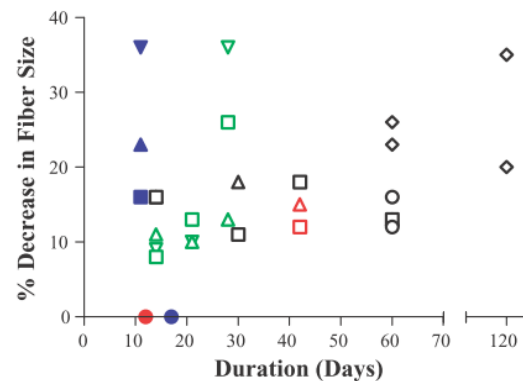
Evolution du diamètre des fibres chez l'homme



Evaluée généralement par marquage histoenzymologique du muscle



Atrophie de 10 à 40% des fibres de type I, IIa et IIb dans le vaste latéral et quadriceps



	Fiber Type	Flight	Bed Rest	IM	ULLS
VL	I	■	□	◻	◻
	IIA	▲	△	◻	◻
	IIB	▼		◻	
GAST.	I		◻		●
	II	●	○		

Berg 1997
Fitts 2000
Borina 2010

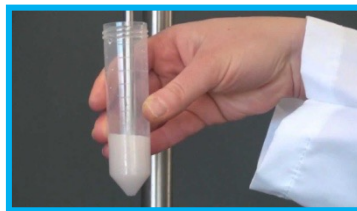
Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

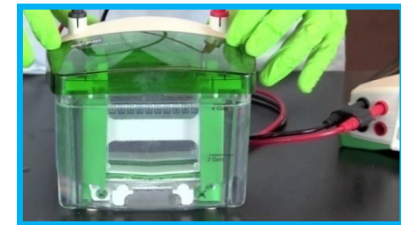
2. DETERMINATION DE LA TYPOLOGIE – ELECTROPHORESE



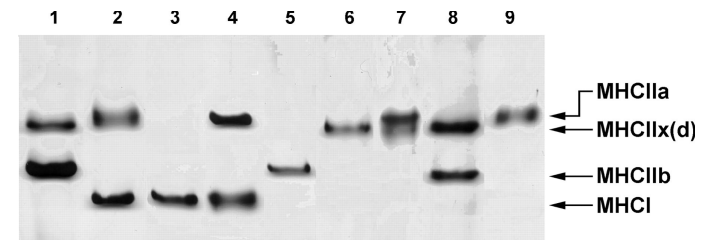
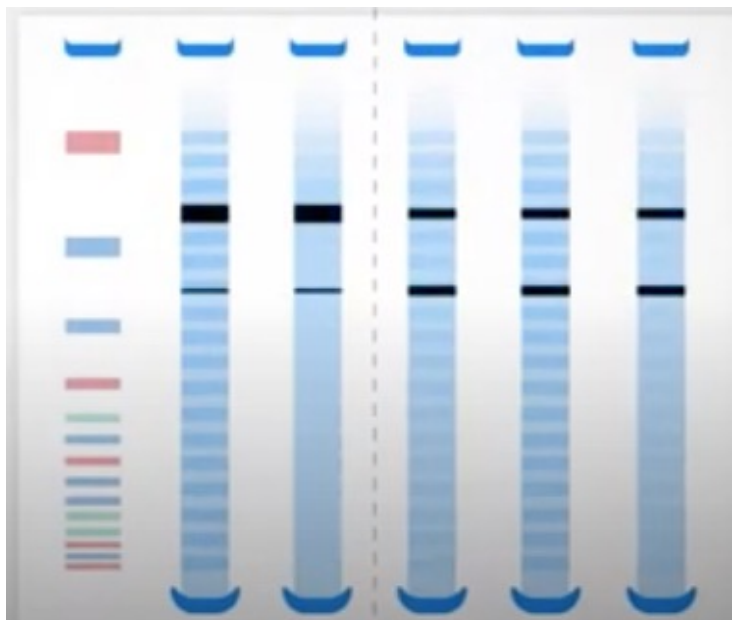
Biopsie musculaire



Homogénats



Séparation des protéines contenus dans le muscle par électrophorèse



Coloration du gel pour mettre en évidence les chaînes lourdes de myosine

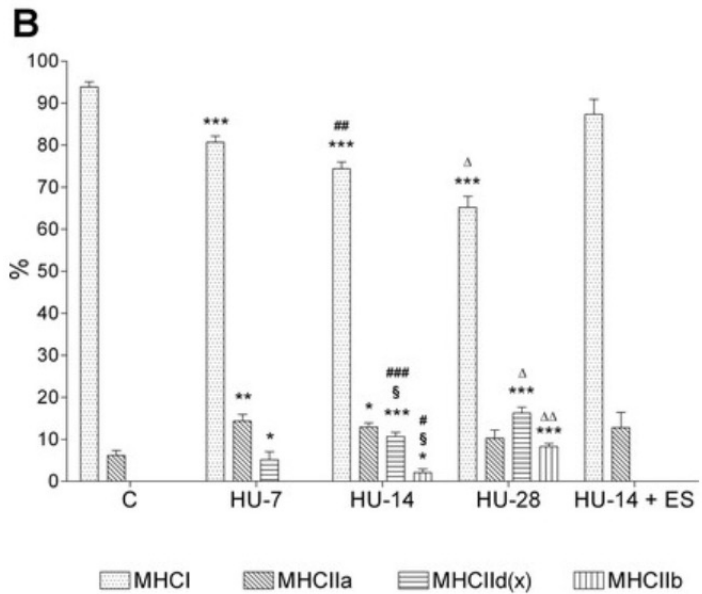
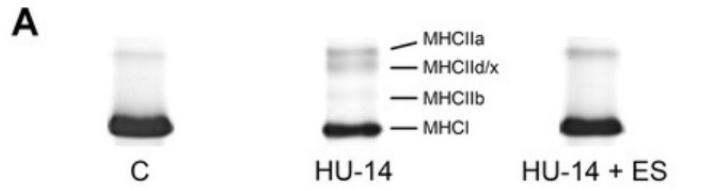
Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

2. EFFETS DE L'IMMOBILISATION SUR LES CARACTERISTIQUES MUSCULAIRES

Evolution de la typologie musculaire

➔ **Typologie musculaire** : proportion de chaque type de fibre dans un muscle



Vers un %MHC IIa, IIb et IIx plus important

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

2. EFFETS DE L'IMMOBILISATION SUR LES CARACTERISTIQUES MUSCULAIRES

Evolution de la typologie musculaire



Typologie musculaire : proportion de chaque type de fibre dans un muscle

Table 3. Single fibre myosin heavy chain (MHC) composition of vastus lateralis fibres used in physiological experiments from BR and BRE subjects before and after 84 days of bed-rest

Group		MHC I	MHC I/IIa	MHC IIa	MHC IIa/IIx	MHC I/IIa/IIx	Total n
BR	Pre	73 (64%)	8 (7%)	26 (23%)	7 (6%)	0 (0%)	114
	Post	51 (35%)	23 (15%)	25 (17%)	26 (17%)	23 (16%)	148



Immobilisation réduit le % de fibres de type I au profit des fibres de type IIa et de fibres dites « hybrides » (MHC IIa/IIx ou I/IIa/IIx) chez l'homme et l'animal

*Allen 1996
Trappe 2004
Borina 2010*

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

2. EFFETS DE L'IMMOBILISATION SUR LES CARACTERISTIQUES MUSCULAIRES

Evolution de la force musculaire chez l'homme

➔ Evaluation généralement de la force maximale volontaire (MVC) en condition isométrique et isocinétique



➔ Diminution de la force maximale volontaire (MVC) de **10 à 20%** des muscles posturaux après 2 à 3 semaines d'immobilisation, de vol spatial ou de plâtre

Berg 1991
Suetta 2009
Farthing 2009
Deschenes 2008
Homma 2009

➔ La diminution de la masse musculaire n'est pas le seul facteur à l'origine de la perte de force musculaire

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

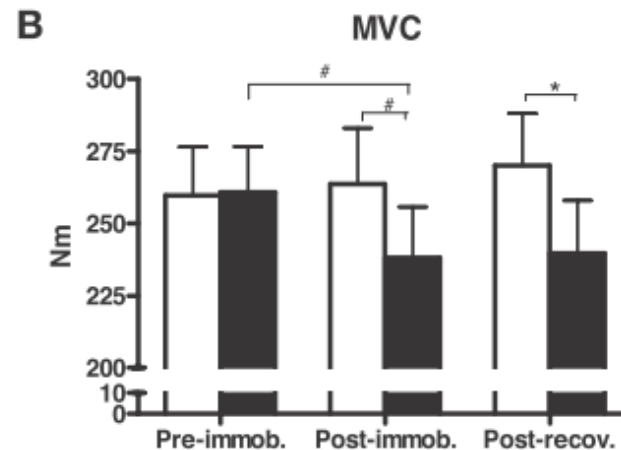
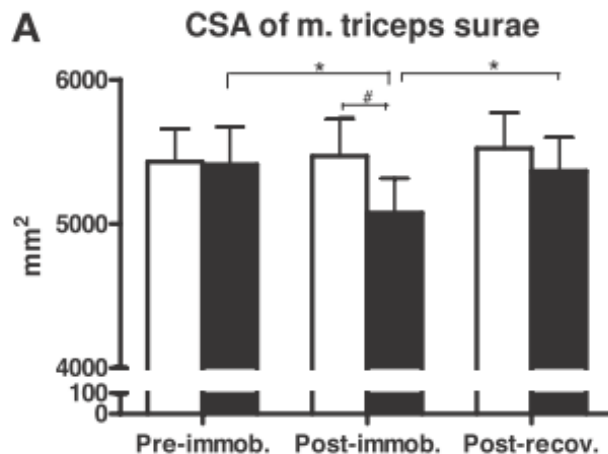
1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

2. EFFETS DE L'IMMOBILISATION SUR LES CARACTERISTIQUES MUSCULAIRES

Evolution de la force musculaire chez l'homme



Récupération de la force musculaire maximale volontaire (MVC) post-immobilisation se fait plus lentement que celui de la masse musculaire



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

2. EFFETS DE L'IMMOBILISATION SUR LES CARACTERISTIQUES MUSCULAIRES

Evolution de la force musculaire chez l'homme



Diminution du pic de force des membres inférieurs pour des vitesses de mouvements lentes → **atteintes des fibres de type I**



	Young	
	Preunloading	Postunloading
Peak torque (newtons at isometric, newton-meters at isokinetic)		
0 rad·s ⁻¹	231.3 ± 19.0	195.0 ± 19.3*
0.53 rad·s ⁻¹	220.7 ± 14.4	197.2 ± 16.7*
1.05 rad·s ⁻¹	206.0 ± 12.9	194.2 ± 15.1*
2.09 rad·s ⁻¹	171.5 ± 10.3†	172.7 ± 10.3†

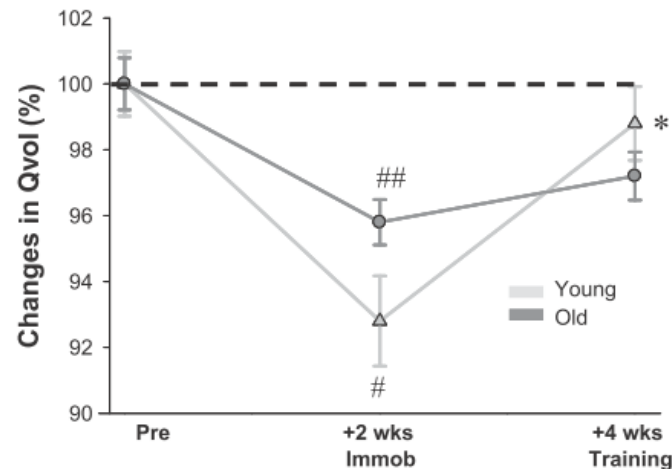
Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

2. EFFETS DE L'IMMOBILISATION SUR LES CARACTERISTIQUES MUSCULAIRES

Impact du vieillissement

➔ Diminution moins importante de la **masse musculaire** pour une même durée d'immobilisation chez l'homme comme chez l'animal âgé



Hofer 2007
Suetta 2009
Hvid 2010

➔ Mais capacité de récupération de la masse musculaire altérée chez les populations âgées

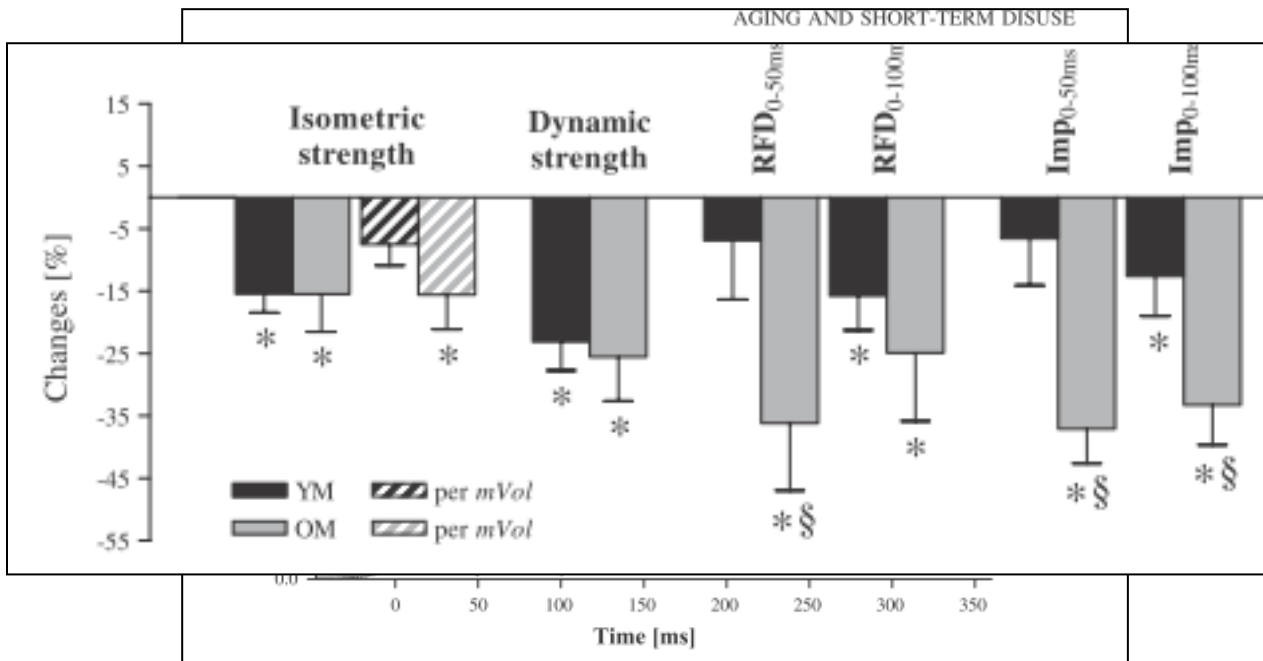
Suetta 2009
Hvid 2010

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

2. EFFETS DE L'IMMOBILISATION SUR LES CARACTERISTIQUES MUSCULAIRES

Impact du vieillissement



des proportions

Deschenes 2008
Hvid 2010

des vitesses

Deschenes 2008

le âgé

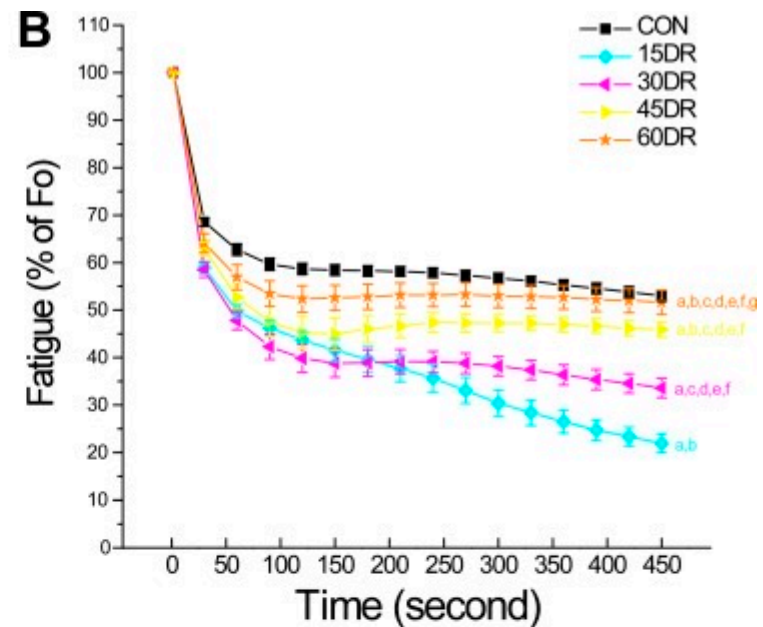
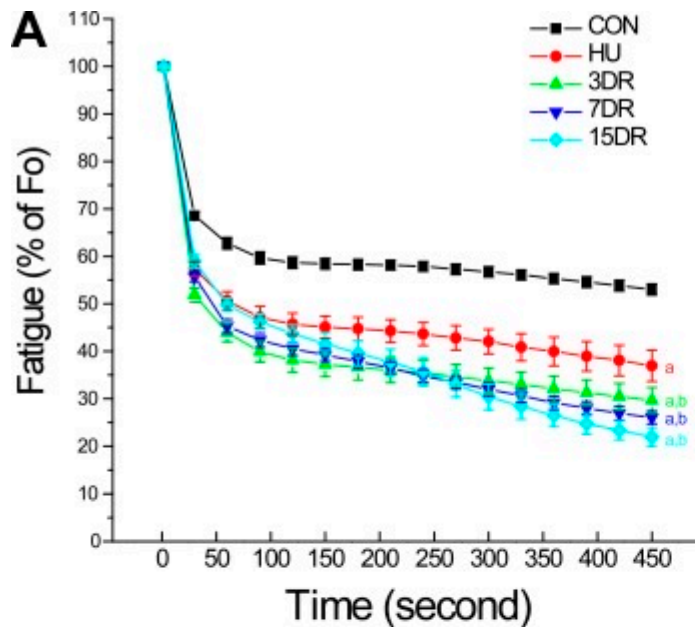
Hvid 2010

Capacité à réaliser des mouvements rapides + altérées chez la personne âgée après immobilisation

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

2. EFFETS DE L'IMMOBILISATION SUR LES CARACTERISTIQUES MUSCULAIRES



Protocole de fatigue musculaire ex-vivo chez des souris suspendues par la queue pendant 28 jours

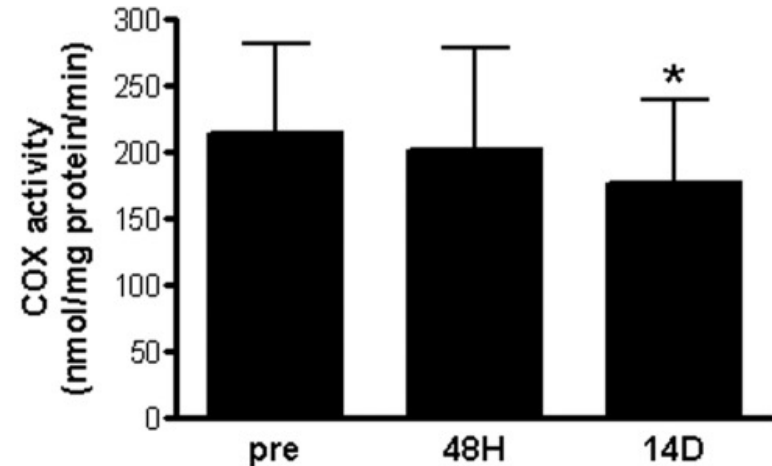
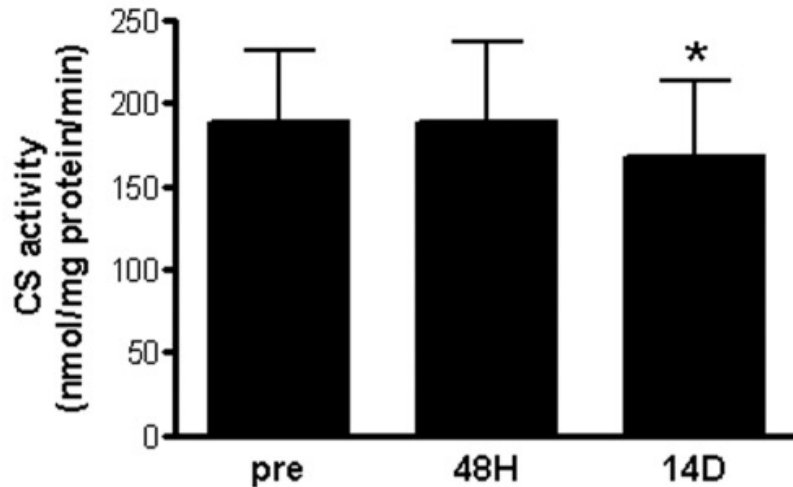
Feng 2016

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

2. EFFETS DE L'IMMOBILISATION SUR LES CARACTERISTIQUES MUSCULAIRES

ACTIVITE MITOCHONDRIALE EST REDUITE AVEC L'IMMOBILISATION DANS LE MUSCLE



Abadi 2009

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

SYNTHESE



IMMOBILISATION

Atrophie des muscles posturaux

Fibres de type I
préférentiellement atteintes

Modification du phénotype contractile

Type I



Type IIa/IIx

+ de fibres "hybrides"

↘ FORCE MUSCULAIRE MAXIMALE / ↘ FORCE DEVELOPPEE POUR DES VITESSES GESTUELLES LENTES

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

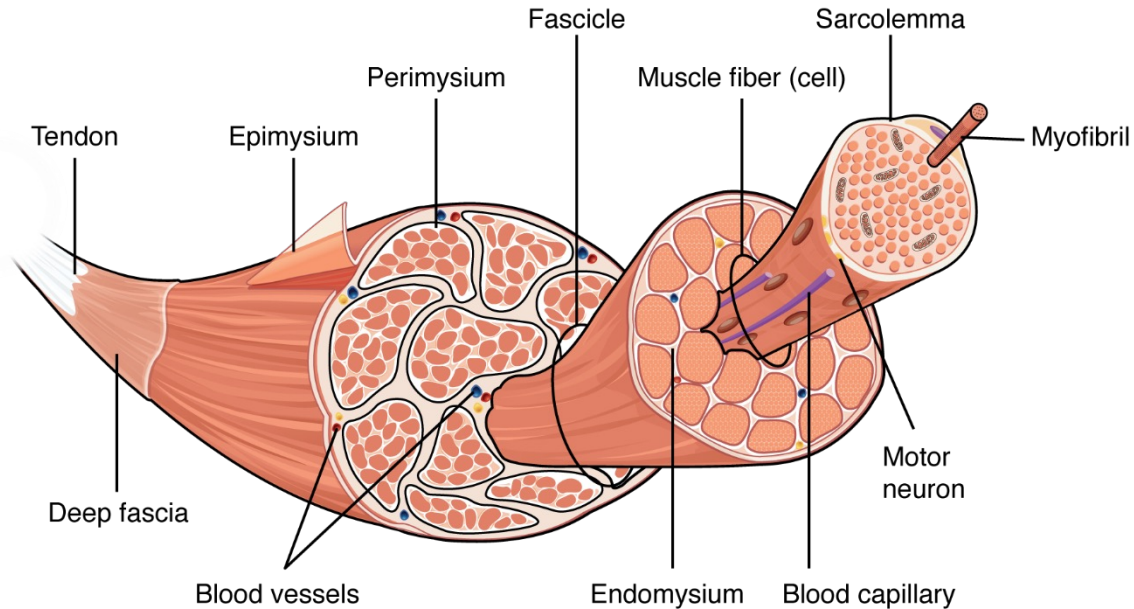
1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

III. Voies de signalisation cellulaires et moléculaires impliquées dans l'atrophie musculaire

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

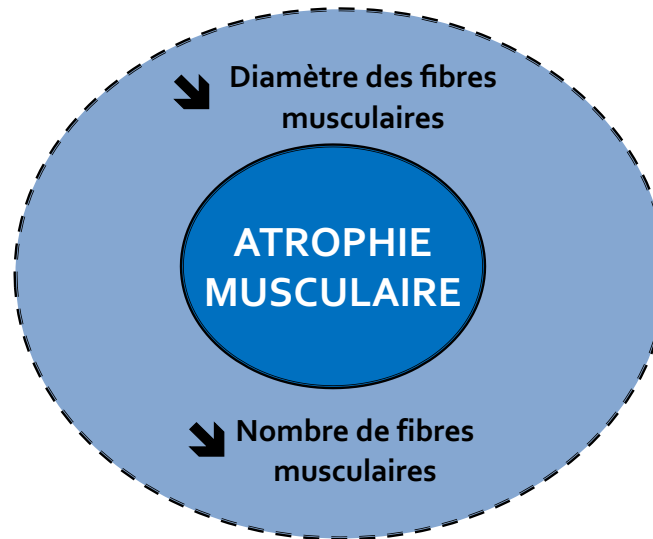
4. MECANISMES CELLULAIRES ET MOLECULAIRES IMPLIQUES DANS L'ATROPHIE



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

4. MECANISMES CELLULAIRES ET MOLECULAIRES IMPLIQUES DANS L'ATROPHIE

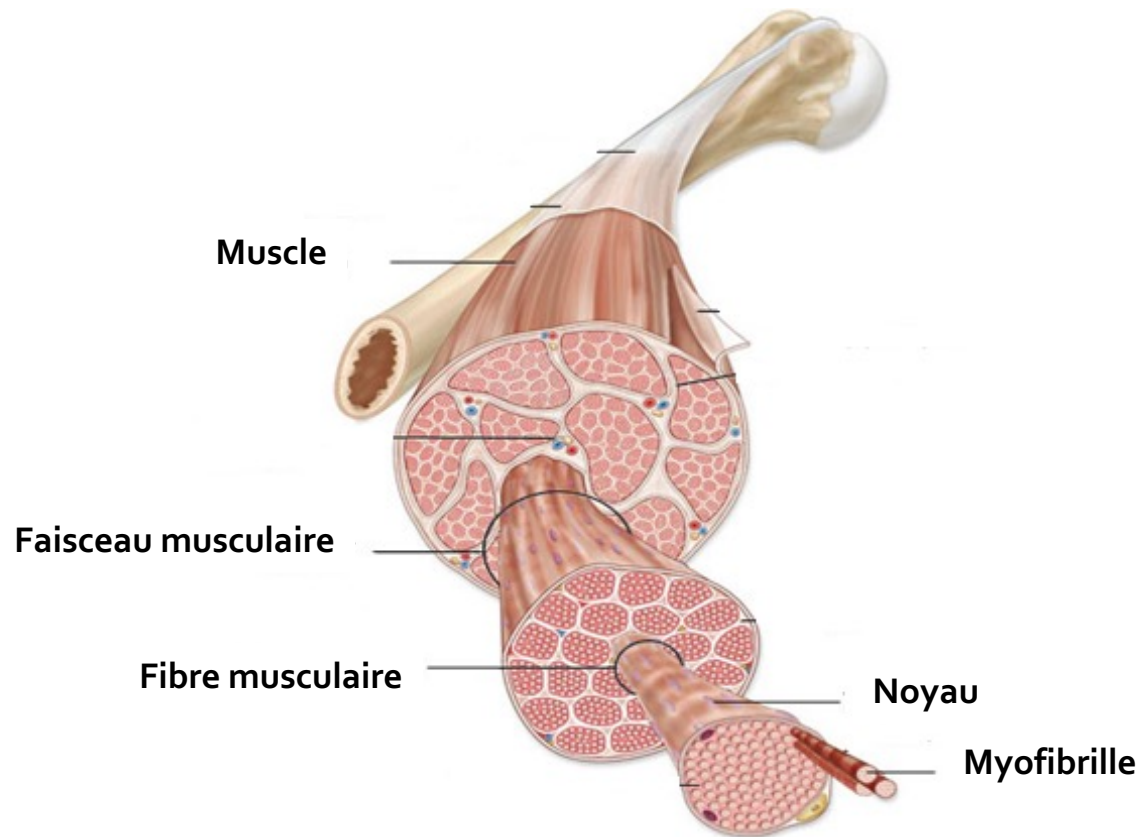


Larsson et al. 1978
Lexell et al. 1988
Hijida et al. 2000

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

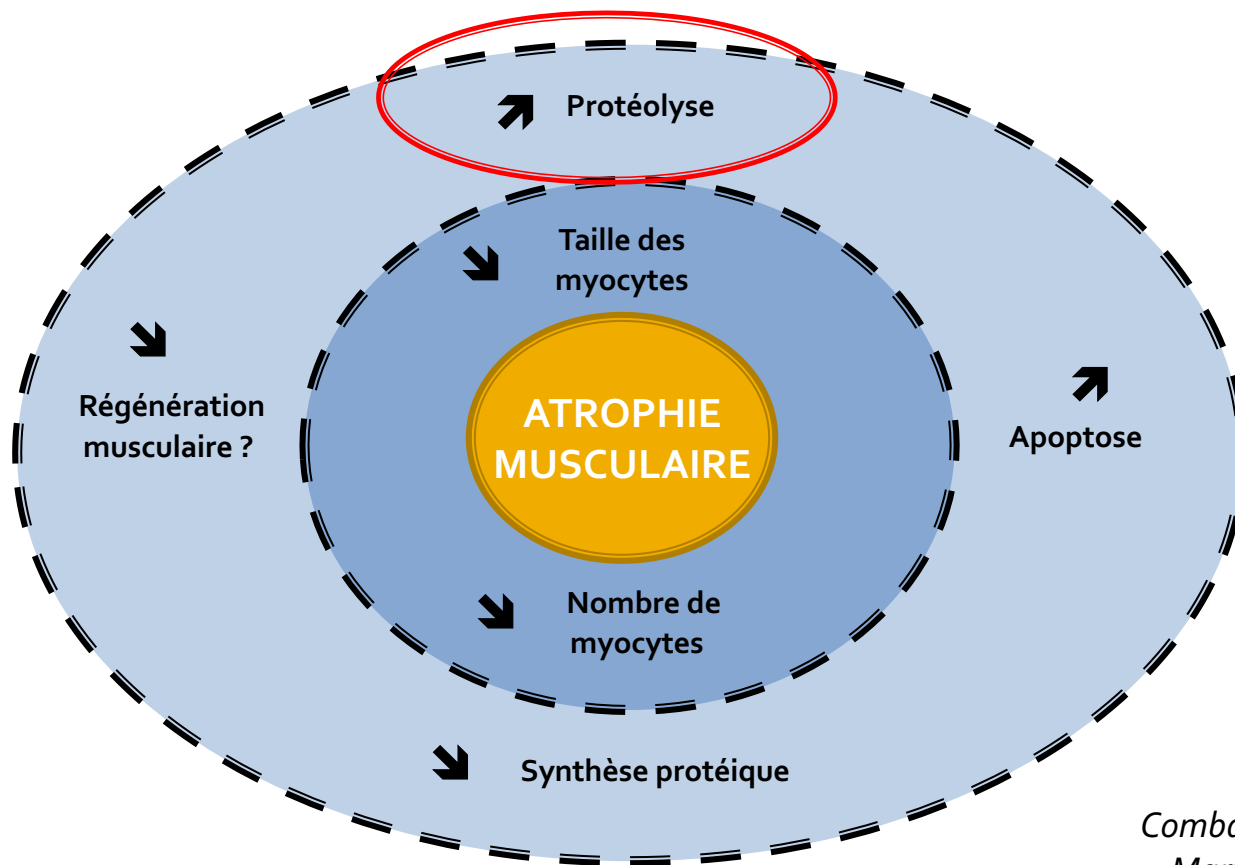
1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

4. MECANISMES CELLULAIRES ET MOLECULAIRES IMPLIQUES DANS L'ATROPHIE



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

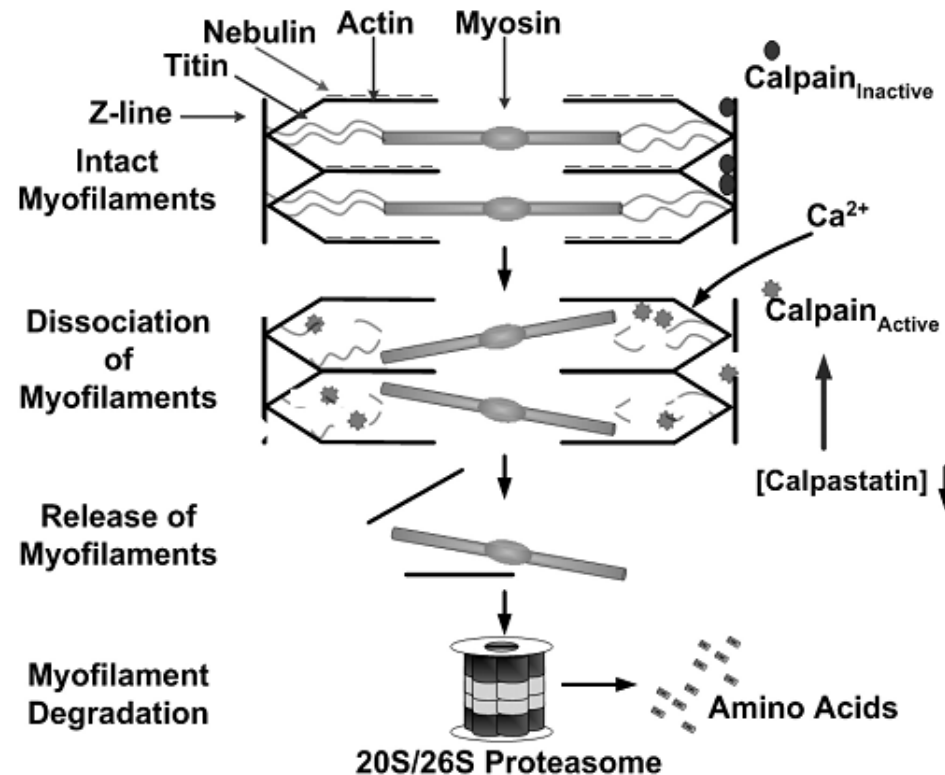


Combaret et al. 2009
Marzetti et al. 2008
Snijders et al. 2009

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

Activation des calpaines et caspase-3 pour dégrader les myofibrilles



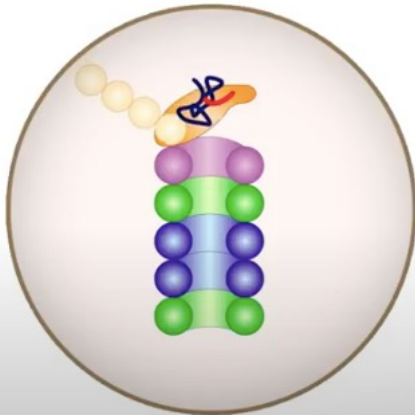
Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

Activation des calpaines et caspase-3 pour dégrader les myofibrilles

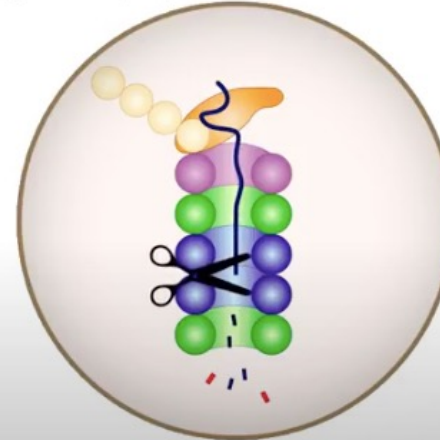
PROTÉASOME

Destruction de la protéine dans le canal



PROTÉASOME

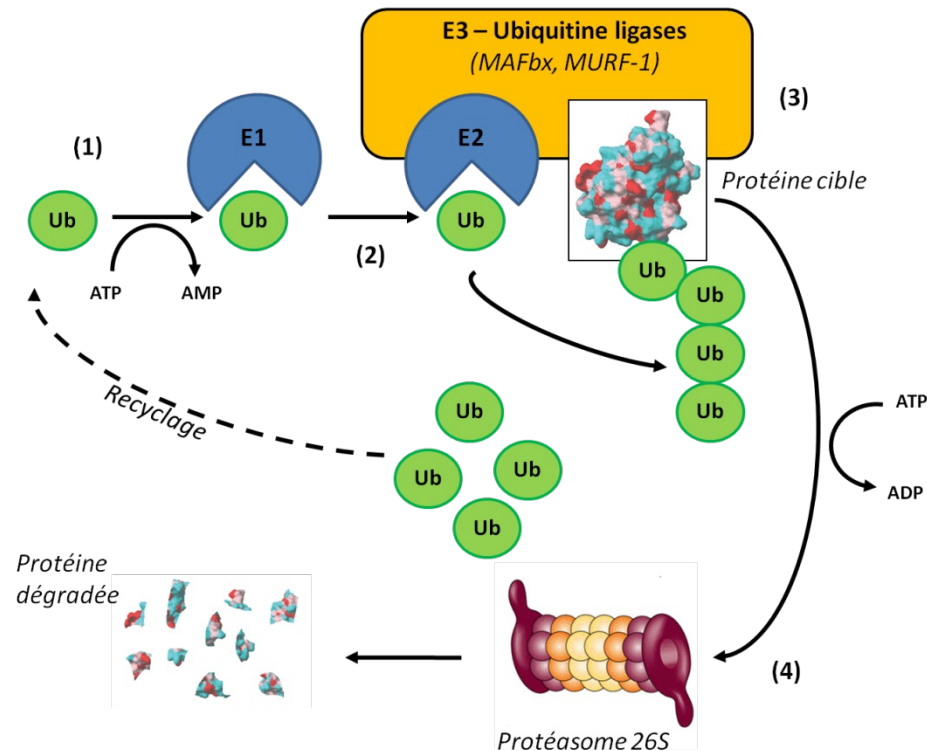
Destruction de la protéine dans le canal
Découpage en peptides



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

Augmentation de la dégradation protéique (protéolyse) due à l'activité du système ubiquitine-protéasome

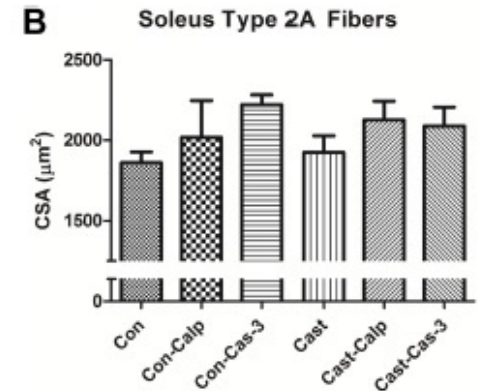
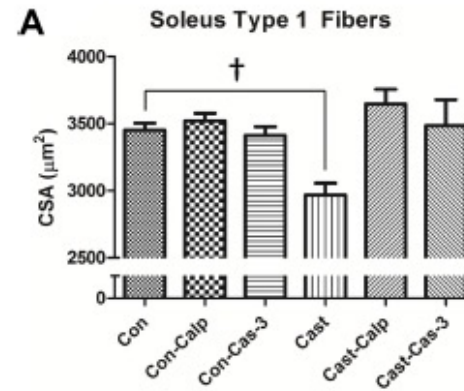
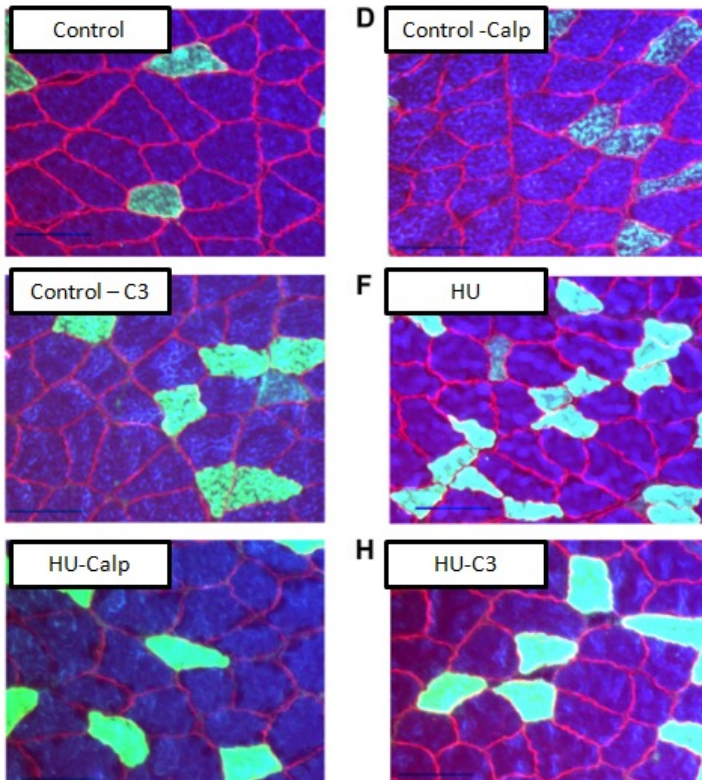


Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

Activation des calpines et caspase-3 pour dégrader les myofibrilles

MUSCLE DISUSE



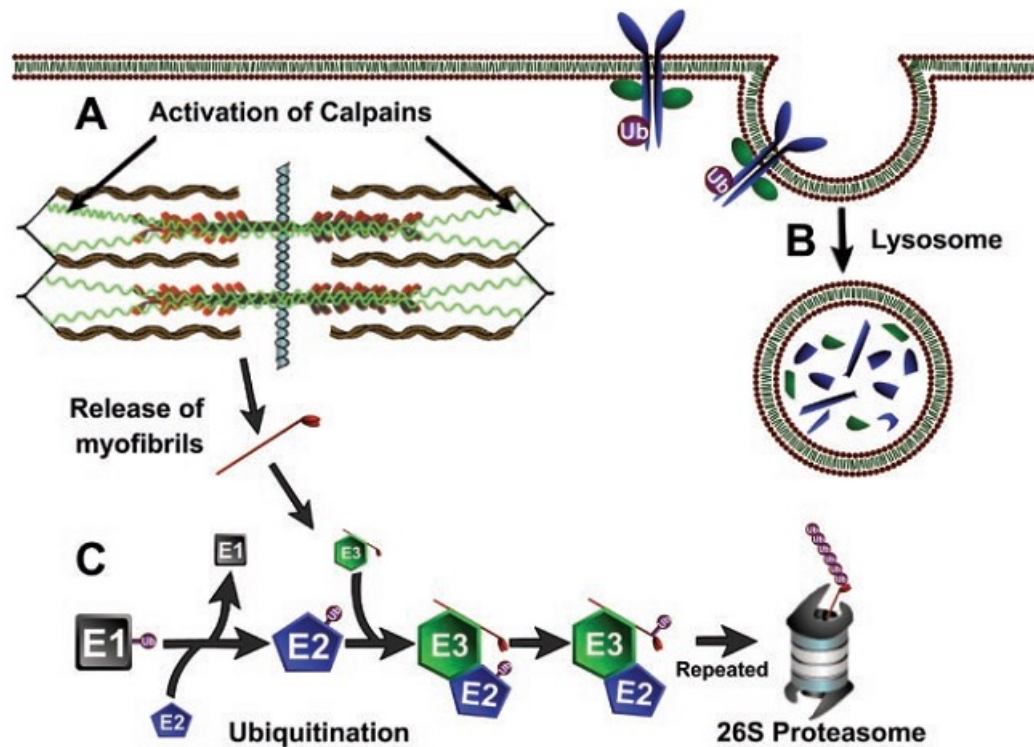
Talbert 2013

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

Augmentation de la dégradation protéique (protéolyse) due à l'activité du système ubiquitine-protéasome

Un travail effectué en synergie

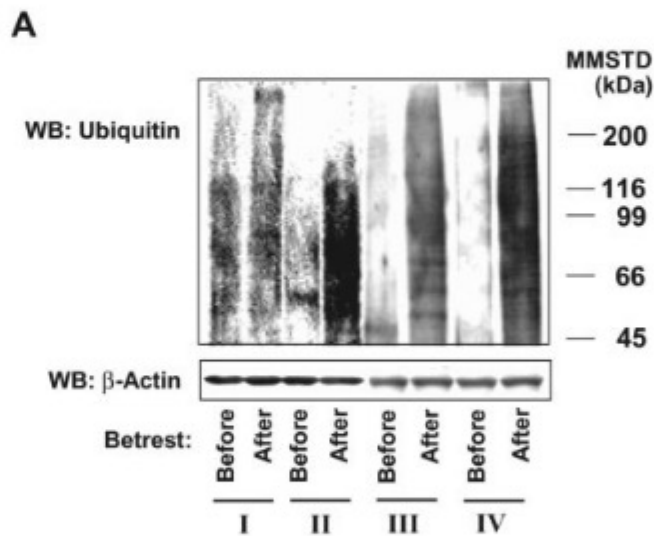


Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

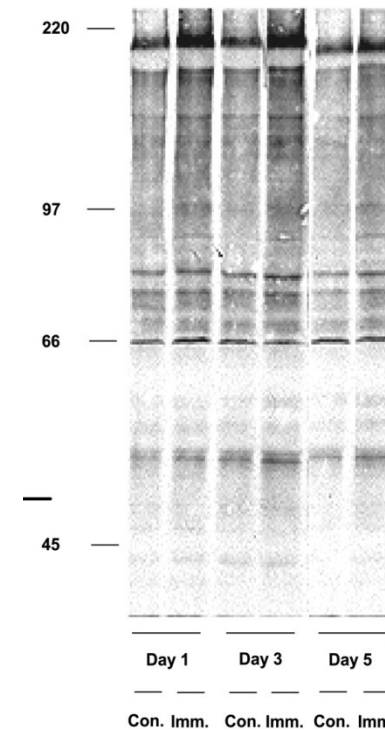
1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

Augmentation de la dégradation protéique (protéolyse) due à l'activité du système ubiquitine-protéasome

IMMOBILISATION/ MICROGRAVITE



Ogawa 2006



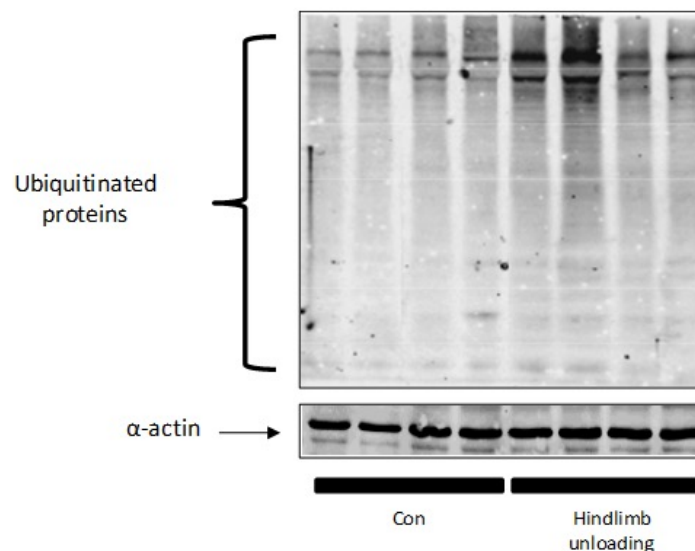
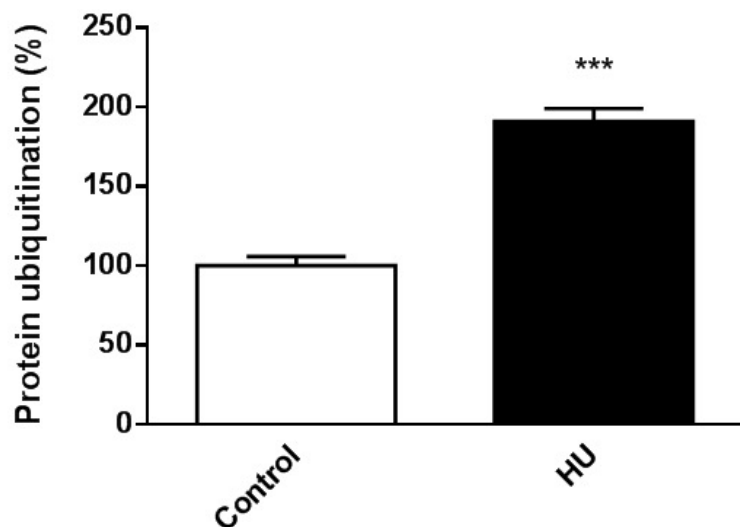
Krawiec 2005

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

Augmentation de la dégradation protéique (protéolyse) due à l'activité du système ubiquitine-protéasome

MUSCLE DISUSE

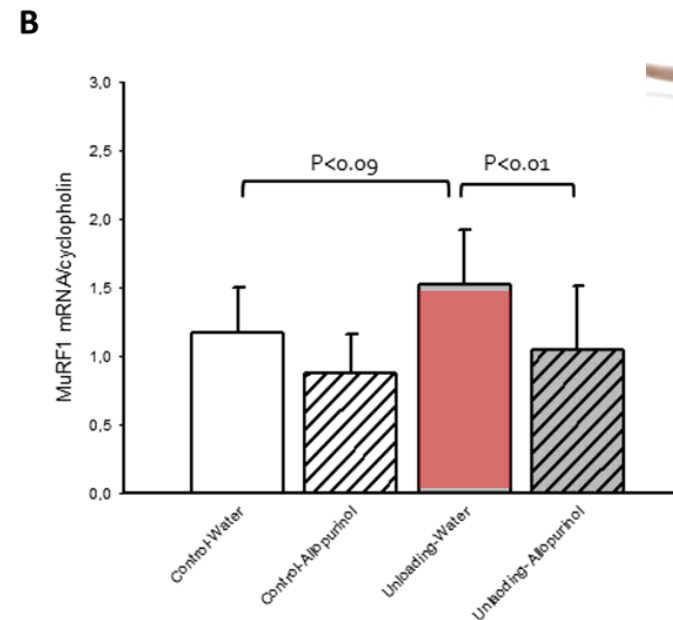
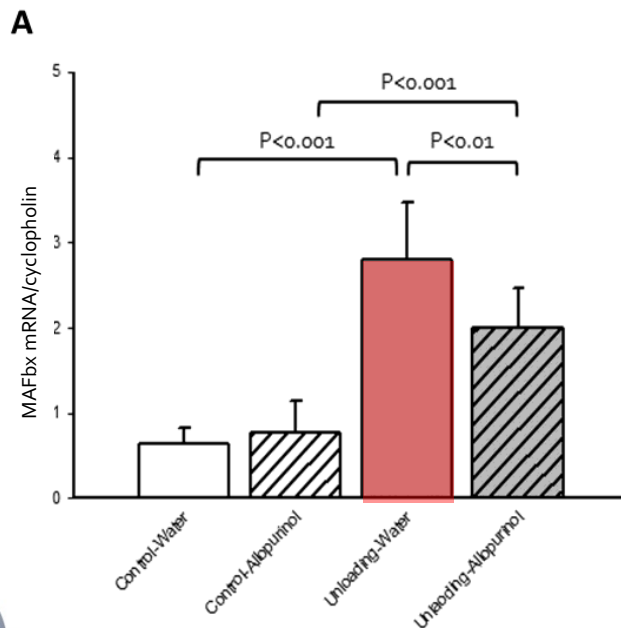


Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

Augmentation de la dégradation protéique (protéolyse) due à l'activité du système ubiquitine-protéasome

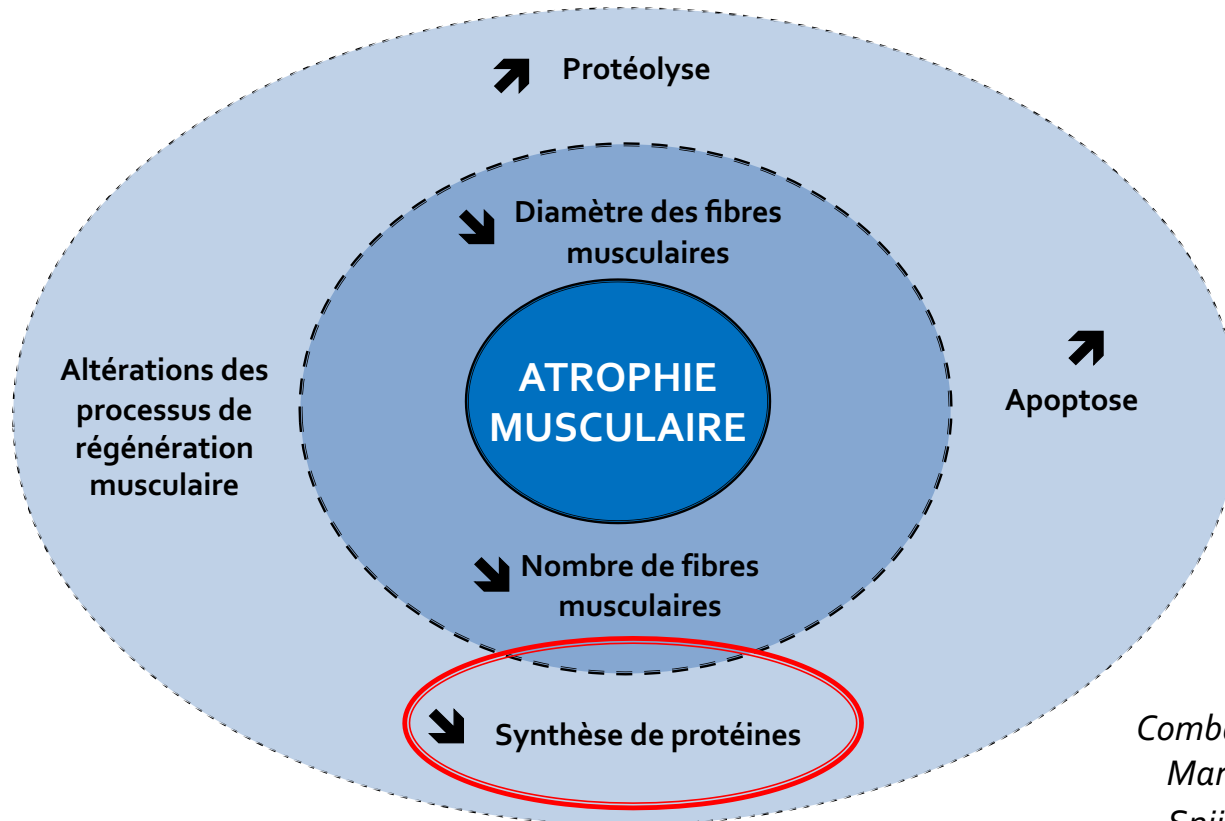
MUSCLE DISUSE



Impact de l'inactivité physique sur la masse et la force musculaire : mécanismes cellulaires et moléculaires

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

4. MECANISMES CELLULAIRES ET MOLECULAIRES IMPLIQUES DANS L'ATROPHIE



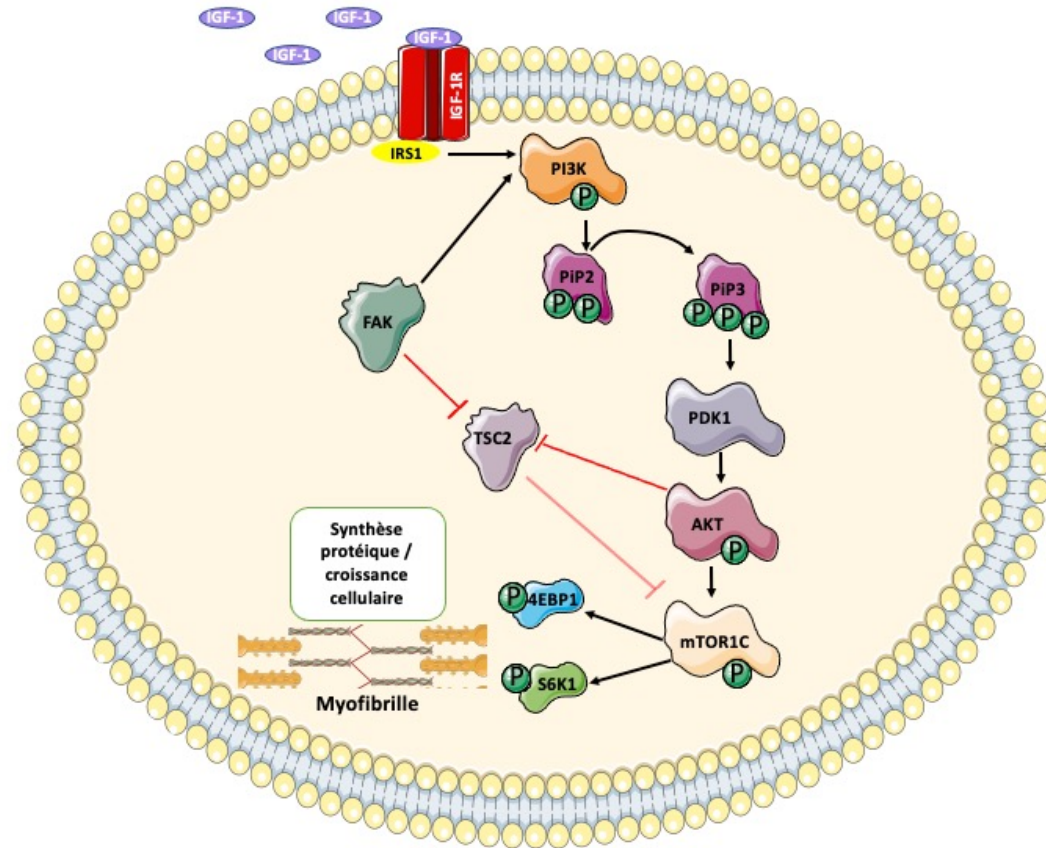
Combaret et al. 2009
Marzetti et al. 2008
Snijders et al. 2009

Impact de l'inactivité physique sur la masse et la force musculaire : mécanismes cellulaires et moléculaires

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

4. MECANISMES CELLULAIRES ET MOLECULAIRES IMPLIQUES DANS L'ATROPHIE

- IGF-1 produit par le foie suite à la production de l'hormone de croissance de GH.
- GH produite durant l'AP
- Permet la synthèse protéique par la voie Akt / mTOR = production des protéines musculaires
- FAK : va inhiber TSC2 un inhibiteur de la voie AKT/mTOR



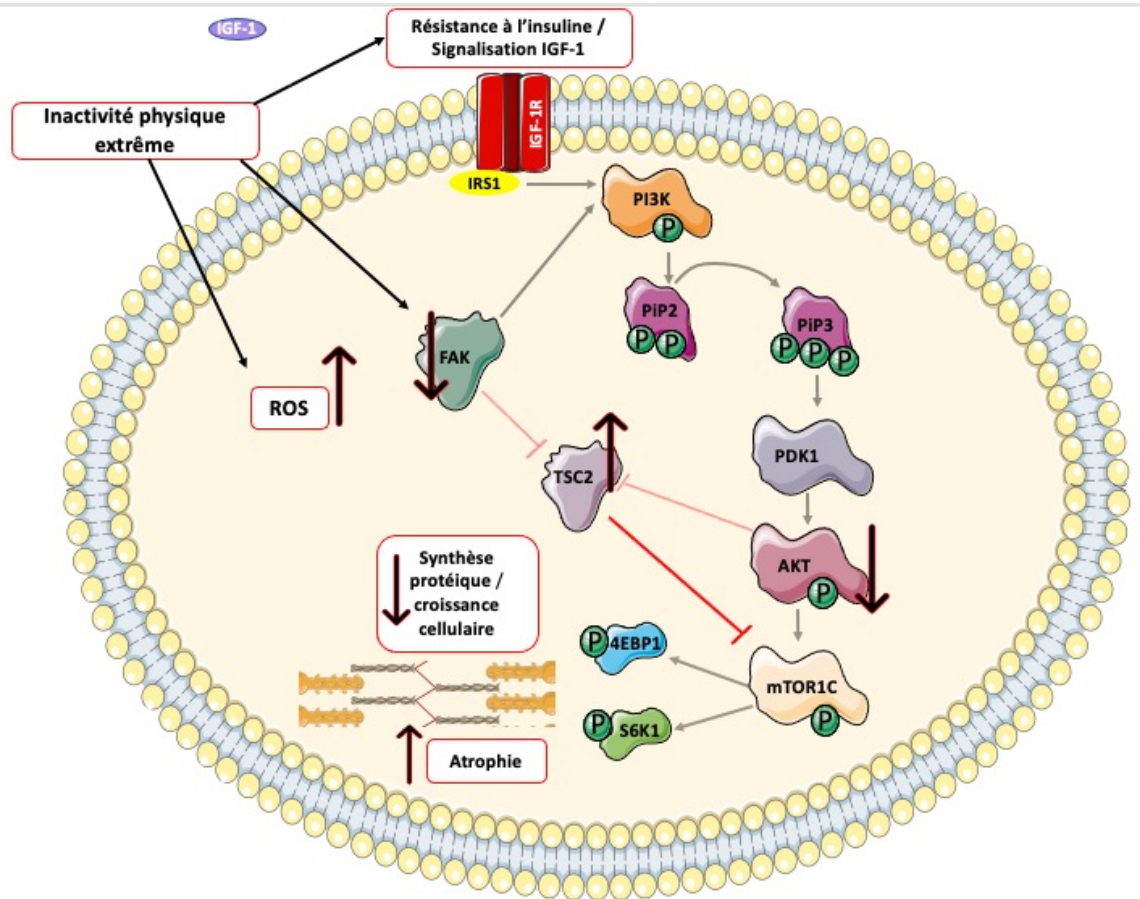
Impact de l'inactivité physique sur la masse et la force musculaire : mécanismes cellulaires et moléculaires

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

4. MECANISMES CELLULAIRES ET MOLECULAIRES IMPLIQUES DANS L'ATROPHIE

Face à l'inactivité physique

- Diminution GH
- Diminution activité FAK
- Augmentation ROS

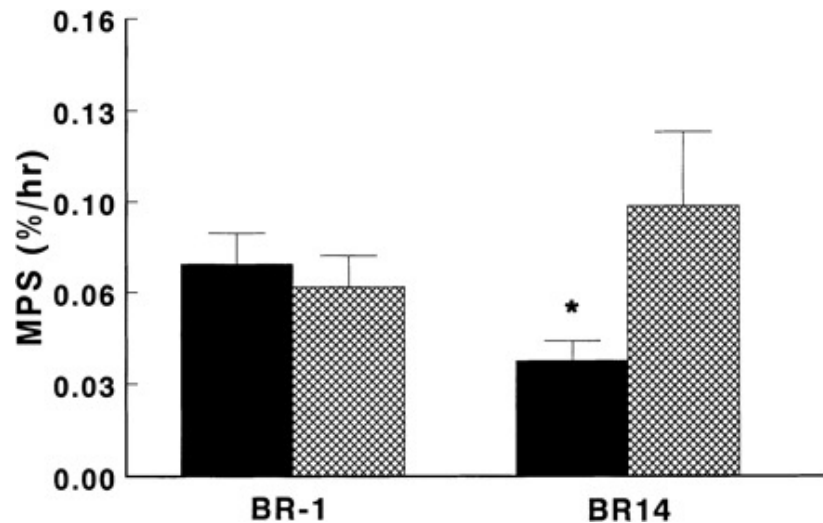


Impact de la microgravité sur la masse et la force musculaire : mécanismes cellulaires et moléculaires

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

Réduction de la synthèse protéique

MUSCLE DISUSE



Ferrando 1997

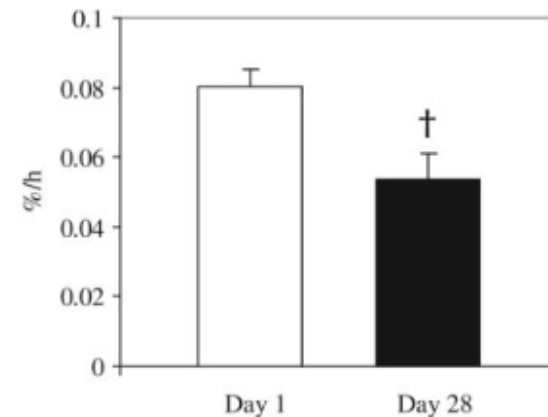
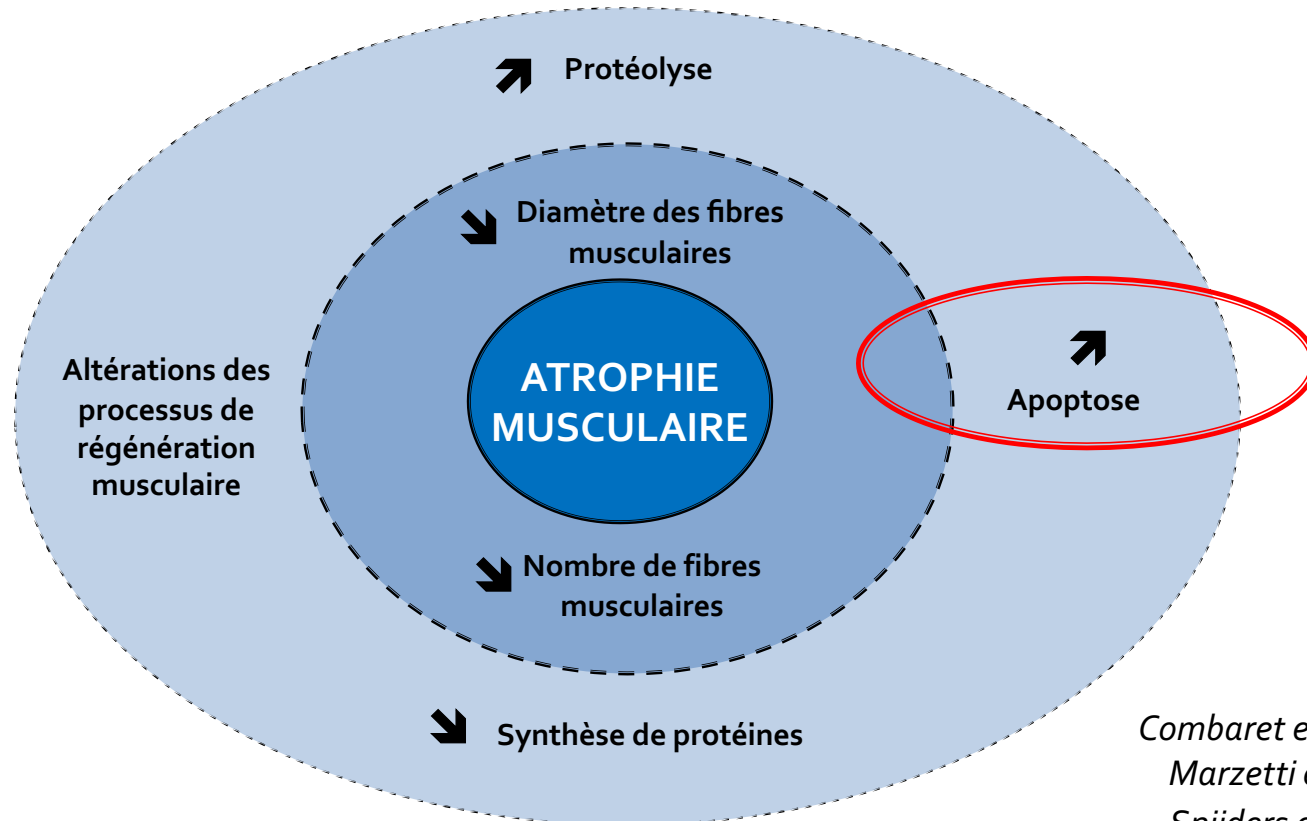


FIG. 3. Mixed muscle FSR on d 1 and 28. †, Significant decrease from d 1 ($P = 0.023$).

Paddon-Jones 2006

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires



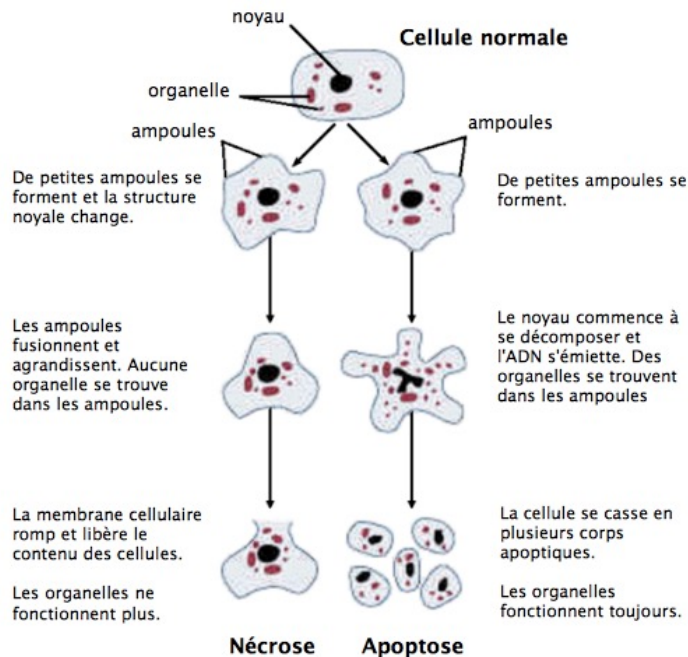
Combaret et al. 2009
Marzetti et al. 2008
Snijders et al. 2009

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

Apoptose musculaire

Définition : L'apoptose est un processus de mort cellulaire programmée qui s'effectue via une série d'évènements morphologiques et biochimiques aboutissant à l'autodestruction de la cellule sans inflammation ou dommages pour les tissus à proximité



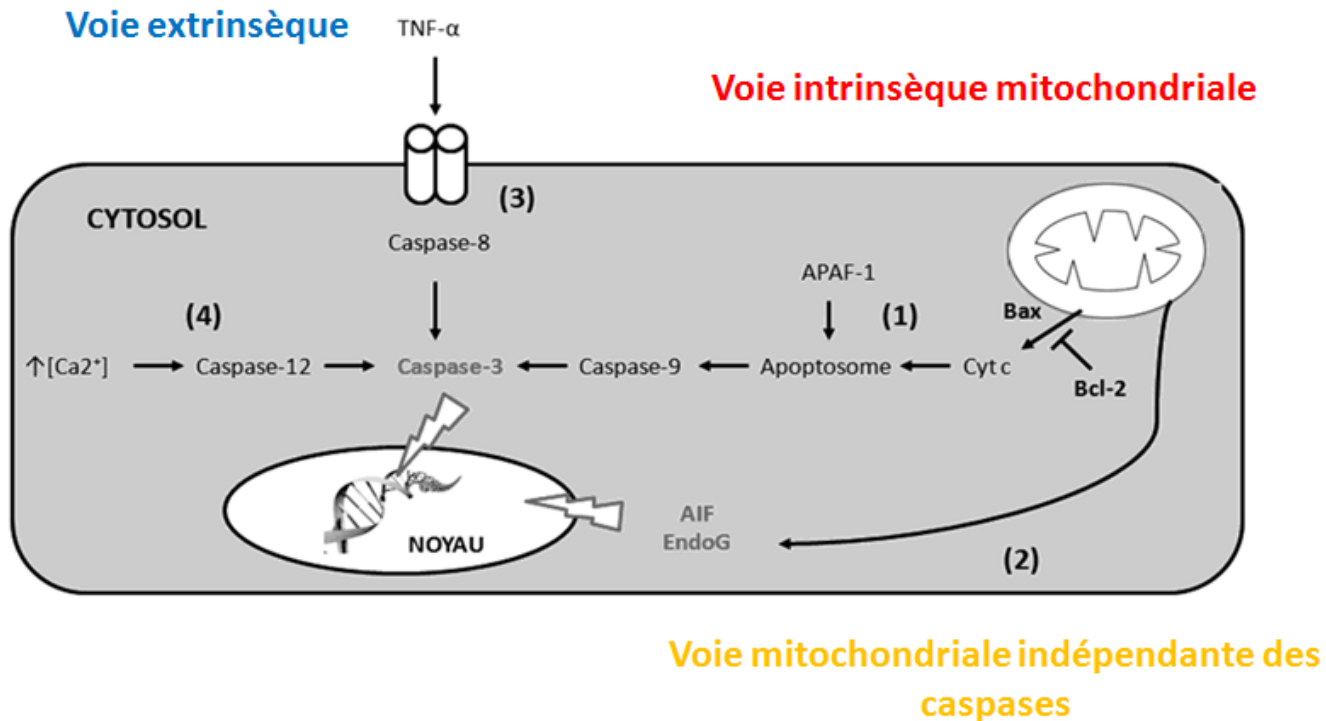
Nécrose : mort cellulaire non – programmée à l'origine d'une réaction inflammatoire

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

Apoptose musculaire

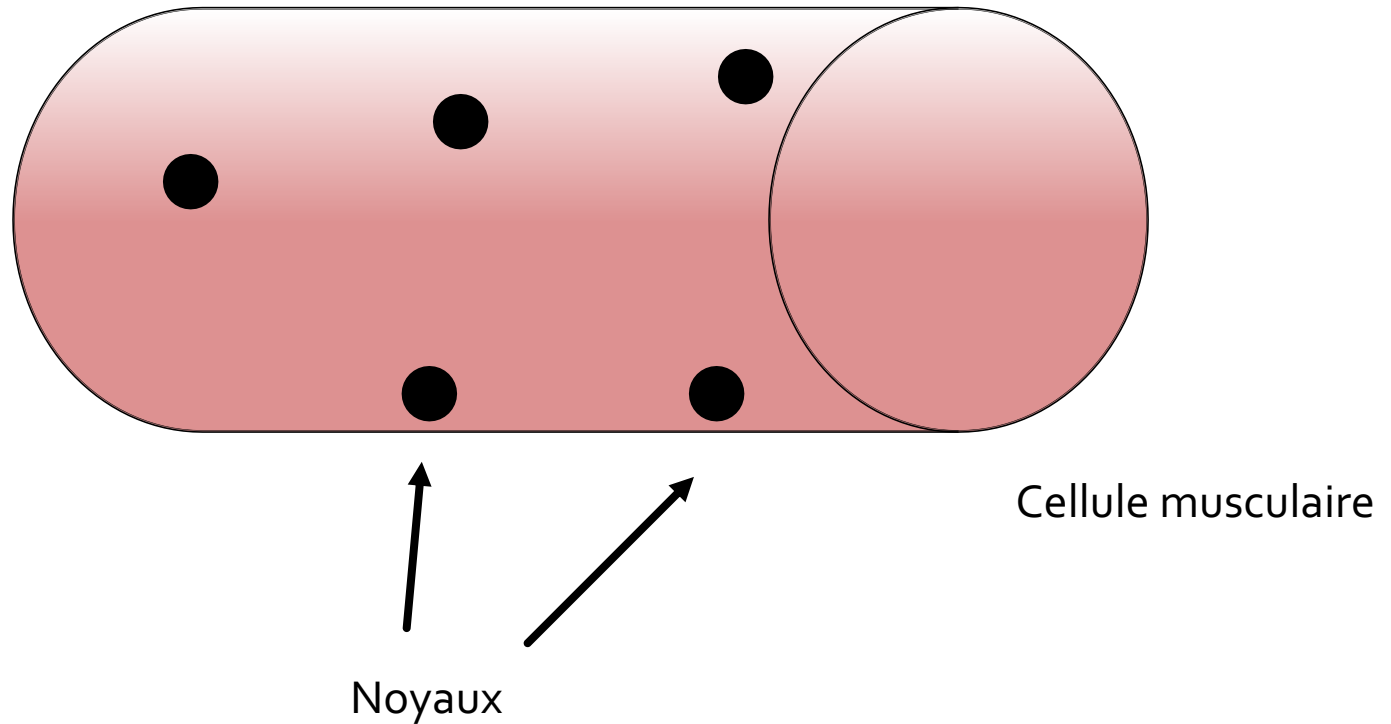
L'apoptose est contrôlée par une cascade d'activation de protéines cytosoliques et nucléaires conduisant à la fragmentation de l'ADN et à la formation de corps apoptotiques



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

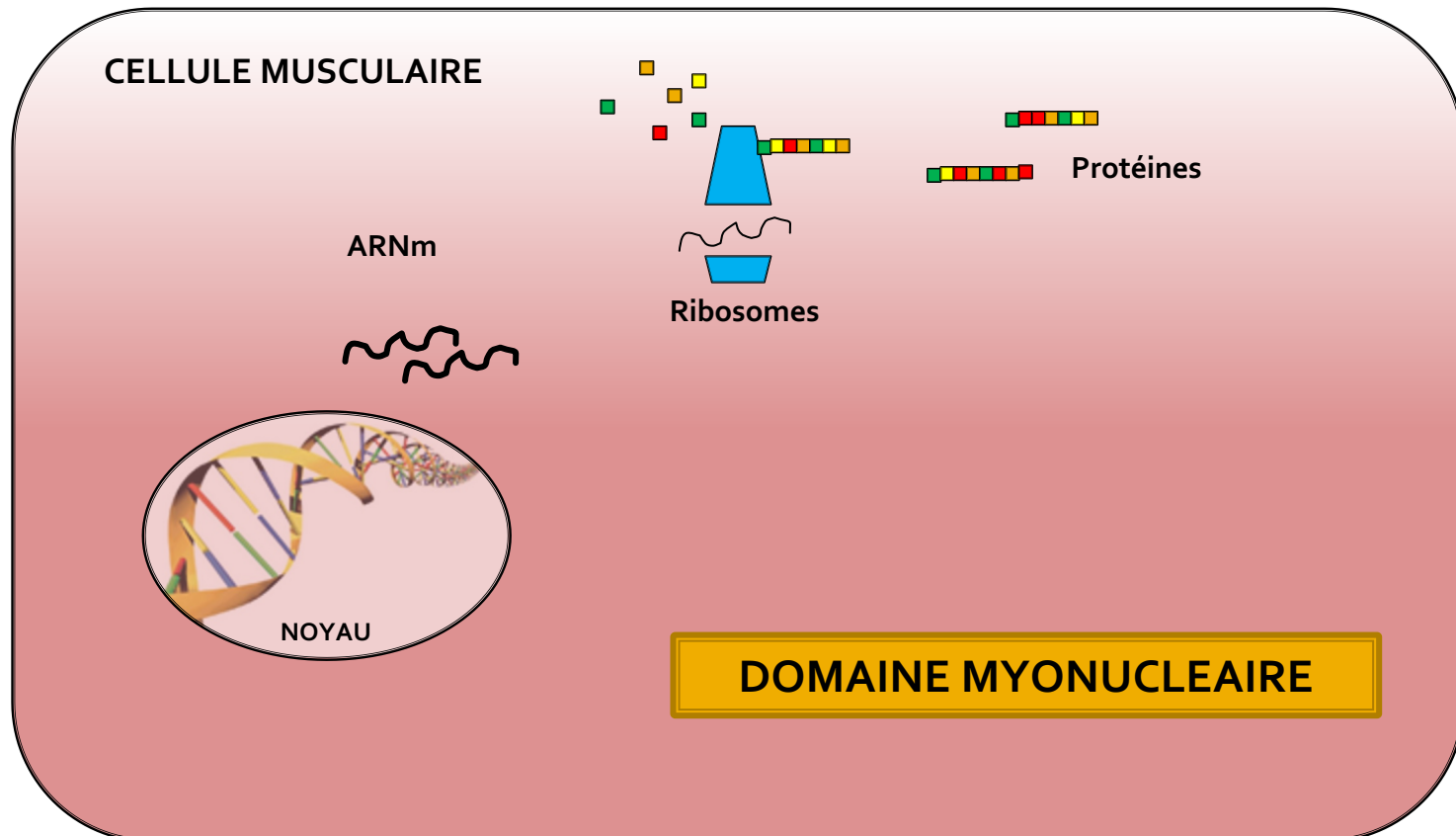
Apoptose musculaire



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

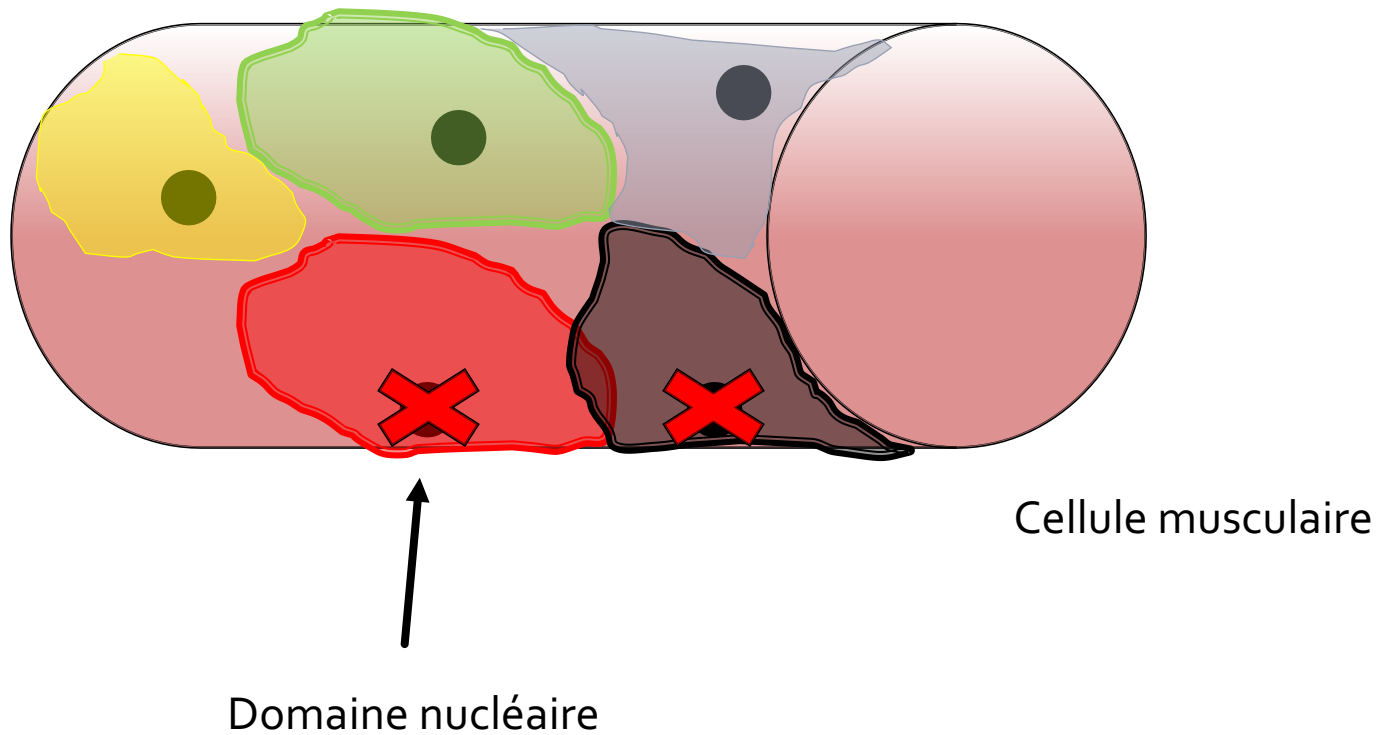
Apoptose musculaire



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

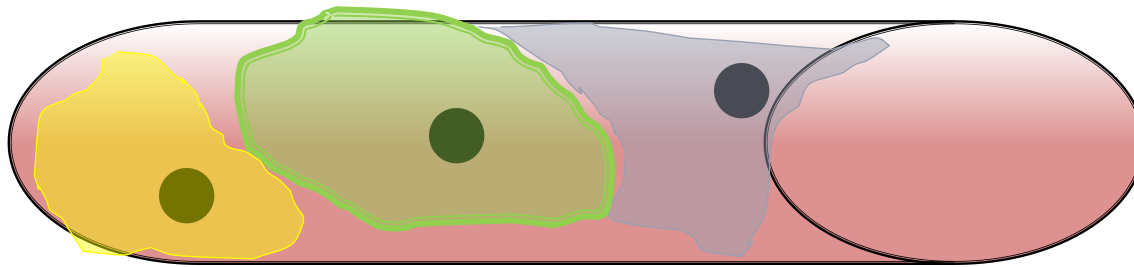
Apoptose musculaire



Impact de la microgravité sur la masse et la force musculaire : mécanismes cellulaires et moléculaires

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

Apoptose musculaire



Cellule musculaire

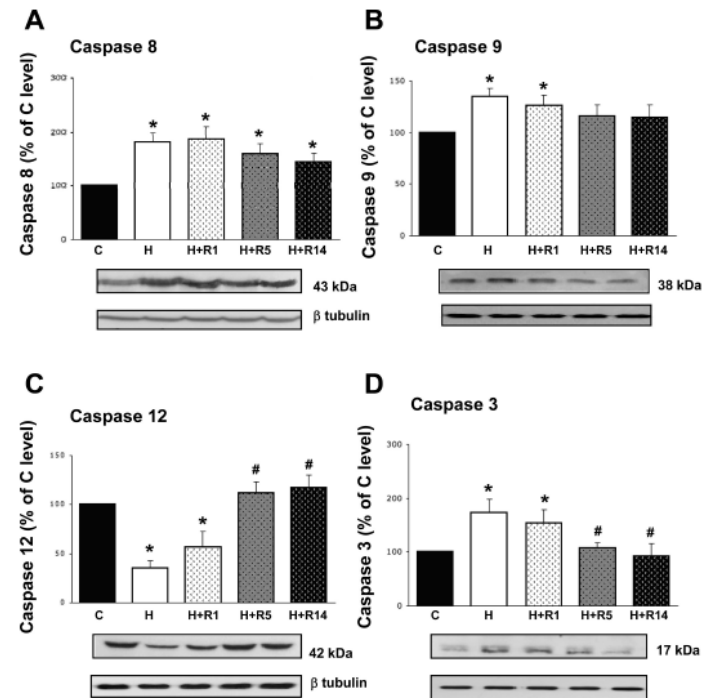
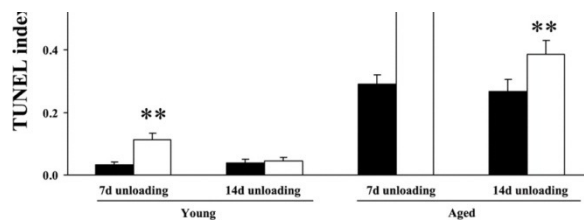
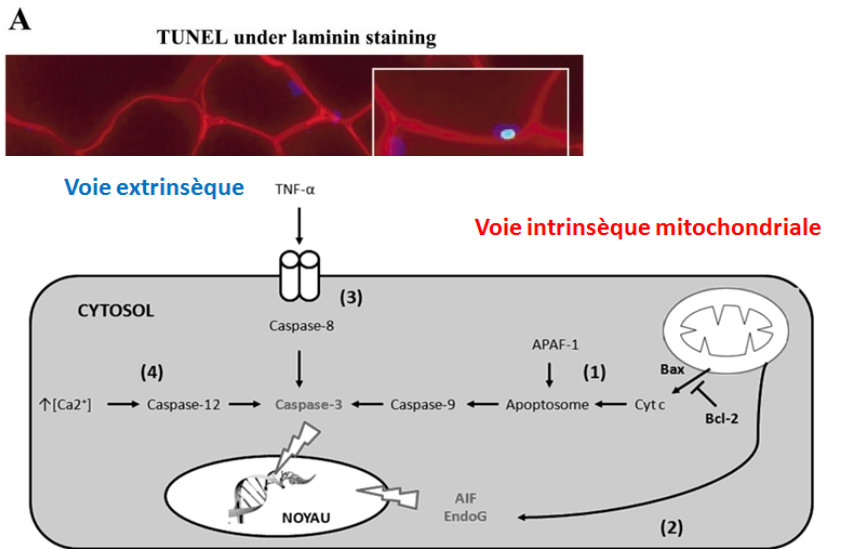
**MORT DE CERTAINS NOYAUX MUSCULAIRES
ENTRAINE L'ATROPHIE DU MYOCYTE**

Impact de la microgravité sur la masse et la force musculaire : mécanismes cellulaires et moléculaires

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

Apoptose musculaire

EFFETS DE L'IMMOBILISATION



Siu 2005

Andrianjafiniony 2010

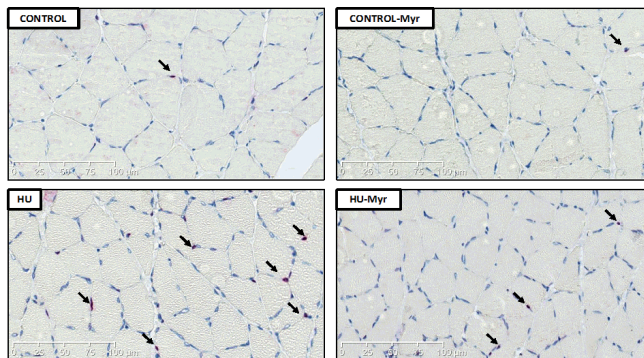
Impact de la microgravité sur la masse et la force musculaire : mécanismes cellulaires et moléculaires

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

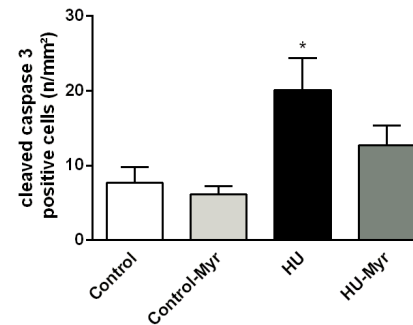
Apoptose musculaire

EFFETS DE L'IMMOBILISATION

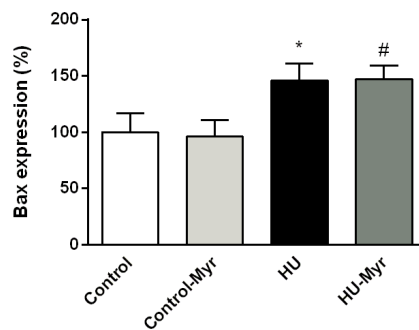
A



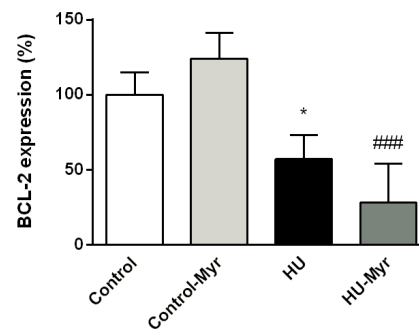
B



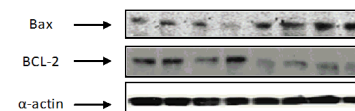
C



D



E



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

Apoptose musculaire

REMISE EN CAUSE DU ROLE DE L'APOPTOSE DANS L'ATROPHIE MUSCULAIRE

J Physiol 586.11 (2008) pp 2675–2681

TOPICAL REVIEW

Nuclear domains during muscle atrophy: nuclei lost or paradigm lost?

Kristian Gundersen and Jo C. Bruusgaard

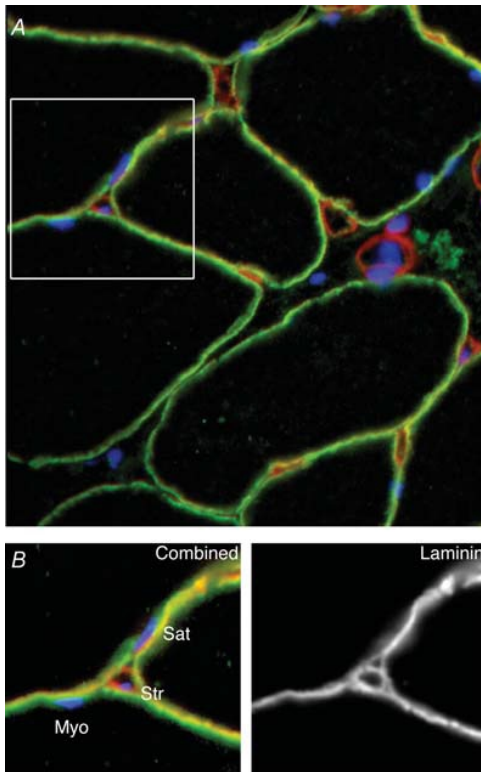
Department of Molecular Biosciences, University of Oslo, PO Box 1041 Blindern, N-0316 Oslo, Norway

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

Apoptose musculaire

REMISE EN CAUSE DU ROLE DE L'APOPTOSE DANS L'ATROPHIE MUSCULAIRE



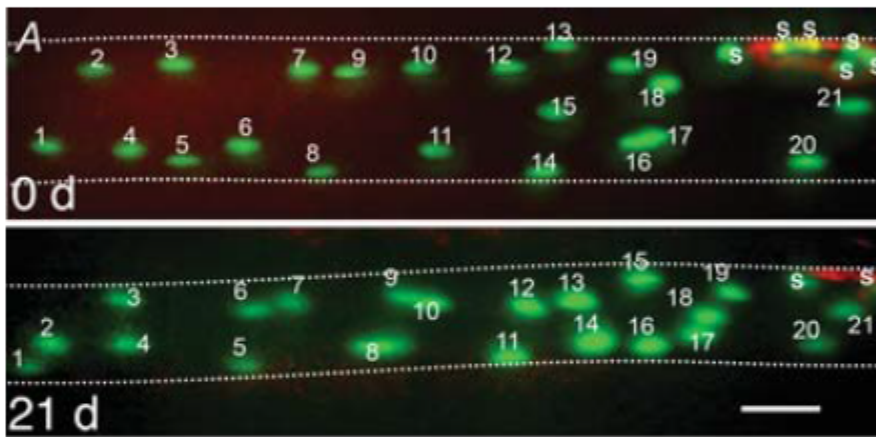
CRITIQUE DES METHODES DE QUANTIFICATION HISTOLOGIQUE QUI CONFONDERAIENT NOYAUX MUSCULAIRES AVEC LES CELLULES SATELLITES ET LES NOYAUX DES CELLULES DU STROMA

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

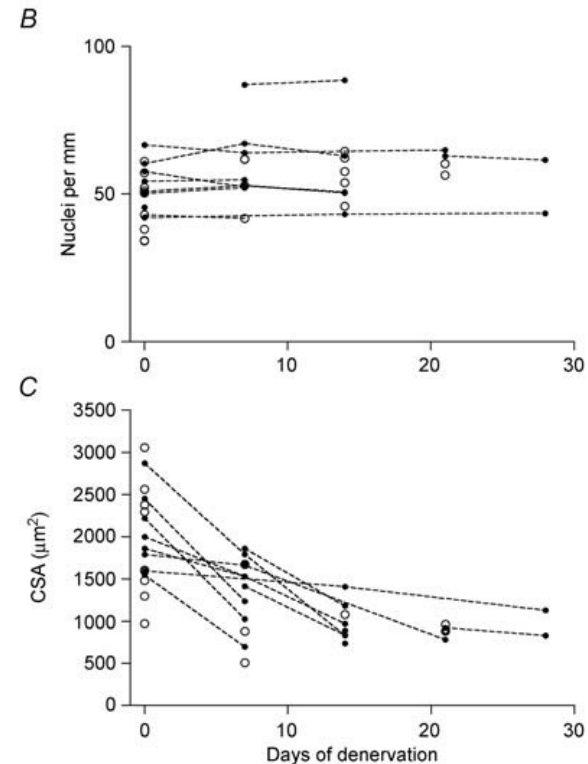
1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

Apoptose musculaire

REMISE EN CAUSE DU ROLE DE L'APOPTOSE DANS L'ATROPHIE MUSCULAIRE



Mesure in vivo du nombre de noyaux musculaires



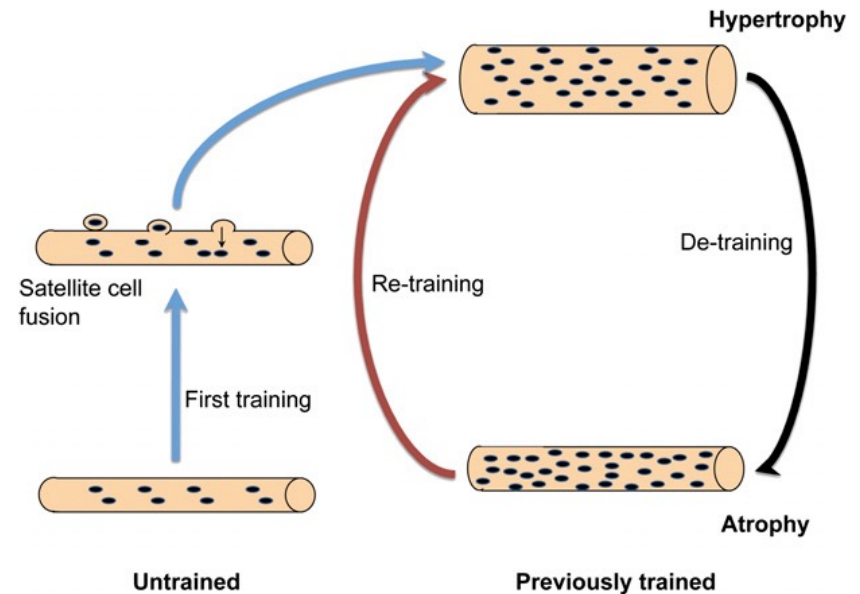
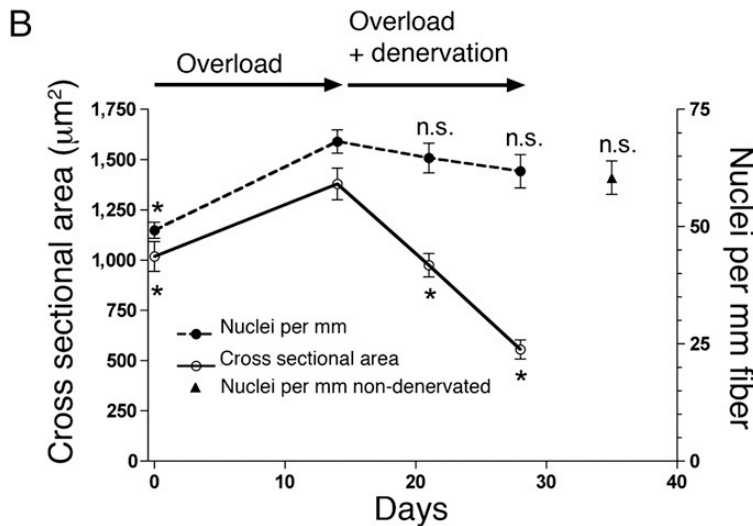
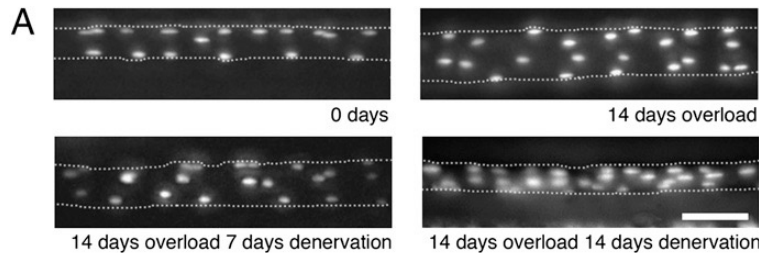
Bruusgard et al. 2008

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

Apoptose musculaire

MEMOIRE MUSCULAIRE

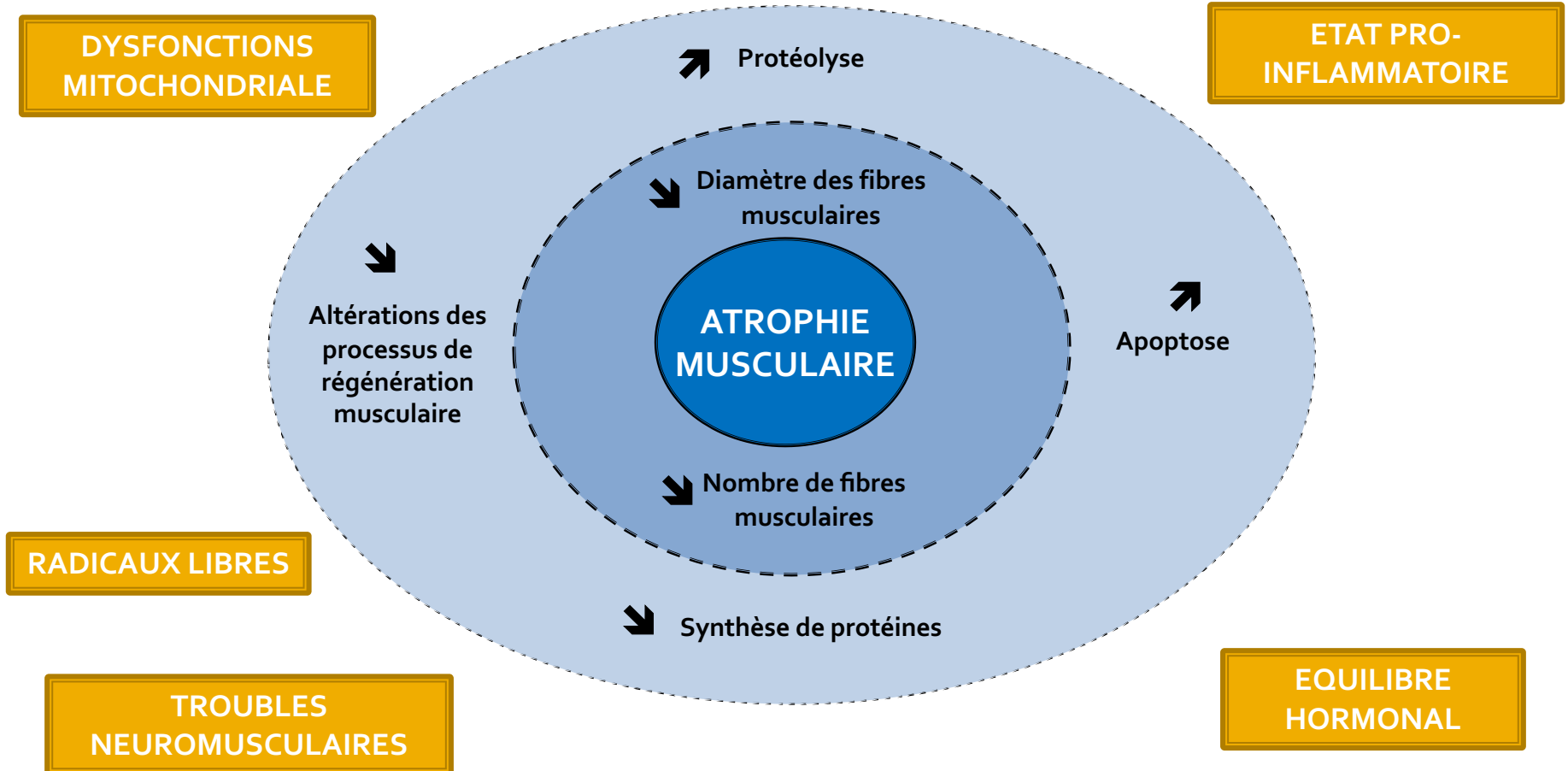


Gundersen 2010

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

4. MECANISMES CELLULAIRES ET MOLECULAIRES IMPLIQUES DANS L'ATROPHIE



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

IV. Moyens pour lutter contre la perte de masse musculaire

L'activité physique

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR L'ACTIVITE PHYSIQUE

Prévention avant immobilisation

- ➔ Peu d'études sur le sujet → plus de travaux nécessaires
- ➔ Chez l'homme, aucun effet d'une courte « préhabilitation » de musculation (1 semaine) sur la vitesse à laquelle la force musculaire diminue

Ex : entraînement de 6 séances force max en isocinétique 45°/s et 90°/s * 10 rep

TABLE 1 Effects of unloading on peak torque of knee extensors with and without prehabilitative conditioning

	Test 1	Test 2	Test 3
0 rads/sec	183.2 ± 39.7	207.3 ± 49.6	158.7 ± 34.2 ^a
0.53 rads/sec	214.9 ± 37.1	223.0 ± 37.1	174.9 ± 34.9 ^b
1.05 rads/sec	209.8 ± 34.9	209.6 ± 40.3	176.5 ± 38.7 ^b
2.09 rads/sec	181.6 ± 34.2	185.1 ± 37.1	165.8 ± 41.0 ^b

Values are mean ± SD, $n = 10$.

Units are Newton meters.

Test 1 was performed before prehabilitation, test 2 after prehabilitation, and test 3 after 7 days of muscle unloading.

^aSignificant ($P \leq 0.05$) difference from test 2.

^bSignificant ($P \leq 0.05$) difference from test 1 and test 2.

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR L'ACTIVITE PHYSIQUE

Prévention avant immobilisation

➔ Le niveau d'entraînement ne semble pas jouer sur la proportion de la perte de force induite par l'immobilisation

TABLE 1. Effect of unloading on peak torque (in N * m)

Movement Velocity	Untrained Controls		Resistance Trained		Effect Size/ <i>P</i> , Pre	Effect Size/ <i>P</i> , Post
	Preintervention	Postintervention	Preintervention	Postintervention		
0 rads/s	204.1 ± 71.1	179.1 ± 72.5 ^a	333.2 ± 121.2 ^b	303.4 ± 105.3 ^{ab}	1.30/0.005	1.39/0.004
0.53 rads/s	207.9 ± 55.1	190.3 ± 56.9 ^a	287.7 ± 64.6 ^b	270.3 ± 65.3 ^{ab}	1.32/0.006	1.30/0.006
1.05 rads/s	191.2 ± 40.0	188.1 ± 44.4	269.9 ± 60.8 ^b	261.8 ± 61.5 ^b	1.51/0.002	1.37/0.004
2.09 rads/s	180.2 ± 39.8	171.4 ± 35.7	230.6 ± 41.3 ^b	227.2 ± 48.9 ^b	1.23/0.009	1.30/0.006

Values are means ± SD; n = 11/group. Effect size is Cohen *d* between untrained controls and resistance-trained subjects at either the preunloading or postunloading time point. *P* value relates to between group differences at either the preunloading or postunloading time point.

^aSignificant (*P* ≤ 0.05) difference from preintervention value within same treatment group (controls or resistance trained).

^bSignificant (*P* ≤ 0.05) difference from controls at same time point (preintervention or postintervention).

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR L'ACTIVITE PHYSIQUE

Prévention avant immobilisation (personnes âgées)



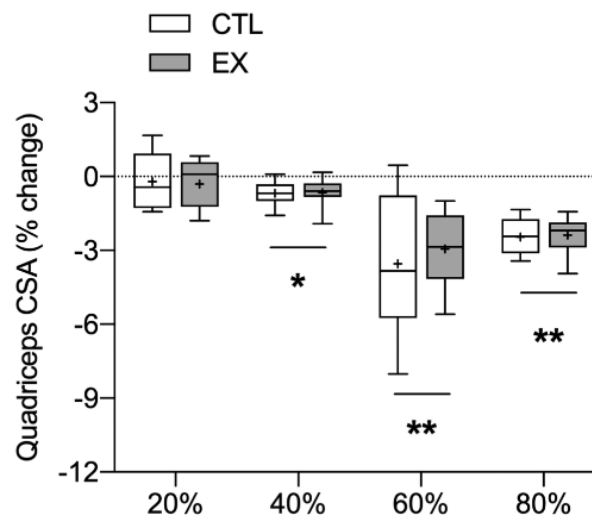
Pas d'effet de court programme de renforcement musculaire avant immobilisation chez les personnes âgées

Study day	Diet monitoring							Controlled CRF diet					
	Exercise 'prehabilitation' phase							Bed-rest phase					
1F	2S	3S	4M	5T	6W	7T	8F	9S	10S	11M	12T	13W	
D ₂ O consumption	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	
Resistance training		↑		↑		↑	↑						

Échauffement 50% 1RM

Exo résistances 6 séries de 12 reps à 75% 1RM

(leg curl) – Tous les 2 jours



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR L'ACTIVITE PHYSIQUE

Prévention avant immobilisation - Bilan

- ➔ **Peu d'études sur le sujet** → plus de travaux nécessaires
- ➔ Chez l'homme adulte jeune comme âgé, aucun effet d'une courte « préhabilitation » de musculation (1 semaine) sur la force musculaire
- ➔ Le niveau d'entraînement ne semble pas jouer sur la proportion de la perte de force induite par l'immobilisation (au contraire)

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR L'ACTIVITE PHYSIQUE

Prévention pendant l'immobilisation chez l'homme

➔ Protocole d'entraînement en force pendant l'immobilisation prévient grandement, voir totalement (sur des courtes immobilisations) la diminution de la masse et de la force musculaire

Greenleaf 1994

Ohira 1999

Schulz 2002

Akira 2000, 2001

Akima 2010

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

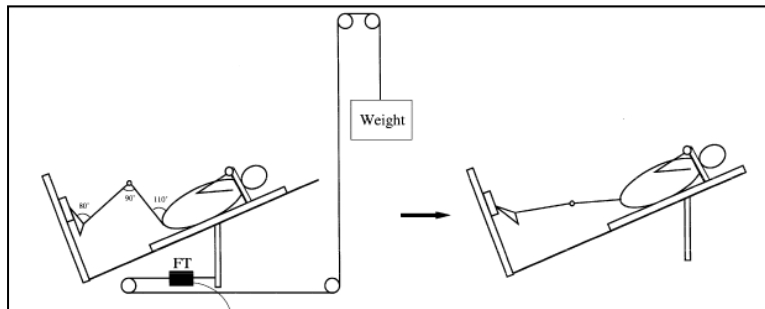
1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR L'ACTIVITE PHYSIQUE

Prévention pendant l'immobilisation chez l'homme



Différents outils utilisés



Presse horizontale

Akima 2001

Exemple de programme:

- 2 sessions/jour
- 3 séries de 10 répétitions à 80% 1-RM (matin)
- répétitions jusqu'à épuisement à 40% 1-RM (AM)

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

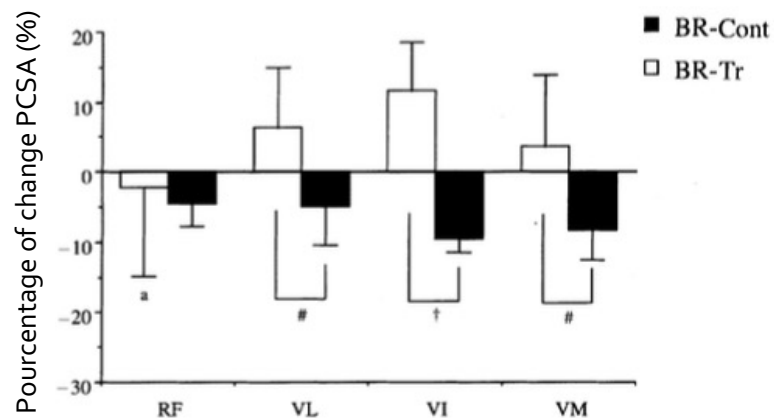
1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR L'ACTIVITE PHYSIQUE

Prévention pendant l'immobilisation chez l'homme



Différents outils utilisés



Akima 2001

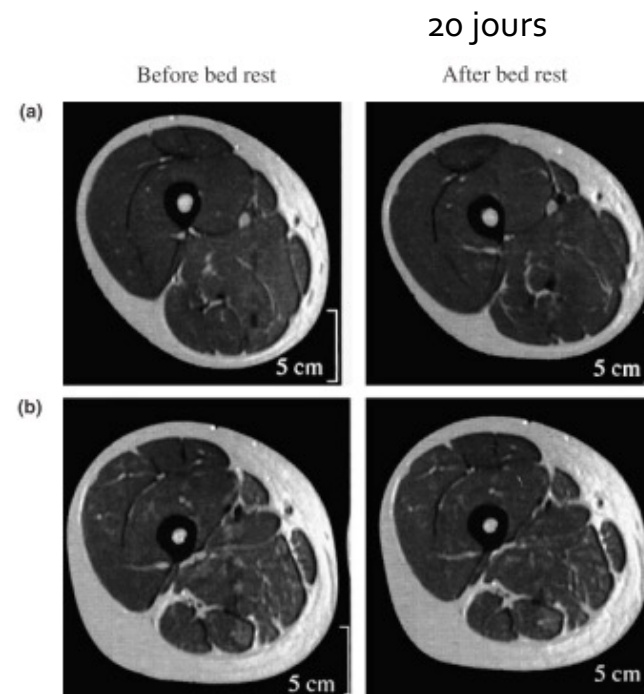


Figure 2 Representative MR images of the mid-thigh in training (a) and control (b) groups before and after bed rest.

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR L'ACTIVITE PHYSIQUE

Prévention pendant l'immobilisation chez l'homme



Différents outils utilisés



Flywheel développé pour le CNES (presse isocinétique)

Exemple de programme:

- 1 session tous les 3 jours
- 5 séries de 7 répétitions progressivement intense jusqu'à une répétition finale maximale

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

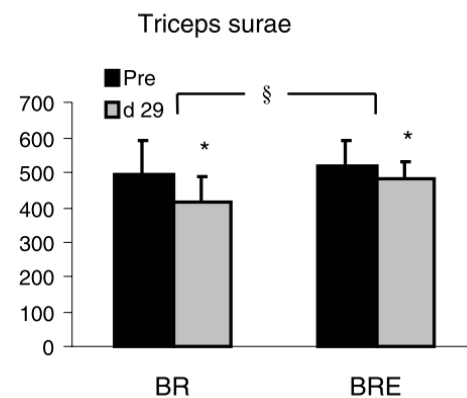
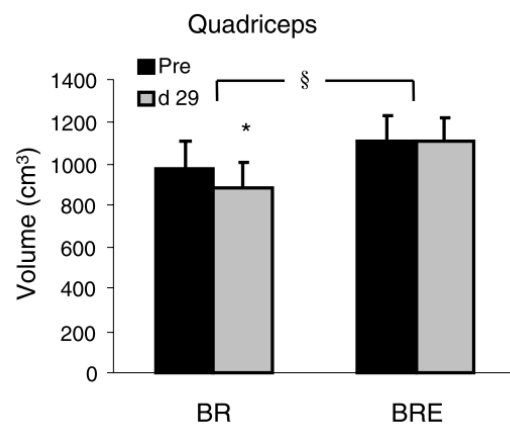
1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR L'ACTIVITE PHYSIQUE

Prévention pendant l'immobilisation chez l'homme



Différents outils utilisés



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

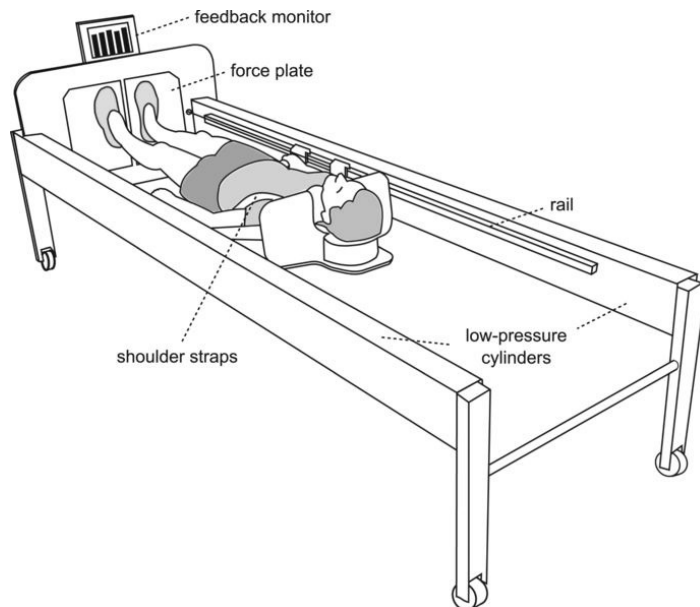
1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR L'ACTIVITE PHYSIQUE

Prévention pendant l'immobilisation chez l'homme



Différents outils utilisés : **Sledge jump system** développé par l'ESA



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR L'ACTIVITE PHYSIQUE

Prévention pendant l'immobilisation chez l'homme



Différents outils utilisés : Sledge jump system

Programme entrainement

Training type	A	B	C	D
Amount of hops	2 x 12	2 x 12	2 x 15	4 x 15
Amount of CMJs	10 x 3	4 x 10	2 x 15, 2 x 20	1 x 12
Average load	85% BW	90% BW	80% BW	80% BW
Breaks between series	1'	1'30"	30"	1'
Total training duration	17'	14'30"	9'30"	8'30"
Duration excluding breaks	3'	4'	4'	1'30"

doi:10.1371/journal.pone.0169793.t002

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

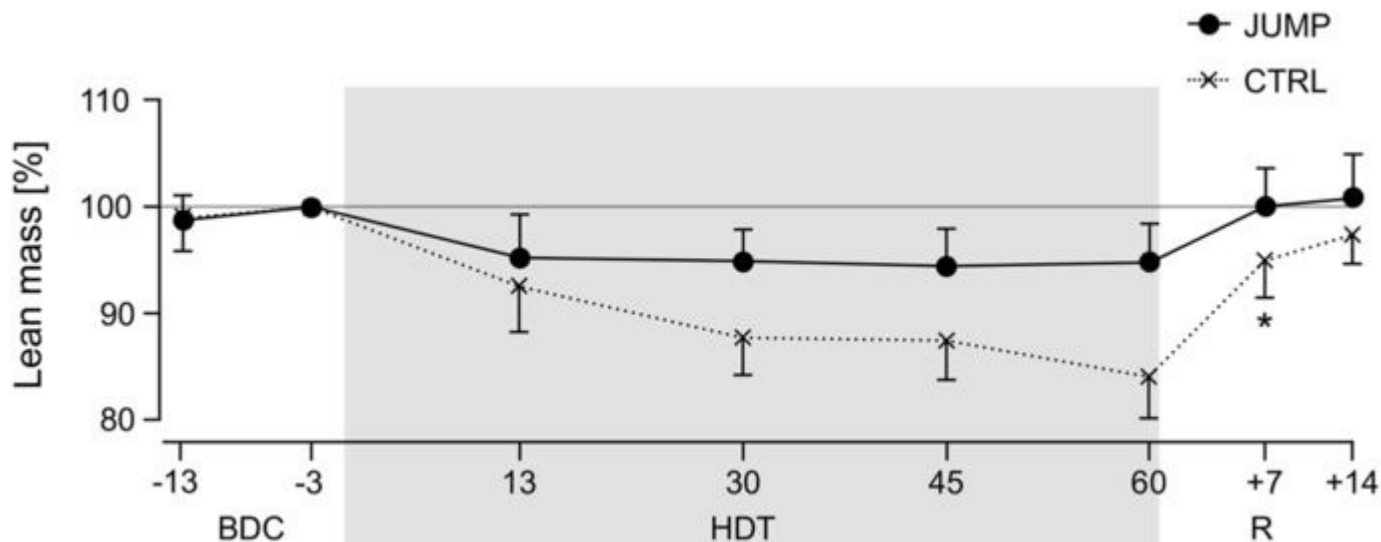
1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR L'ACTIVITE PHYSIQUE

Prévention pendant l'immobilisation chez l'homme



Différents outils utilisés : Sledge jump system



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

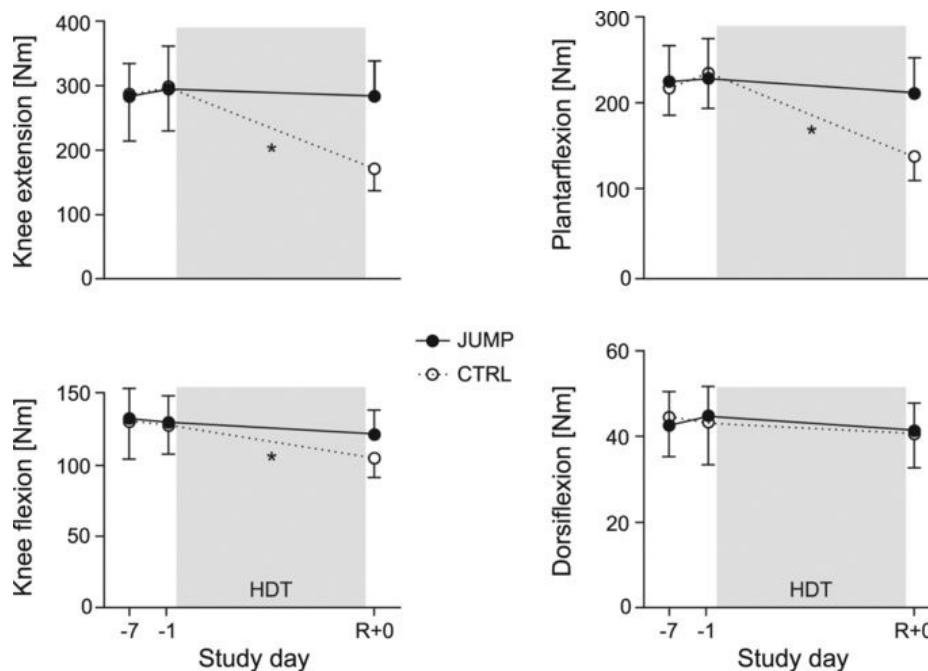
1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR L'ACTIVITE PHYSIQUE

Prévention pendant l'immobilisation chez l'homme



Différents outils utilisés : Sledge jump system



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR L'ACTIVITE PHYSIQUE



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR L'ACTIVITE PHYSIQUE



Revisiting the Role of Exercise Countermeasure on the Regulation of Energy Balance During Space Flight

Claire Laurens^{1,2}, Chantal Simon^{3,4}, Joan Vernikos⁵, Guillemette Gauquelin-Koch², Stéphane Blanc¹ and Audrey Bergouignan^{1,6,7*}

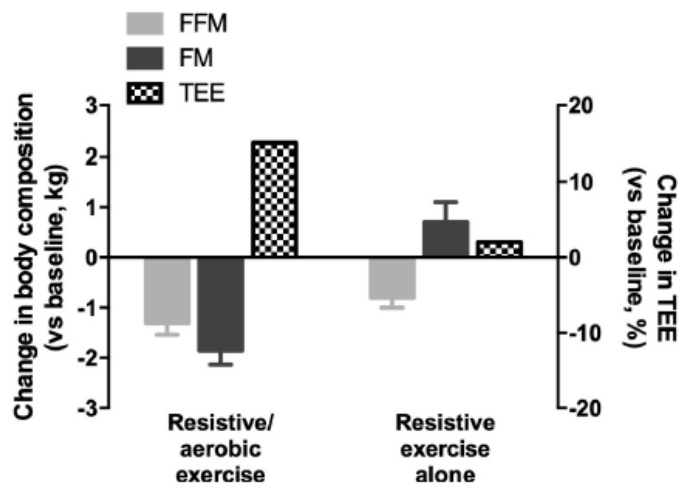


FIGURE 5 | Effect of exercise countermeasure programs combining resistive and aerobic exercise versus resistive exercise alone on fat mass, fat-free mass, and total energy expenditure during bed-rest studies. FM: fat mass; FFM: fat-free mass; TEE: total energy expenditure.

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR L'ACTIVITE PHYSIQUE

Prévention pendant l'immobilisation chez l'homme



Différents outils utilisés – Pédalage allongé



Insuffisant pour lutter contre la perte de masse et de force musculaire

Permet de limiter partiellement les altérations cardiaques et la diminution de $VO_2\max$

Shibata 2010

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR L'ACTIVITE PHYSIQUE

Prévention pendant l'immobilisation chez l'homme



Dans le cas d'un seul membre immobilisé (jambe ou bras), la mobilisation du membre opposé permet de prévenir la réduction de masse et de force du membre immobilisé



« Cross education effect »

[Cross education: possible mechanisms for the contralateral effects of unilateral resistance training.](#) Lee M, Carroll TJ. Sports Med. 2007;37(1):1-14. Review.

*Carroll 2005
Hortobagyi 2006
Farthing 2009*

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR L'ACTIVITE PHYSIQUE

Prévention pendant l'immobilisation chez l'homme

©Journal of Sports Science and Medicine (2017) 16, 180-186
<http://www.jssm.org>

Review article

Contralateral Effects after Unilateral Strength Training: A Meta-Analysis Comparing Training Loads

Rafel Cirer-Sastre¹✉, Jose V. Beltrán-Garrido² and Francisco Corbi¹

¹National Institute of Physical Education of Catalonia (INEFC), University of Lleida, Lleida, Spain; ²EUSES TE, Health and Sport Science School, Rovira i Virgili University, Amposta, Spain

Recommendations : solliciter le muscle controlatéral avec des exercices intégrant un travail excentrique à intensité moyenne / 3 à 5 série de 8 à 15 répétitions / repos de 1 à 2 min entre chaque série (4 fois /semaine min)

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

IV. Moyens pour lutter contre la perte de masse musculaire

L'électrostimulation

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR L'ELECTROSTIMULATION



Electrostimulation



Boonyarom 2009
Falempin 1998
Dupont 2011

Basses fréquences = 20-30 Hz

Hautes fréquences = 50 Hz

Durée de l'impulsion entre 100 et 400 μ s → permet de stimuler le muscle profond

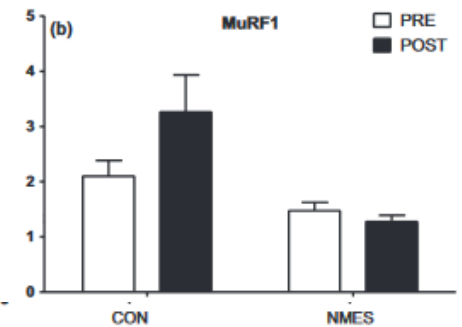
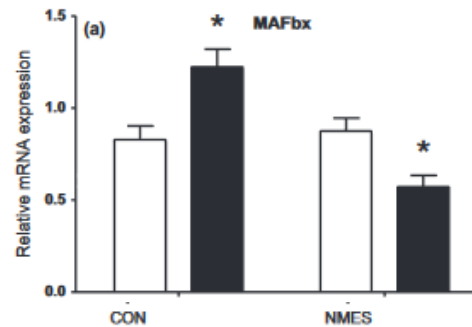
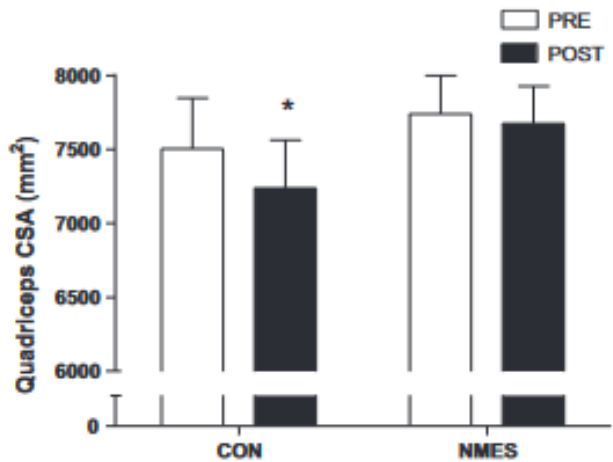
Programme : Durée stimulation / durée de pause

Impact de l'inactivité physique sur la masse et la force musculaire : mécanismes cellulaires et moléculaires

- 1. Introduction
- 2. Modèle d'études
- 3. Effets sur le muscle
- 4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR L'ELECTROSTIMULATION

Autres moyens de prévention



➔ 2 x 30 min/jour de stimulation haute fréquence (100 Hz) prévient la perte de masse musculaire suite à 5 jours d'immobilisation du genou chez des jeunes patients

Impact de l'inactivité physique sur la masse et la force musculaire : mécanismes cellulaires et moléculaires

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR L'ELECTROSTIMULATION

Autres moyens de prévention

Maffioletti et al. *BMC Medicine* 2013, **11**:137
<http://www.biomedcentral.com/1741-7015/11/137>



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Neuromuscular electrical stimulation for preventing skeletal-muscle weakness and wasting in critically ill patients: a systematic review

Nicola A Maffioletti^{1*}, Marc Roig^{2,3}, Eleftherios Karatzanos⁴ and Serafim Nanas⁴

- ➔ Chez l'homme, l'**electrostimulation** apparait efficace pour prévenir la perte de force, mais les effets sur la masse musculaire demeurent encore à être explorés avec des approches méthodologiques plus rigoureuses
- ➔ Soin intensif : Entre 30 et 50Hz / durée de contraction 4 à 12s et 4 à 20s de repos / Entre 30-60min par jour / 5 jours par semaine pdt plusieurs semaines

Impact de l'inactivité physique sur la masse et la force musculaire : mécanismes cellulaires et moléculaires

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR L'ELECTROSTIMULATION

Autres moyens de prévention

Maffioletti *et al.* *BMC Medicine* 2013, **11**:137
<http://www.biomedcentral.com/1741-7015/11/137>



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Neuromuscular electrical stimulation for preventing skeletal-muscle weakness and wasting in critically ill patients: a systematic review

Nicola A Maffioletti^{1*}, Marc Roig^{2,3}, Eleftherios Karatzanos⁴ and Serafim Nanas⁴



En l'état actuel, recommandations possibles pour sujets sportifs:

2 x 30 min par jour / 100 Hz / 5 s de travail – 10 s de récupération

Impact de l'inactivité physique sur la masse et la force musculaire : mécanismes cellulaires et moléculaires

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR L'ELECTROSTIMULATION

Autres moyens de prévention

Maffiuletti *et al.* *BMC Medicine* 2013, **11**:137
<http://www.biomedcentral.com/1741-7015/11/137>



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Neuromuscular electrical stimulation for preventing skeletal-muscle weakness and wasting in critically ill patients: a systematic review

Nicola A Maffiuletti^{1*}, Marc Roig^{2,3}, Eleftherios Karatzanos⁴ and Serafim Nanas⁴



En l'état actuel, recommandations possibles pour sujets non-sportifs :

2 x 30 min par jour / 30-60 Hz / 5 s de travail – 10 s de récupération

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

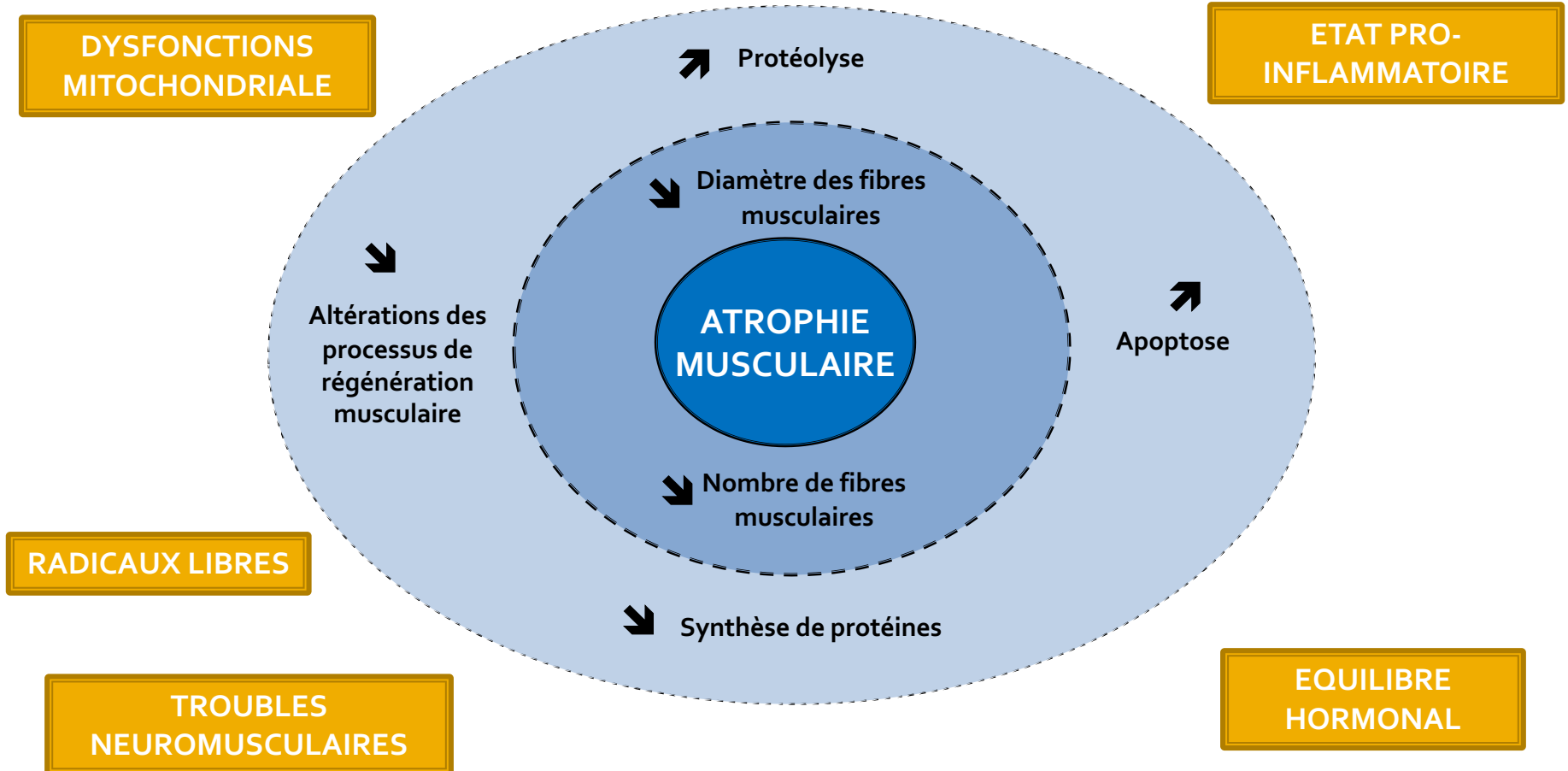
IV. Moyens pour lutter contre la perte de masse musculaire

Les antioxydants

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

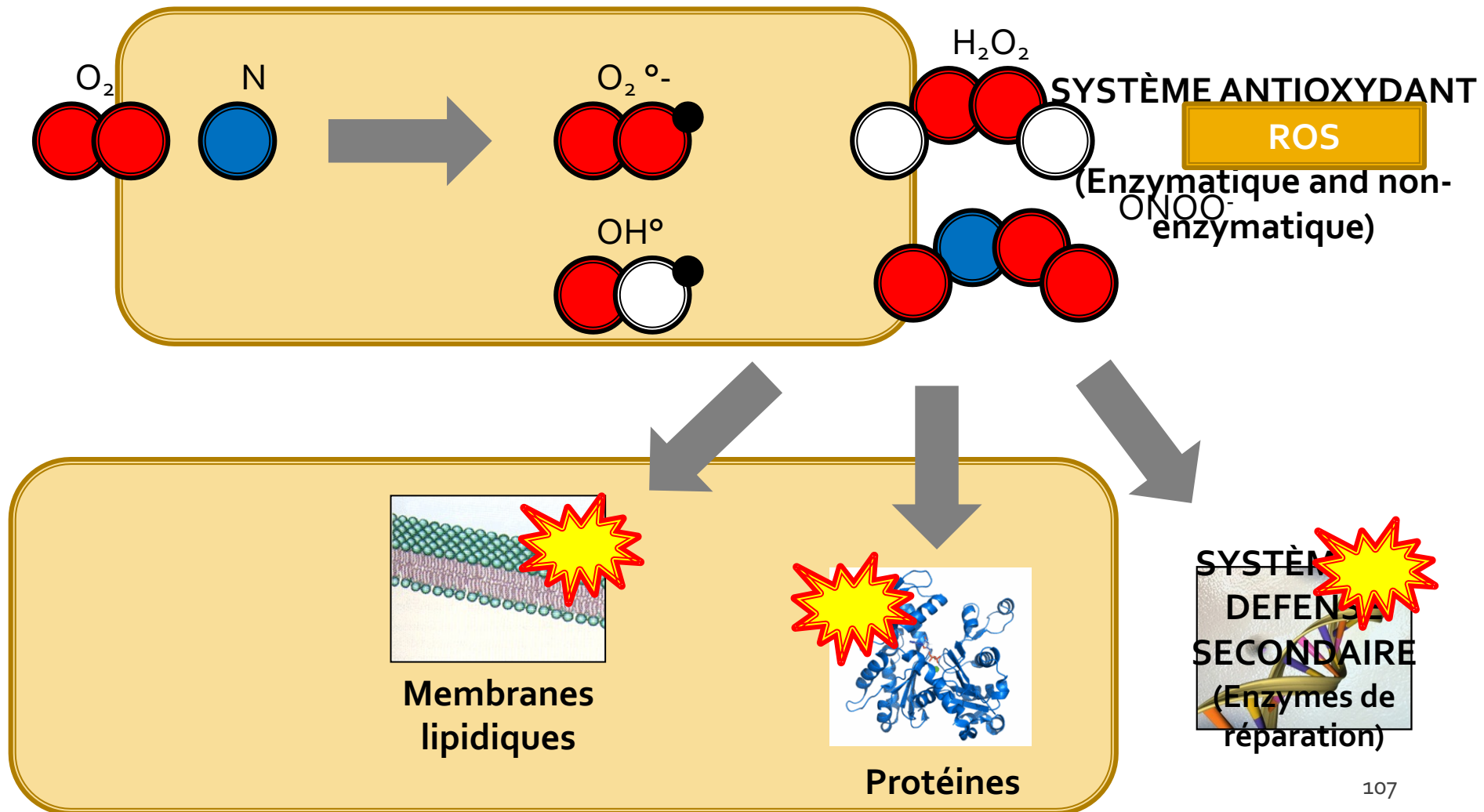
1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

5. MECANISMES CELLULAIRES ET MOLECULAIRES IMPLIQUES DANS L'ATROPHIE



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

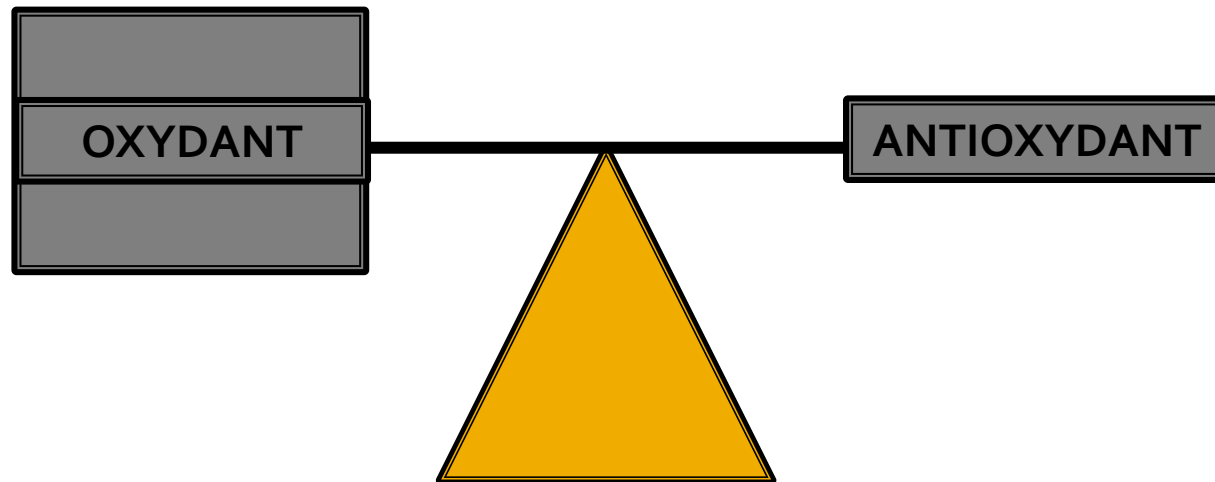
1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

STRESS OXYDANT: déséquilibre de la balance entre la production de ROS et les systèmes de défense antioxydant conduisant à perturbations de l'homéostasie redox



AIGU



Adaptations cellulaires positives

CHRONIQUE

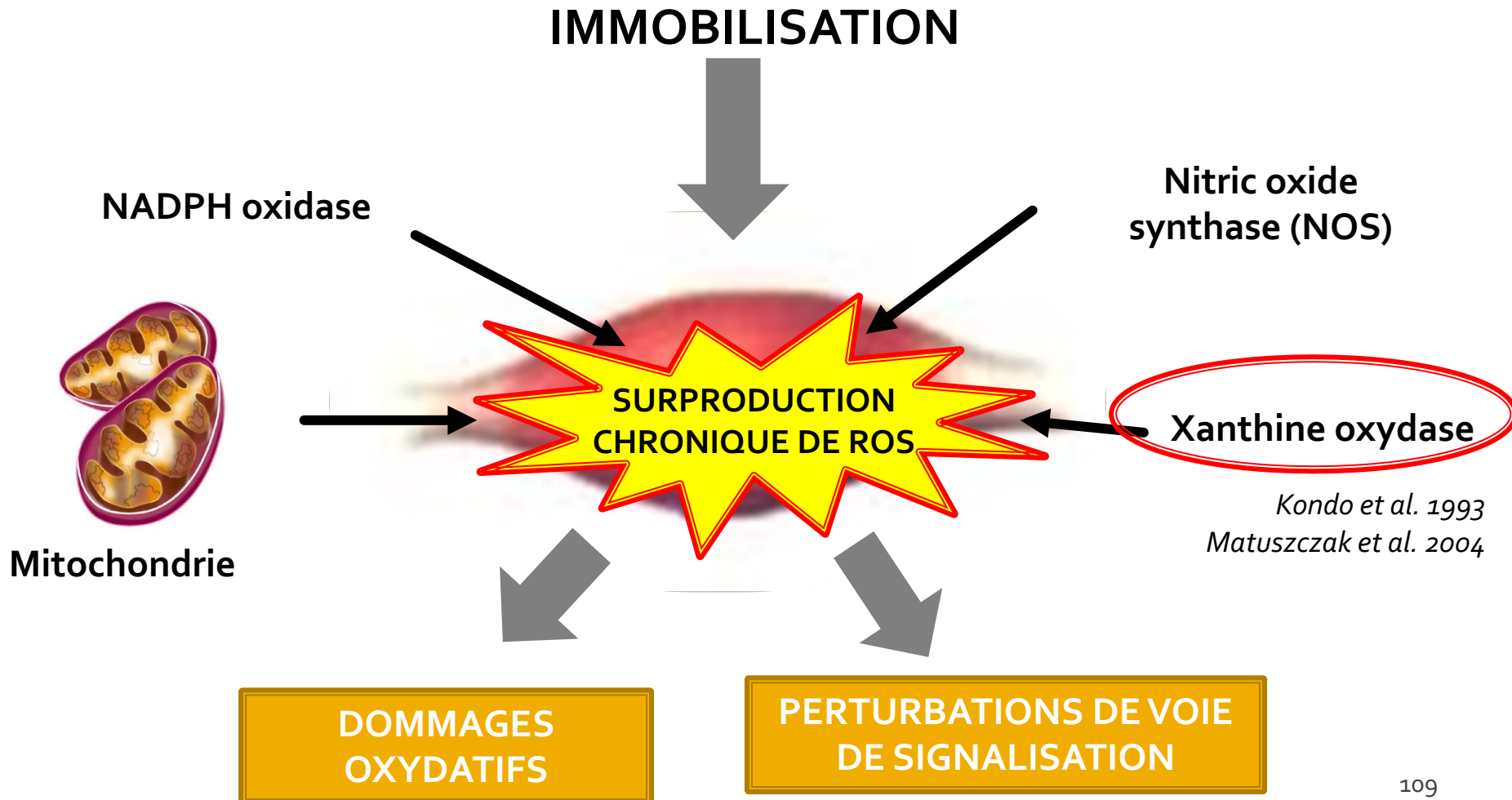


Adaptations cellulaires négatives

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

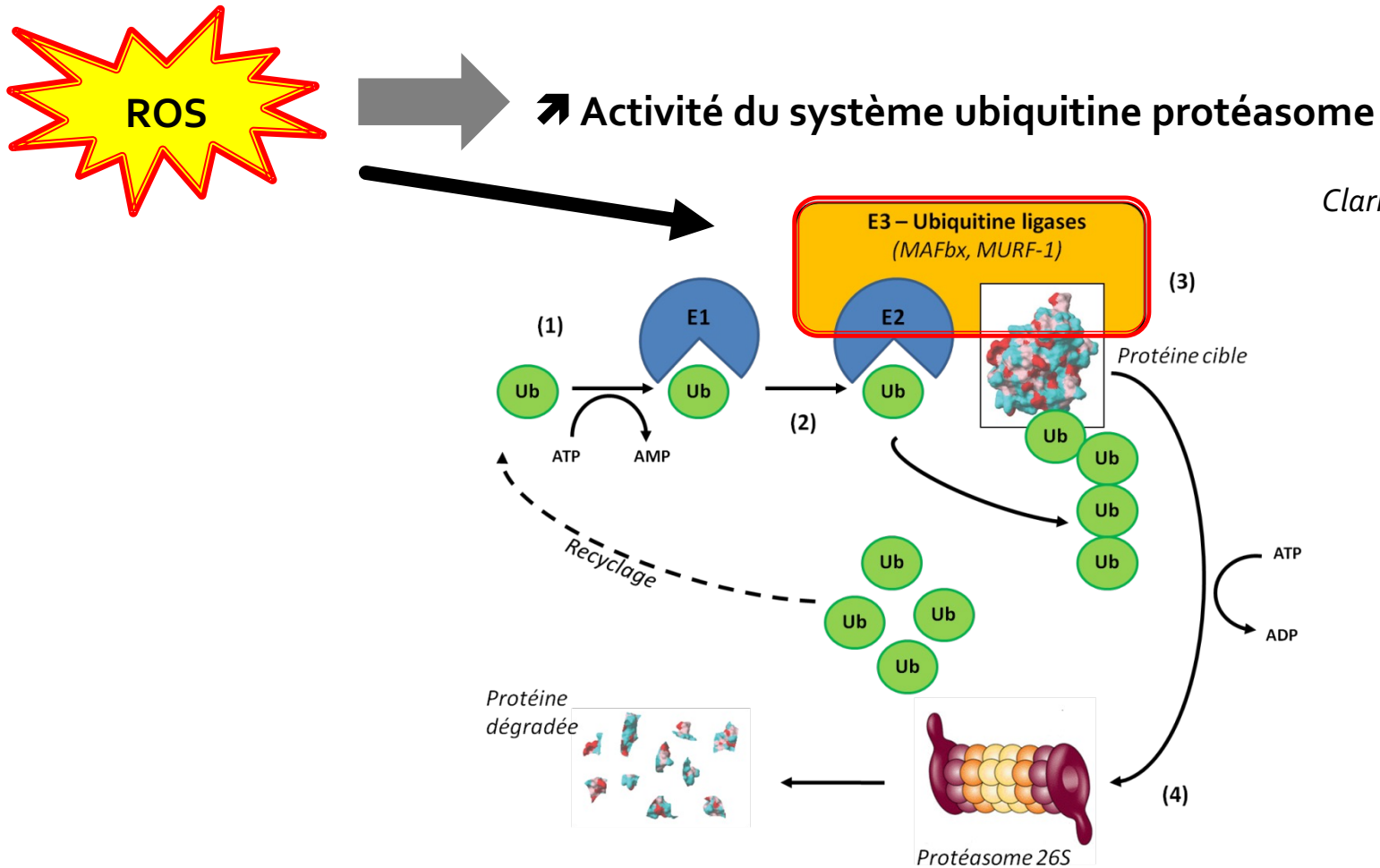
IMMOBILISATION INDUIT UNE ACCUMULATION MUSCULAIRE DE ROS



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Mécanismes cellulaires

ROS *IN VITRO* ACTIVE LA PROTEOLYSE MUSCULAIRE



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR LES ANTIOXYDANTS



Prise d'antioxydants → Vitamine E

Parameters	Soleus (mg/100g)	Fiber Areas (m ²)	
		Type I	Type IIa
Control + saline (C)	44.7 ± 1.7	4078 ± 224	3866 ± 227
Control + vitamin E (C+VE)	40.7 ± 1.2	3763 ± 158	4299 ± 178
Hindlimb unloading + saline (HU)	22.9 ± 1.4 *	1661 ± 65 *	2251 ± 105 *
Hindlimb unloading + vitamin E (HU +VE)	27.8 ± 1.1 †#	2348 ± 139 †#	2937 ± 230 †#

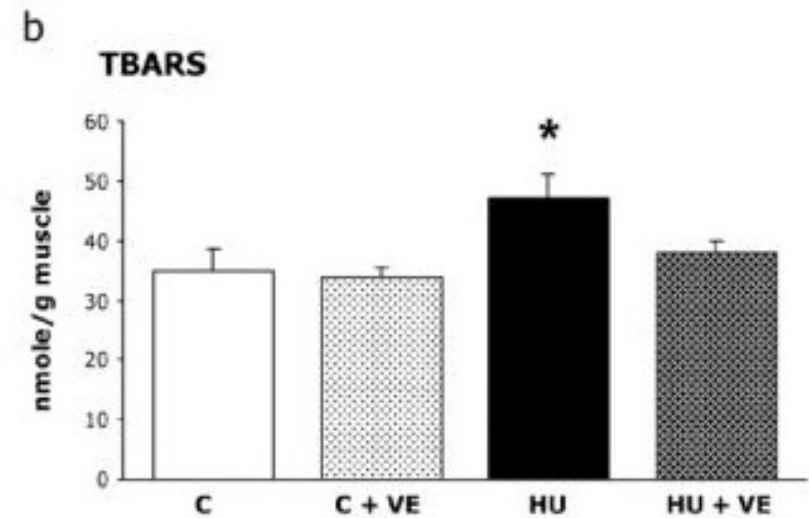
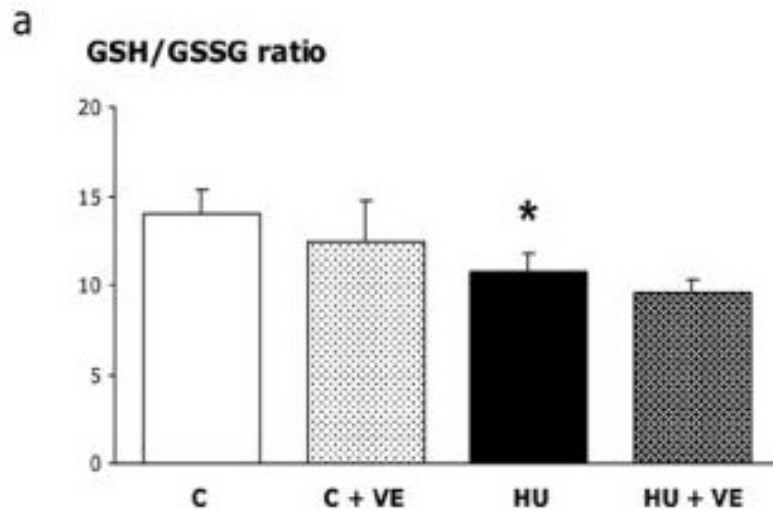
Servais 2007

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR LES ANTIOXYDANTS

➔ Prise d'antioxydants → Vitamine E



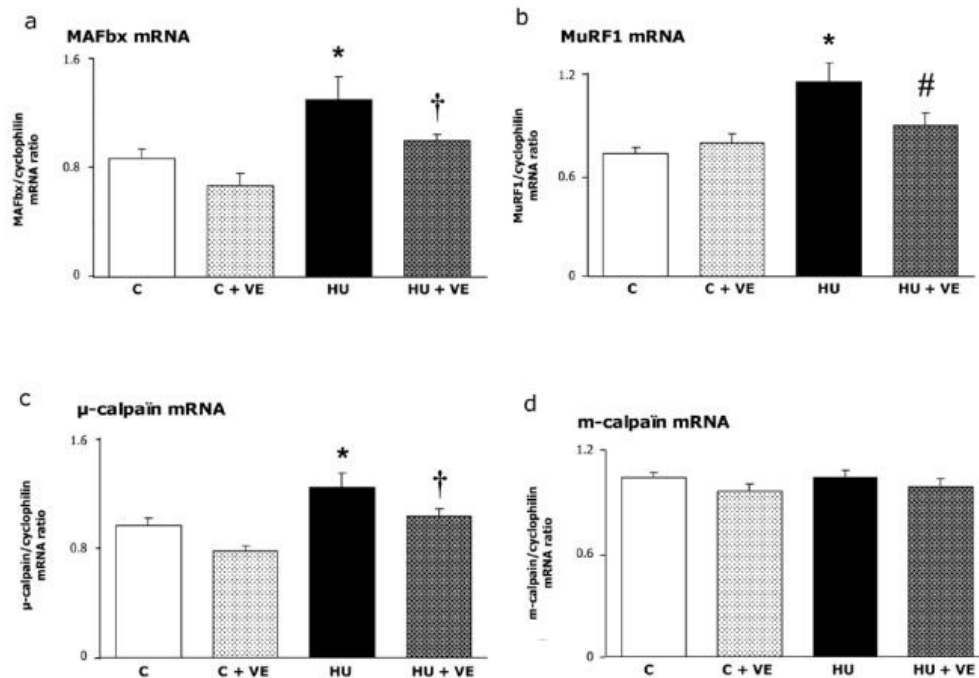
Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR LES ANTIOXYDANTS



Prise d'antioxydants → Vitamine E



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR LES ANTIOXYDANTS

➔ Prise d'antioxydants → Vitamine E

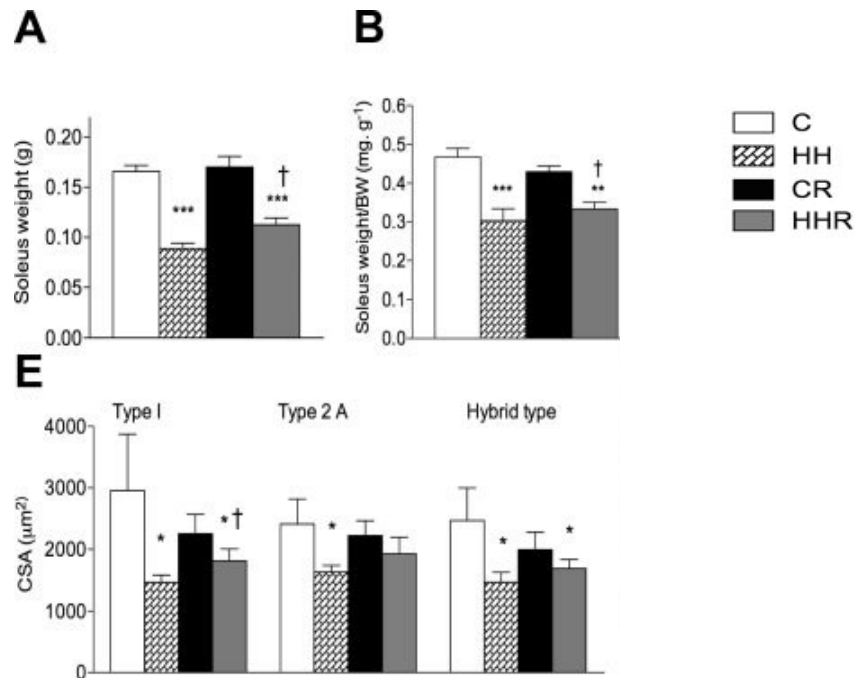


Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR LES ANTIOXYDANTS

➔ Prise d'antioxydants → Resvératrol



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR LES ANTIOXYDANTS



Prise d'allopurinol

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS ONE

Inhibition of Xanthine Oxidase by Allopurinol Prevents Skeletal Muscle Atrophy: Role of p38 MAPKinase and E3 Ubiquitin Ligases

Frederic Derbre^{2,3}, Beatriz Ferrando^{1,3}, Mari Carmen Gomez-Cabrera^{1,3}, Fabian Sanchis-Gomar¹, Vladimir E. Martinez-Bello¹, Gloria Olaso-Gonzalez¹, Ana Diaz³, Arlette Gratas-Delamarche¹, Miguel Cerda⁴, Jose Viña^{1*}

1 Department of Physiology, University of Valencia, Fundacion Investigacion Hospital Clinico Universitario/INCLIVA, Valencia, Spain, **2** Laboratory "Movement Sport and Health Sciences", University Rennes 2-ENS Cachan, Rennes, France, **3** UCIM, Faculty of Medicine, University of Valencia, Valencia, Spain, **4** Department of Pathology, University of Valencia, Valencia, Spain

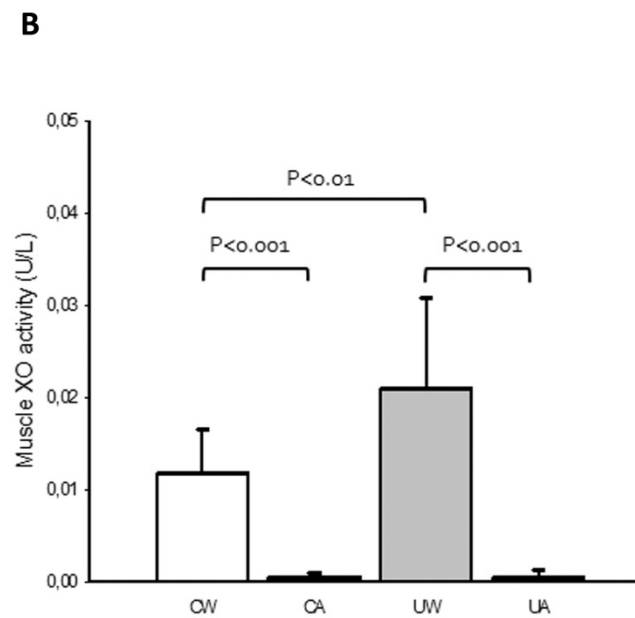
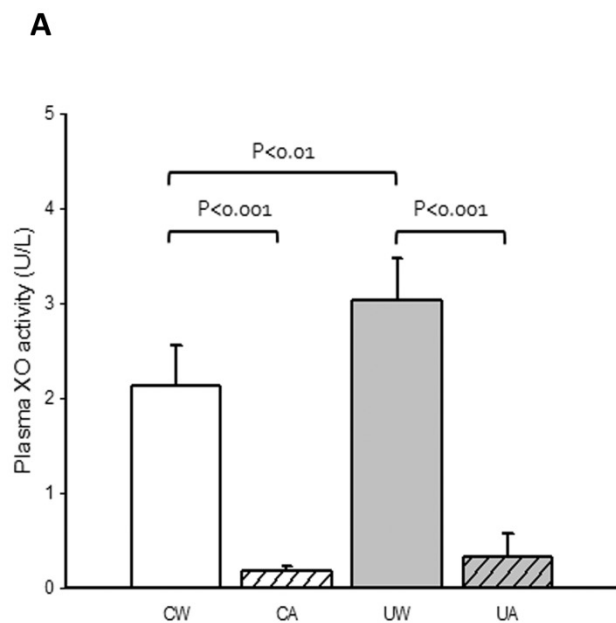
Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR LES ANTIOXYDANTS



Effets bénéfiques de l'allopurinol



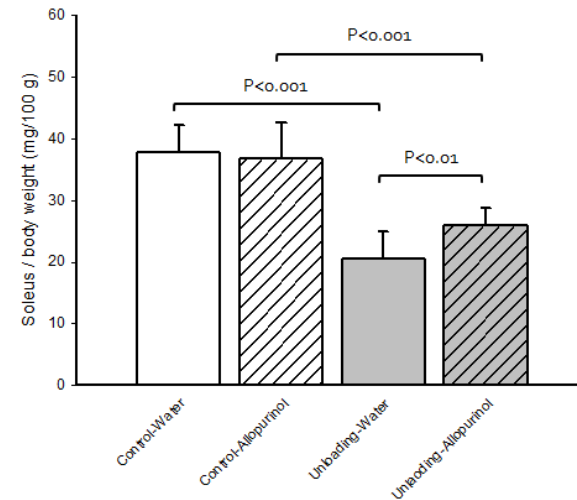
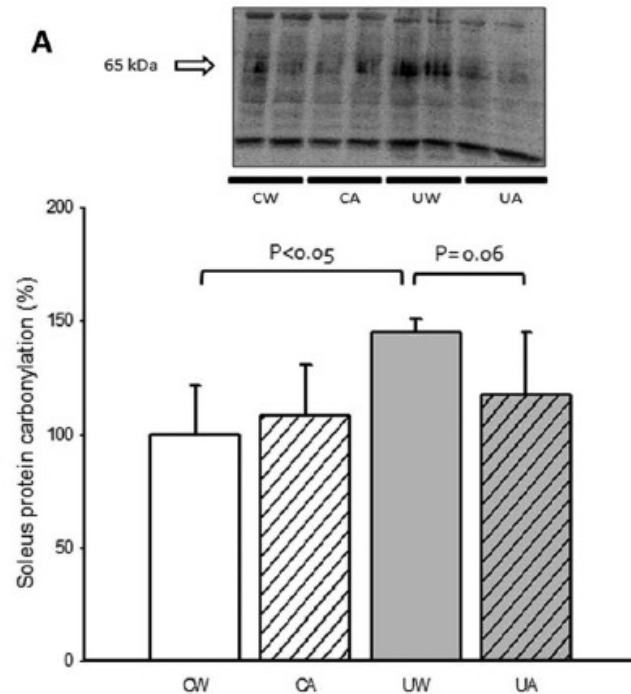
Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR LES ANTIOXYDANTS



Effets bénéfiques de l'allopurinol



Mean (\pm SD) results of soleus weight of control with water rats ($n = 9$), control with allopurinol rats ($n = 9$), unloading with water rats ($n = 7$) and unloading with allopurinol rats ($n = 7$). A two-factor ANOVA and post hoc Bonferroni's comparisons were used to identify significant differences.

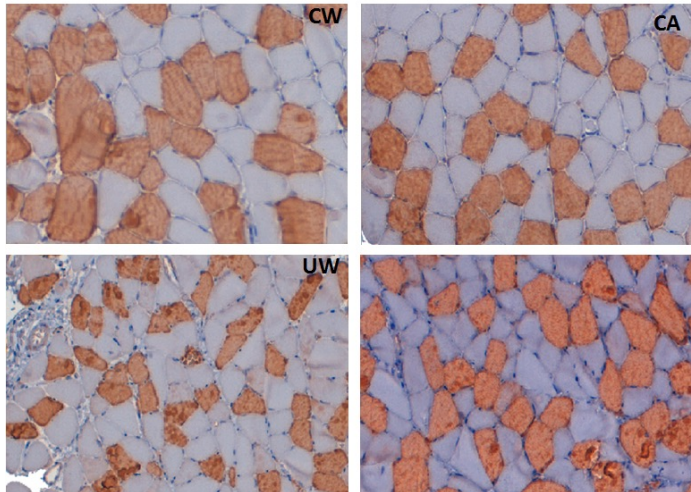
Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

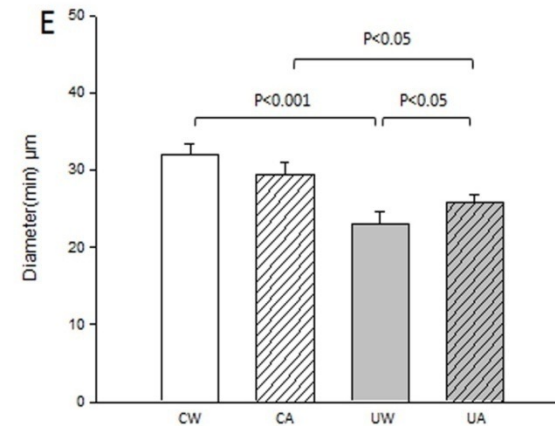
5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR LES ANTIOXYDANTS



Effets bénéfiques de l'allopurinol



Diamètre des fibres de type I



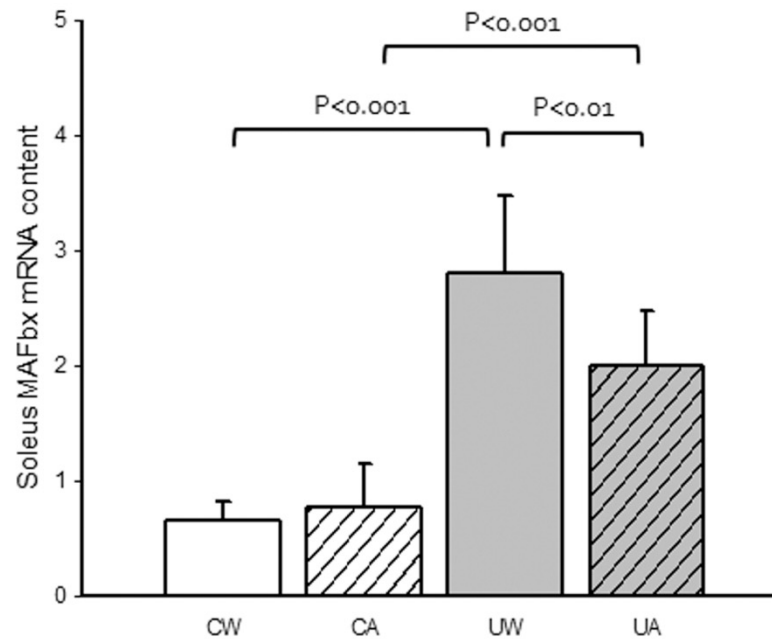
Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR LES ANTIOXYDANTS



Effets bénéfiques de l'allopurinol



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR LES ANTIOXYDANTS



Effets bénéfiques de l'allopurinol

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

Allopurinol partially prevents disuse muscle atrophy in mice and humans

Received: 25 May 2017

Accepted: 7 February 2018

Published online: 23 February 2018

Beatriz Ferrando^{1,2}, Mari Carmen Gomez-Cabrera^{1,2}, Andrea Salvador-Pascual², Carlos Puchades², Frederic Derbré^{3,4}, Arlette Gratas-Delamarche⁵, Ludovic Laparre⁶, Gloria Olaso-Gonzalez², Miguel Cerda⁵, Enrique Viosca⁶, Ana Alabajos⁶, Vicente Sebastián⁷, Angel Alberich-Bayarri^{8,9}, Fabio Garcia-Castro⁹ & Jose Viña²



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

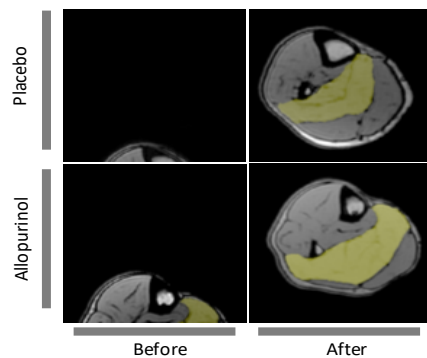
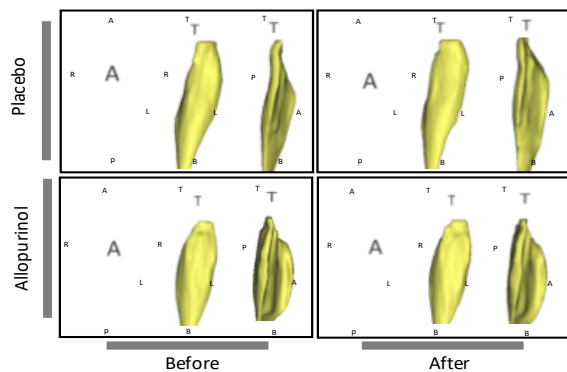
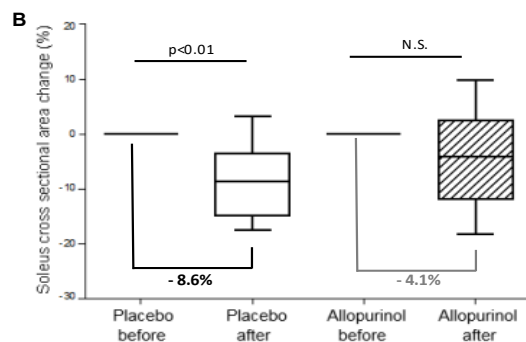
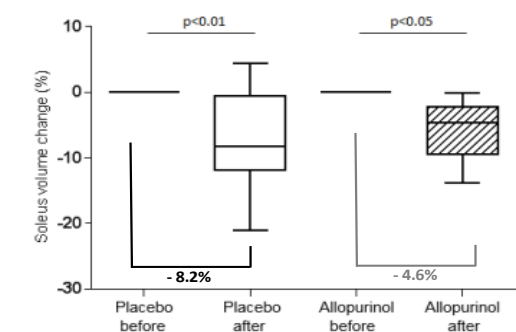
Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR LES ANTIOXYDANTS



Effets bénéfiques de l'allopurinol



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

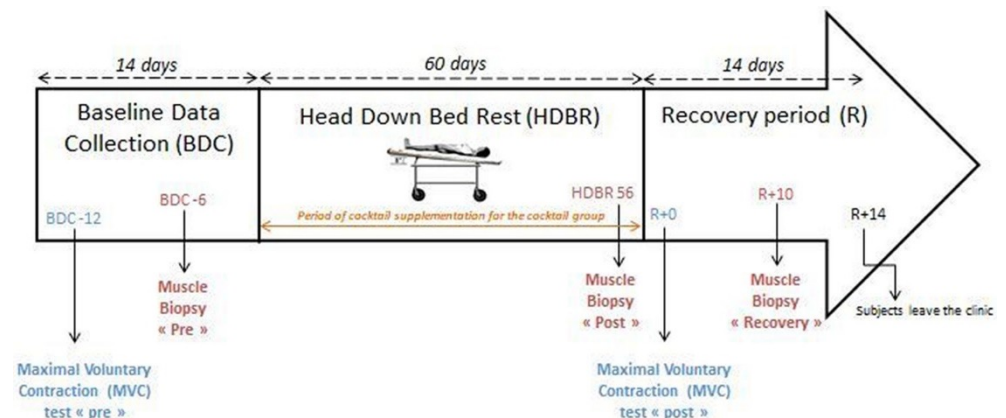
1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR LES ANTIOXYDANTS

➔ Effets mitigés d'un cocktail d'antioxydants

Evaluation of an Antioxidant and Anti-inflammatory Cocktail Against Human Hypoactivity-Induced Skeletal Muscle Deconditioning

Coralie Arc-Chagnaud^{1,2}, Guillaume Py¹, Théo Fovet¹, Rémi Roumanille¹, Rémi Demangel¹, Allan F. Pagano^{3,4}, Pierre Delobel¹, Stéphane Blanc⁵, Bernard J. Jasmin⁴, Dieter Blottner⁶, Michele Salanova⁶, Mari-Carmen Gomez-Cabrera², José Viña², Thomas Brioché^{1*†} and Angèle Chopard^{1†}



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

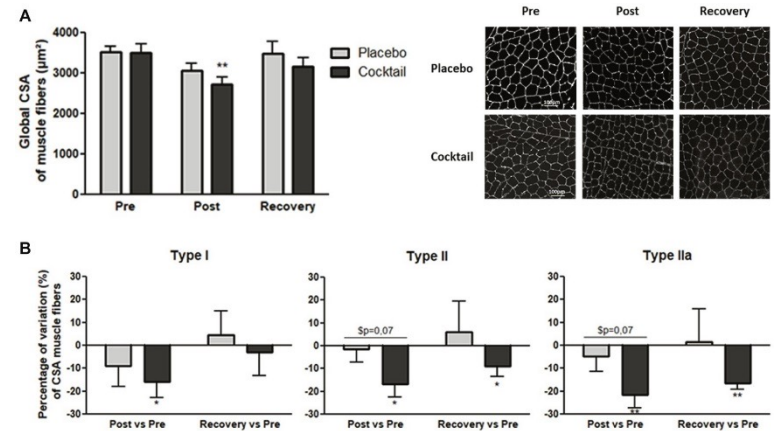
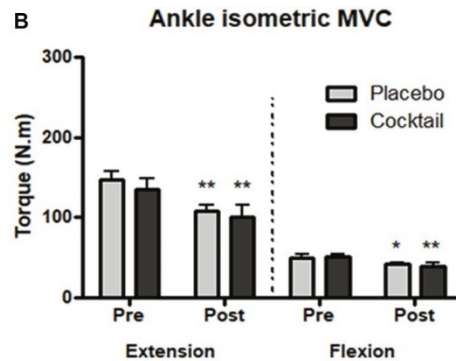
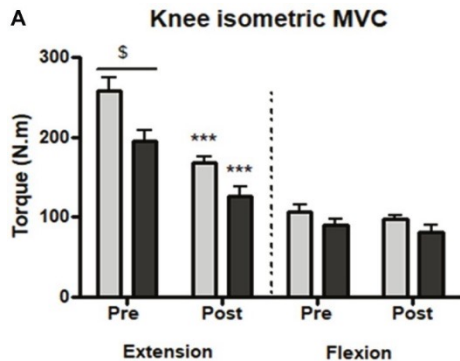
1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

5. PREVENTION DE L'ATROPHIE MUSCULAIRE PAR LES ANTIOXYDANTS

➔ Effets mitigés d'un cocktail d'antioxydants

Evaluation of an Antioxidant and Anti-inflammatory Cocktail Against Human Hypoactivity-Induced Skeletal Muscle Deconditioning

Coralie Arc-Chagnaud^{1,2}, Guillaume Py¹, Théo Fovet¹, Rémi Roumanille¹, Rémi Demangel¹, Allan F. Pagano^{3,4}, Pierre Delobel¹, Stéphane Blanc⁵, Bernard J. Jasmin⁴, Dieter Blottner⁶, Michele Salanova⁶, Mari-Carmen Gomez-Cabrera², José Viña², Thomas Brioché^{1*†} and Angèle Chopard^{1†}



Impact de la microgravité et l'immobilisation sur la masse et la force musculaire

1. Introduction
2. Modèle d'études
3. Effets sur le muscle
4. Moyens de prévention

CONCLUSIONS

SI MOBILITE ARTICULAIRE ET
SOLLICITATIONS MUSCULAIRES
POSSIBLES PENDANT L'ALITEMENT



Prévention par l'activité physique

SI MOBILITE ARTICULAIRE ET
SOLLICITATIONS MUSCULAIRES
IMPOSSIBLES PENDANT L'ALITEMENT



Antioxydants

Electrostimulation

Anti-inflammatoires ?

IL FAUT AGIR PENDANT LA PERIODE D'ALITEMENT !

INTERVENTION AVANT ALITEMENT ?