



Les protéines laitières : la source protéique à privilégier pour maintenir le capital musculaire des personnes âgées ?

Dominique Dardevet, Didier Remond, Laurent Mosoni

► To cite this version:

Dominique Dardevet, Didier Remond, Laurent Mosoni. Les protéines laitières : la source protéique à privilégier pour maintenir le capital musculaire des personnes âgées ?. Innovations Agronomiques, 2011, 13, pp.45-55. hal-02642486

HAL Id: hal-02642486

<https://hal.inrae.fr/hal-02642486>

Submitted on 28 May 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

Les protéines laitières : la source protéique à privilégier pour maintenir le capital musculaire des personnes âgées ?

Dardevet D., Rémond D., Mosoni L.

INRA, UMR 1019, Unité de Nutrition Humaine, F-63122 CEYRAT, France.

Correspondance : Dominique.Dardevet@clermont.inra.fr

Résumé

Avec l'âge, une diminution progressive de la masse musculaire est observée (sarcopénie). Celle-ci a bien sûr des conséquences sur la mobilité et l'autonomie des personnes âgées mais génère également un état de fragilité vis-à-vis des agressions environnementales (maladie, stress, ..). Cette perte de masse musculaire résulte de la diminution de l'activité physique mais aussi de la perte de l'effet anabolique du repas expliquée par la perte de sensibilité du tissu musculaire à l'effet des acides aminés alimentaires. Plusieurs stratégies nutritionnelles sont aujourd'hui possibles et sont basées sur la modification quantitative et qualitative des apports protéiques de la personne âgée. Parmi celles-ci figure le repas de charge protéique, les protéines à digestion rapides, les protéines riches en leucine et la modulation du stress oxydant de l'inflammation à bas bruit qui se développent au cours du vieillissement. Dans ce contexte, différentes protéines laitières, du fait de leurs propriétés qualitatives (composition en acides aminés) et/ou de leurs propriétés physiques (solubilité) ont été testées chez des sujets âgés.

Mots-clés : Nutrition, sarcopénie, muscle, métabolisme protéique, protéines laitières, vieillissement

Abstract: Dairy proteins: the preferred protein source for maintaining muscle mass during aging?

Ageing is characterized by a gradual loss of muscle proteins (sarcopenia), which is ultimately responsible for decreased mobility and autonomy. Sarcopenia also reduces the ability of the elderly to cope with nutritional, infectious or traumatic stresses, whose incidence increases in ageing. This loss of muscle proteins results, in part, from a decreased physical activity but also from a decrease response to anabolic stimuli during food intake, especially amino acids. Several nutritional strategies have been proposed and all are based on the modification of the quantity and quality of amino acid intake for the elderly. Among them, the "protein pulse feeding", fast digested proteins, leucine-rich proteins and the modulation of the oxidative stress and low grade inflammation are very promising. In this context, different dairy proteins have been tested during aging according to their qualitative (amino acid composition) or/and physical (solubility) properties.

Keywords: Nutrition, sarcopenia, muscle, protein metabolism, dairy proteins, aging

Introduction

L'avancée dans l'âge se caractérise par un déclin de la masse et de la force du tissu musculaire entraînant une augmentation de la fatigabilité de ce tissu chez la personne âgée (Figure 1). Ce phénomène, appelé sarcopénie, réduit l'activité physique et génère un état de faiblesse généralisé aussi bien chez l'homme que

la femme (Evans, 1995). La fragilité du quadriceps prédispose à la diminution des déplacements, aux chutes et au risque de fractures, notamment celle du col du fémur. De plus, la sarcopénie augmente la susceptibilité aux maladies ou pathologies puisque que le muscle squelettique est le principal réservoir des protéines corporelles, donc d'acides aminés, qui peuvent être non seulement utilisés comme substrats énergétiques mais aussi pour la synthèse des protéines de la phase aiguë (protéines de défense) par le foie dans de telles situations. La capacité des personnes âgées à lutter et récupérer d'un stress ou une maladie est donc altérée. La prise en compte de tous ces facteurs montre que la sarcopénie réduit l'autonomie et la qualité de vie des populations croissantes de personnes âgées dans les pays développés. Elucider les mécanismes qui conduisent à la perte de masse musculaire est donc de première importance, pour pouvoir développer des stratégies permettant de la limiter. Il a été estimé qu'aux Etats-Unis, 20 à 30 milliards de dollars étaient dépensés en coût de santé pour des problèmes associés à la sarcopénie (Schneider et Guralnik, 1990).

Les protéines corporelles sont soumises en permanence à deux processus opposés : la synthèse et la dégradation. La quantité de protéines d'un tissu dépend donc directement de la balance (i.e. bilan) entre ces deux voies métaboliques. La sarcopénie observée avec l'âge est donc la conséquence d'une diminution de la synthèse et/ou d'une augmentation de la dégradation des protéines tissulaires. En dehors de toutes pathologies, ces deux voies métaboliques sont donc régulées au cours de la journée de manière à s'adapter aux conditions environnementales tout en maintenant la masse musculaire constante. Parmi ces adaptations journalières, figurent la prise alimentaire et l'arrivée des nutriments que l'organisme doit stocker lors des périodes de jeûne.

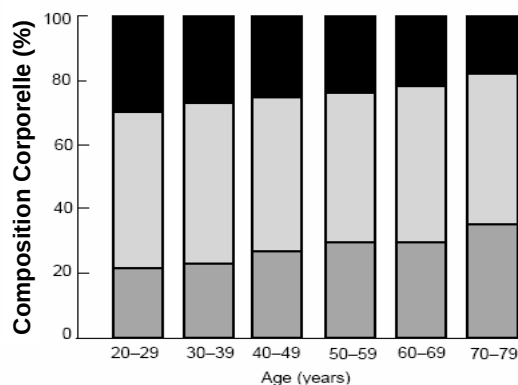


Figure 1: Evolution de la composition corporelle chez l'Homme au cours de l'âge. ■ Muscle, ■ Graisse, ■ Autres Tissus (d'après Cohn, 1980).

Effet de l'âge sur la régulation du métabolisme protéique musculaire après le repas.

Le métabolisme protéique est modifié par la prise alimentaire. En effet, les protéines corporelles sont stockées durant la phase post-prandiale puis perdues au cours de la période post-absorptive. La masse musculaire varie donc au cours de la journée. Cependant, pour maintenir constante la masse maigre au cours du temps, les pertes de protéines musculaires doivent être compensées par un gain identique de protéines durant la phase post-prandiale (Figure 2). Chez l'Homme adulte, la prise alimentaire est associée à une augmentation de la synthèse des protéines corporelles et à une

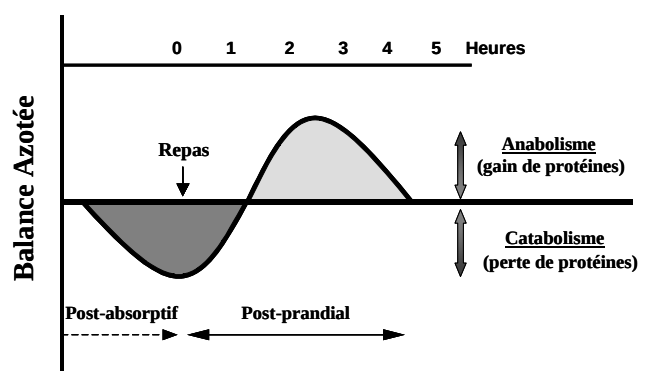


Figure 2: Modification de la balance azotée entre les phases post-absorptives et post-prandiales

diminution de leur dégradation (Boirie et al., 1996 ; Arnal et al., 2000). Ces modifications sont induites par une augmentation des concentrations à la fois d'hormones et de nutriments. Plusieurs études montrent que ce sont les acides aminés qui jouent le rôle le plus important dans le stockage des protéines corporelles pendant la phase post-prandiale. En effet, avec un régime sans protéines (i.e. sans acides aminés), aucune stimulation de la synthèse des protéines n'est observée chez l'Homme ou l'animal malgré une augmentation significative de l'insulinémie. Ceci suggère que c'est bien l'augmentation des acides aminés plutôt que celle de l'insuline qui conditionne la stimulation de la protéosynthèse au cours de la prise alimentaire. Pour valider cette observation, il a été montré que le repas induit une stimulation de la synthèse des protéines malgré une absence totale de sécrétion d'insuline chez la souris porteuse d'un diabète insulino-dépendant. De plus, l'injection d'insuline ne permet pas d'augmenter davantage la protéosynthèse stimulée par le repas.

Avec l'âge, il y a des modifications de la réponse du métabolisme protéique pendant la période de transition de l'état post-absorptif à l'état post-prandial. La prise alimentaire inhibe moins la dégradation des protéines corporelles chez la personne âgée et ceci quel que soit le sexe (Boirie et al., 1996 ; Arnal et al., 2000). Nous avons montré que la synthèse des protéines musculaires n'est plus stimulée par le repas chez le rat âgé. Cette perte de l'effet anabolique du repas pourrait donc en partie expliquer le déclin de la masse musculaire au cours de l'âge puisqu'une partie des protéines musculaires perdue au cours de la phase post-absorptive ne serait pas complètement compensée durant la prise alimentaire chez la personne âgée.

Comme les acides aminés jouent un rôle important dans la régulation de la protéosynthèse, il a été supposé que la biodisponibilité en acides aminés au cours du repas était diminuée avec l'âge. Boirie et al. (1997) ont pu montrer que l'extraction des acides aminés par les organes de l'aire splanchnique (foie et tube digestif) est exacerbée chez l'Homme âgé et que ceci pourrait limiter la distribution des acides aminés vers le tissu musculaire. Plus récemment, une augmentation de la synthèse des protéines par le foie du rat âgé a été observée par Papet et al. (2003). Ceci pourrait expliquer l'augmentation de l'extraction splanchnique des acides aminés avec l'âge.

Sensibilité du muscle aux acides aminés au cours du vieillissement

La perte de l'effet repas avec l'âge pourrait être la conséquence d'une diminution de sensibilité du muscle squelettique aux acides aminés. La perfusion d'acides aminés à des rats âgés a montré que la protéosynthèse musculaire répondait de façon identique à celle de rats adultes (Mosoni et al., 1993). De la même manière, Volpi et al. (1999) ont observé chez des sujets âgés sains que l'administration orale d'acides aminés stimulait bien la synthèse des protéines musculaires. Il faut cependant noter que les amino-acidémies générées dans ces deux études étaient supraphysiologiques et ne représentaient pas les augmentations en acides aminés normalement retrouvées avec l'ingestion d'un repas complet. Plus récemment, Katsanos et al. (2005) ont montré qu'un bolus d'acides aminés essentiels de 7g ne permettait pas de stimuler la synthèse des protéines musculaires chez la personne âgée alors qu'un bolus de 15g provoquait une augmentation significative de la protéosynthèse identique à celle obtenue avec le bolus de 7 g chez l'adulte. Cette observation permet donc de montrer qu'une perte de sensibilité de la protéosynthèse aux acides aminés se développe bien au cours du vieillissement. Parmi les acides aminés, les acides aminés à chaîne ramifiée, et en particulier la leucine, jouent un rôle important dans la stimulation de la synthèse des protéines musculaires (Dardevet et al., 2000). En effet cet acide aminé, en plus d'être un substrat, est également un « *acide aminé signal* » puisqu'il stimule spécifiquement des facteurs et kinases intracellulaires impliqués dans des voies de signalisation contrôlant la traduction des protéines. Nous avons pu montrer que la protéosynthèse du muscle devenait résistante à l'effet stimulateur de la leucine chez le

rat âgé dans les concentrations en leucine normalement retrouvées au cours de l'état post-prandial (Dardevet et al., 2000). Cette résistance est expliquée par un défaut de réponse de la voie de signalisation mTOR dépendante et en particulier de la p70 S6 kinase (Dardevet et al., 2000) (Figure 3). Plus récemment, nous avons pu montrer que cette résistance à la leucine se développait également sur la protéolyse musculaire au cours du vieillissement (Combaret et al., 2005). Cette observation permet d'expliquer la perte de l'effet repas sur l'inhibition de la protéolyse musculaire que nous avons mise en évidence chez le rat âgé (Arnal et al., 2002 ; Combaret et al., 2005). Au cours du vieillissement, il se développe donc une résistance du métabolisme protéique musculaire (protéosynthèse et protéolyse) aux acides aminés et en particulier à la leucine. Cette altération permet d'expliquer en partie la perte de l'effet repas au cours de l'âge et son implication sur le développement de la sarcopénie. Cependant, nous avons pu montrer que cette altération pouvait être levée si des concentrations élevées en acides aminés ou en leucine étaient présentes au moment de la prise alimentaire (Dardevet et al., 2000).

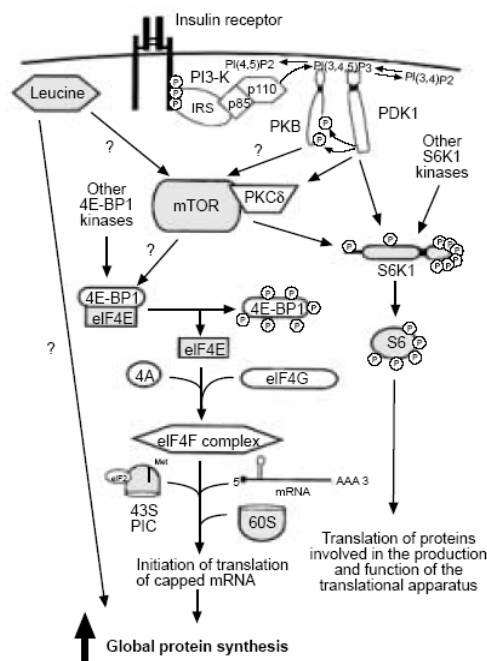


Figure 3 : Voies de signalisation intracellulaires régulées par l'insuline et la leucine pour stimuler la synthèse des protéines. IRS : Insulin Receptor Substrate ; PI3-K : Phosphatidylinositol 3' Kinase ; PKB : Protéine Kinase B ; PDK : phosphoinositide dependent protein kinase ; mTor : mammalian target of rapamycin ; PKC : Protéine kinase C ; S6K1 : Protéine Kinase de 70 KDa ; S6 : Protéine ribosomale 6 ; eIF4E : Facteur d'initiation de la protéosynthèse 4^E ; 4E-BP1 : Protéines fixant le facteur d'initiation 4^E (d'après Anthony, 2001)

Stratégies nutritionnelles pour restaurer la sensibilité du muscle aux acides aminés au cours du vieillissement.

La biodisponibilité en acides aminés alimentaires semble jouer un rôle important dans la régulation du métabolisme protéique musculaire de la personne âgée. En effet, à concentration post-prandiale identique, les acides aminés n'ont plus d'effet régulateur sur la protéosynthèse ou la protéolyse musculaire au cours de l'âge. Un moyen de pallier cette altération est donc d'augmenter la quantité d'acides aminés apportée au muscle squelettique au moment de la prise alimentaire. Plusieurs stratégies nutritionnelles ont été envisagées et testées au cours de ces dernières années.

Chrononutrition protéique

D'une façon générale, il est clair que l'efficacité de l'anabolisme protéique dépend non seulement de la forme, mais aussi de la cinétique avec laquelle les protéines et les acides aminés sont ingérés. Ainsi, en choisissant de concentrer l'apport protéique sur un ou deux repas, ou au contraire en le répartissant sur de multiples repas pour un même ingéré protéique journalier, on peut fortement moduler l'anabolisme protéique final.

Concentrer l'apport protéique sur un ou deux repas provoque une arrivée abrupte et importante des acides aminés dans le sang. Lorsque ceci se produit, on obtient généralement une forte stimulation du catabolisme oxydatif des acides aminés, et une stimulation significative mais transitoire de la synthèse protéique (Boirie et al., 1997). Dans le cas du vieillissement, la baisse de la sensibilité du muscle aux acides aminés est susceptible de modifier ces données. En effet, chez les sujets âgés, une augmentation marquée de la teneur plasmatique en acides aminés est nécessaire pour obtenir une stimulation de la synthèse protéique musculaire, et une inhibition de la protéolyse. Ainsi, il a été montré que le gain de masse maigre était significativement supérieur chez des femmes âgées consommant 3 repas par jour, le repas de midi apportant 80% des protéines ingérées (régime de charge) par rapport à des femmes consommant 4 repas isoprotéiques (régime étalé) par jour (Arnal et al., 1999). Ceci était en liaison avec une stimulation du taux de synthèse protéique corporel mesuré sur 24 h chez les femmes âgées nourries avec le régime de charge par rapport aux femmes âgées nourries avec le régime étalé. L'effet de ces types de régime a également été étudié chez le rat au niveau tissulaire (Arnal et al., 2002). Le régime de charge permettait de retrouver une stimulation normale de la synthèse protéique musculaire à l'état nourri, et, quel que soit l'âge, induisait une stimulation de la synthèse protéique du foie à l'état post-prandial.

Ainsi, chez les personnes âgées, le régime de charge permet un meilleur bilan azoté du fait d'une moindre oxydation des acides aminés et d'une moindre protéolyse corporelle à l'état post-absorptif, et aussi grâce à une plus forte stimulation de la synthèse protéique dans le corps entier, le foie et le muscle à l'état nourri. Ceci est sans doute lié à une forte montée de l'amino-acidémie à l'état nourri, alors que grâce aux apports protéiques très faibles le matin et en particulier le soir, les pertes post-absorptives sont faibles et similaires à celles observées dans des régimes pauvres en protéines. Quelques données ont été obtenues en ce qui concerne la récupération après l'exercice. Chez des sujets jeunes, une boisson composée d'un mélange d'acides aminés indispensables a eu le même effet qu'elle soit prise 2 ou 3 h après la fin d'une séance de 40-45 min d'exercice de type résistance ou après 1 h. Par contre, chez des sujets âgés, c'était seulement quand un supplément complet (protéines + glucides + lipides) était donné immédiatement après la séance d'exercice (résistance) plutôt que 2 h après qu'une augmentation dans la surface des fibres musculaires pouvait être observée après 12 semaines. Ce résultat suggère que, alors que la réponse au repas du muscle diminue, l'exercice permet de restaurer cette réponse, dans la mesure où le supplément est donné juste après la fin de la session de sport.

Protéines à digestion rapide.

La vitesse d'absorption des acides aminés alimentaires, et leur effet sur la régulation du métabolisme protéique, dépendent de la forme moléculaire de la protéine ingérée. Ainsi, cette absorption est plus faible avec des protéines intactes qu'avec des protéines fortement hydrolysées, riches en petits peptides. Ceci semble logique puisque l'on peut considérer que l'hydrolyse avant ingestion reproduit l'hydrolyse des protéines normalement effectuée dans l'estomac et le début de l'intestin grêle, i.e. on accélère la vitesse de digestion des protéines alimentaires. Cependant, il existe également des différences notables en terme de vitesse de digestion entre les protéines alimentaires natives comme ceci a été montré pour les protéines laitières, i.e. entre la caséine et les protéines du lactosérum. Après ingestion de protéines du

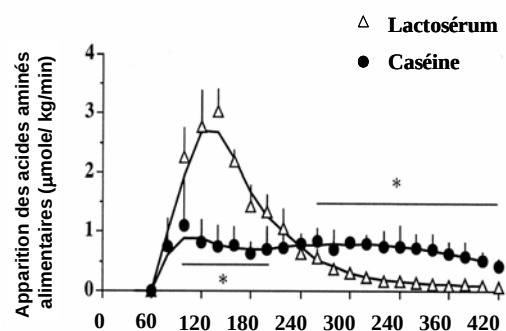


Figure 4 : Cinétique d'apparition plasmatique des acides aminés (d'après Boirie, 1997)

lactosérum, les acides aminés alimentaires apparaissent rapidement en forte concentration dans le plasma alors qu'avec la caséine, la concentration reste modérée mais augmente au-dessus des valeurs post-absorptives pendant plus de 6 h (Figure 4). Ceci est expliqué par la vitesse de digestion des deux types de protéines qui est soit rapide (lactosérum) soit lente (caséine). La différence de digestion est associée au comportement physicochimique de ces deux types de protéines dans le tractus digestif. En effet, les protéines du lactosérum restent solubles dans l'estomac et sont rapidement vidangées alors que la caséine, sous l'effet de l'acidité gastrique, coagule fortement. Ces différences de digestion, qui induisent des niveaux différents de l'amino-acidémie post-prandiale pourraient également induire des modifications dans la réponse du métabolisme protéique, en particulier chez le sujet âgé. Ainsi, ces deux protéines ont été testées pour pallier la perte de sensibilité du muscle squelettique aux acides aminés au cours du vieillissement. Chez le volontaire âgé sain, les protéines du lactosérum stimulent la synthèse protéique après le repas alors que la caséine reste quasiment sans effet (Boirie et al., 1997). Dans une deuxième expérience où les deux protéines ont été ingérées en même temps que des sources énergétiques (glucides et lipides), le rendement d'utilisation de l'azote était équivalent chez l'adulte quelle que soit la source protéique, alors que chez l'âgé, les protéines du lactosérum permettaient un meilleur rendement de la fixation d'azote (i.e. de protéines) que la caséine, et ceci du fait d'une stimulation de la synthèse protéique corporelle (Dangin et al., 2003). Les protéines du lactosérum permettent donc de retrouver une stimulation de la synthèse des protéines corporelles après le repas. L'effet des protéines du lactosérum sur la protéosynthèse musculaire a ensuite été plus spécifiquement étudié sur le muscle du rat âgé (Rieu et al., 2007). Cette étude montre que les protéines du lactosérum sont en effet plus efficaces que la caséine pour restaurer l'effet du repas sur la synthèse des protéines musculaires au cours du vieillissement et que les protéines alimentaires à digestion rapide pourraient être à la base d'une stratégie nutritionnelle adaptée à la personne âgée pour réduire ou ralentir le développement de la sarcopénie. Cependant, la même étude montre que toutes les protéines à digestion rapide ne sont pas efficaces (Rieu et al., 2007). Les différentes protéines testées différaient dans leur composition en acides aminés. Il semblerait donc que ce soit la cinétique d'apparition de certains acides aminés et non la vitesse de digestion globale qui confère aux protéines dites « rapides » leur effet stimulateur sur la synthèse des protéines musculaires chez l'individu âgé.

La leucine

La perte de sensibilité du métabolisme protéique musculaire à la leucine pourrait en partie expliquer la perte de l'effet anabolique du repas au cours du vieillissement. Des stratégies nutritionnelles ont donc été envisagées à partir de ces observations. En effet, *in vitro*, la protéosynthèse musculaire du rat âgé est toujours capable de répondre à l'effet signal de la leucine mais avec des concentrations en cet acide aminé 2 à 3 fois supérieures à celles qui sont normalement obtenues avec un repas normo protéique (Dardevet et al., 2000). A partir de ces résultats, il a été fait l'hypothèse qu'une augmentation importante de la leucinémie au moment du repas pourrait contrecarrer la diminution de sensibilité du muscle squelettique et améliorer la régulation du métabolisme protéique post-prandial des individus âgés. Des supplémentations du repas en leucine libre ont été testées chez le rat âgé en aigu et en chronique (10 jours). Dans les deux cas, la protéosynthèse de deux muscles

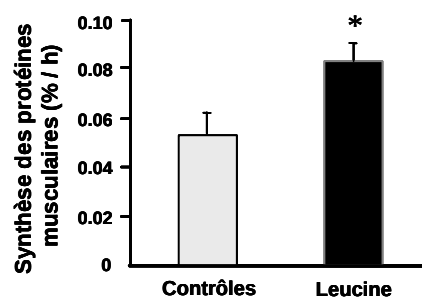


Figure 5 : Synthèse des protéines musculaires après absorption d'un repas normal ou enrichi en leucine chez l'Homme âgé (d'après Rieu, 2006)

(gastrocnemius et soleus) a été restaurée et des stimulations identiques à celles retrouvées chez des animaux adultes ont pu être enregistrées (Dardevet et al., 2002 ; Rieu et al., 2003). Dans ces études, seules les concentrations de leucine plasmatique différaient et l'effet bénéfique a pu donc être directement attribué à la leucine et à la restauration de son effet signal sur le muscle squelettique. Le même effet positif a pu être observé sur la régulation de la protéolyse musculaire (Combaret et al., 2005). A la suite de ces résultats prometteurs, la supplémentation en leucine a été également testée chez l'Homme âgé sain. Dans une de nos études (Figure 5), une augmentation spécifique de la leucinémie, sans augmentation des autres acides aminés au cours de la phase post-prandiale a permis d'augmenter de près de 60 % la stimulation de la synthèse des protéines musculaires chez la personne âgée (Rieu et al, 2006).

Ces deux études montrent bien que la sensibilité du métabolisme protéique des individus âgés à l'effet repas peut être restaurée en augmentant les concentrations plasmatiques de leucine au moment de la prise alimentaire. La manipulation de l'apport en leucine a été réalisée en apportant directement de la leucine libre dans le repas. Cependant, cette stratégie n'est pas possible pour le plus grand nombre puisque la manipulation des apports en acides aminés alimentaires est délicate à mettre en œuvre et requiert une surveillance particulière. En effet, la supplémentation des régimes en leucine est connue pour induire la diminution de la concentration plasmatique d'autres acides aminés (i.e valine et isoleucine) qui peuvent devenir limitants pour la synthèse des protéines. Ce phénomène, appelé « antagonisme des acides aminés à chaîne ramifiée » est aujourd'hui bien décrit. De manière à pallier cet effet potentiellement délétère, la leucine pourrait être apportée par des sources protéiques spécifiques riches en leucine qui apporteront néanmoins suffisamment de valine et d'isoleucine pour maintenir leurs concentrations plasmatiques. Cette possibilité a été testée chez le rat âgé en utilisant des protéines laitières plus ou moins riches en leucine (Rieu et al., 2007). Cette étude montre que plus la concentration en leucine de la protéine est élevée, plus la concentration en leucine plasmatique post-prandiale est élevée et plus la stimulation de la synthèse des protéines musculaires est efficace (Figure 6). De plus, les protéines les plus riches en leucine ne perturbent pas l'équilibre des autres acides aminés, même sur le long terme (1 mois) ce qui permet de les envisager sérieusement comme source de supplémentation en leucine chez la personne âgée. Les différentes protéines alimentaires testées dans cette étude sont toutes (sauf la caséine) des protéines à digestion rapide. Cependant, deux d'entre elles (protéines de poisson et α lactalbumine) sont restées inefficaces et ce sont précisément celles qui présentaient les teneurs en leucine les plus faibles.

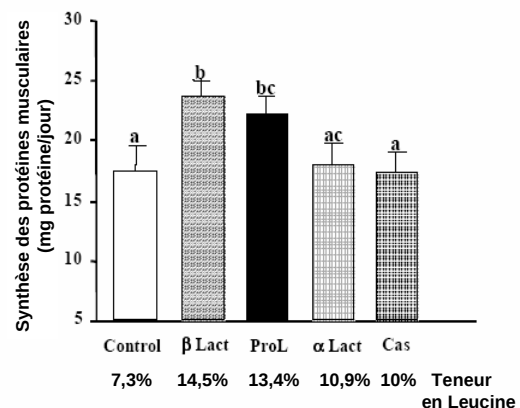


Figure 6 : Effet des protéines à teneur en leucine différente sur la synthèse des protéines musculaires chez le rat âgé. B Lac : β Lactoglobuline ; ProL : ProLacta (mélange de protéines du lactosérum, α Lac : α Lactalbumine ; Cas : Caséine (d'après Rieu et al, 2007)

Matrice alimentaire et métabolisme musculaire de la personne âgée.

Il est important de s'intéresser à la caractérisation de la vitesse de digestion des protéines pour des matrices alimentaires solides comme cela est le cas pour la plupart des aliments. Une étude réalisée chez des personnes âgées a permis de montrer que les protéines de la viande (modèle d'aliment à matrice

solide et ferme) se comportent comme des protéines rapides. Cependant, chez ces personnes, une baisse importante de l'efficacité masticatoire peut ralentir l'apparition des acides aminés dans le sang, et diminuer leur utilisation pour la synthèse des protéines (Rémond et al., 2007). Ces travaux ont permis de mettre en évidence une relation inverse entre le degré de déstructuration du bol alimentaire avant déglutition et l'utilisation des acides aminés pour la synthèse protéique corporelle. Il a été vérifié, sur un modèle animal mini porc, que la structure macroscopique de l'aliment (viande hachée vs. morceaux) affecte significativement la cinétique d'apparition des acides aminés dans la veine porte : le hachage permet d'accélérer cette vitesse d'apparition. La vitesse de digestion des aliments solides ne dépend donc pas uniquement de la nature des protéines, elle est également fonction de l'interaction entre les caractéristiques physiques de l'aliment et la physiologie masticatoire du consommateur. De ce fait, avoir une source protéique dans une matrice liquide (comme les protéines laitières) peut permettre de s'affranchir partiellement des problèmes d'efficacité masticatoire du consommateur âgé. Cependant, des modifications microscopiques de la qualité nutritionnelle des protéines laitières (oxydation, chauffage, glycation, agrégats, adduits..) sont aussi à prendre en compte car elles peuvent altérer la digestion de ces protéines et les rendre plus « lentes » et donc réduire leur potentiel bénéfique chez les personnes âgées indépendamment de leur activité masticatoire.

Comment optimiser l'effet des protéines laitières : Stress oxydant, Micro-inflammation et métabolisme musculaire de la personne âgée.

La ou les causes de la perte de sensibilité du muscle à l'effet anabolique du repas (i.e acides aminés) étaient quasiment inconnues en 2006. Les populations âgées sont en fait très hétérogènes et ceci ne facilite pas l'identification d'un paramètre susceptible d'être à l'origine de ces altérations. Parmi les facteurs d'hétérogénéité, figurent la micro-inflammation chronique et le stress oxydant plus ou moins marqué.

La prise en charge du statut inflammatoire des personnes âgées pourrait être bénéfique dans le maintien des performances physiques au cours du vieillissement (Balage et al., 2010 ; Rieu et al., 2009). L'origine de l'état inflammatoire qui se développe avec l'âge reste encore hypothétique mais elle pourrait être le résultat d'une inflammation intestinale chronique par stimulation anormale des défenses immunitaires intestinales par les bactéries ou les aliments (allergies).

Le contrôle du stress oxydant qui se développe au cours du vieillissement pourrait aussi représenter une stratégie à mettre en œuvre dans le maintien de la masse musculaire au cours du vieillissement (Marzani et al., 2008 ; Mosoni et al., 2010). Le traitement nutritionnel antioxydant qui a été testé, a donné des résultats encourageants puisqu'il a augmenté les défenses anti-oxydantes de l'organisme et permis une re-sensibilisation du muscle à l'effet stimulateur du repas et plus particulièrement à celui des protéines alimentaires.

Conclusions

Le vieillissement s'accompagne d'une diminution progressive de la masse musculaire appelée sarcopénie qui limite l'autonomie des personnes âgées et les fragilise également contre les agressions extérieures. Ceci a pour effet de prolonger les périodes de convalescence, d'augmenter les coûts d'hospitalisation et d'augmenter la dépendance des individus vieillissants. Un des mécanismes responsable de cette fonte musculaire est la perte d'efficacité de la prise alimentaire qui ne permet plus de pallier les pertes post-absorptives de muscle. Cette altération est expliquée par une diminution de la sensibilité du muscle

squelettique aux acides aminés. Cependant, si l'apport en acides aminés est augmenté, notamment si la cinétique d'apparition des acides aminés alimentaires est renforcée, cette altération peut être corrigée. Des stratégies nutritionnelles sont donc possibles pour limiter et ralentir la sarcopénie :

- 1) maintenir l'apport protéique chez la personne âgée,
- 2) modifier la répartition de cet apport au cours de la journée,
- 3) favoriser l'ingestion des protéines à digestion rapide. Parmi celles-ci figurent les protéines solubles du lait,
- 4) augmenter l'apport en certains acides aminés comme la leucine. Les protéines laitières comme la β lactoglobuline et les protéines du lactosérum sont naturellement plus riches en leucine que les autres protéines alimentaires,
- 5) optimiser la matrice alimentaire dans laquelle les protéines sont ingérées. Les protéines laitières peuvent être données facilement sous forme de matrice liquide, contrairement aux protéines carnées par exemple.

Points Clés:

- La sarcopénie réduit l'autonomie et la qualité de vie des populations croissantes de personnes âgées dans les pays développés. Elucider les mécanismes qui conduisent à la perte de masse musculaire est donc de première importance pour développer des moyens de lutte
- La synthèse des protéines musculaires n'est plus stimulée par le repas chez les individus âgés. Cette perte de l'effet anabolique du repas pourrait donc en partie expliquer le déclin de la masse musculaire au cours de l'âge
- Une perte de sensibilité de la protéosynthèse et de la protéolyse musculaire aux acides aminés se développe effectivement au cours du vieillissement.
- Le gain de masse maigre (muscle) est significativement supérieur chez des individus âgés consommant 3 repas par jour, le repas de midi apportant 80% des protéines ingérées (régime de charge) par rapport à des individus consommant 4 repas isoprotéiques (régime étalé) par jour.
- Chez le sujet âgé sain, les protéines du lactosérum stimulent la synthèse protéique après le repas alors que la caséine reste quasiment sans effet.
- Une augmentation spécifique de la leucinémie, sans augmentation de la concentration des autres acides aminés au cours de la phase post-prandiale a permis d'augmenter de près de 60 % la stimulation de la synthèse des protéines musculaires chez la personne âgée. Les protéines alimentaires riches en leucine sont donc les plus efficaces pour stimuler la synthèse des protéines musculaires. On retrouve ces protéines dans les produits laitiers (Lactosérum : protéines solubles de lait)
- La vitesse de digestion des aliments solides ne dépend pas uniquement de la nature des protéines, elle est également fonction des caractéristiques physiques de l'aliment et de la physiologie masticatoire du consommateur. De ce fait, avoir une source protéique dans une matrice liquide (comme les protéines laitières) peut permettre de s'affranchir partiellement des problèmes liés à l'efficacité masticatoire du consommateur âgé.

- L'efficacité d'une protéine alimentaire dépend également de la condition physio-pathologique du consommateur de cette protéine. La présence d'une inflammation chronique même à « bas bruit » ou d'un stress oxydant chez les personnes âgées peut en partie altérer les potentialités de ces protéines même si celles-ci sont *a priori* de bonne qualité nutritionnelle.

Références bibliographiques

- Arnal M.A., Mosoni L., Boirie Y., Gachon P., Genest M., Bayle G., Grizard J., Arnal M., Antoine J.M., Beaufrère B., Patureau Mirand P., 2000. Protein turnover modifications induced by the protein feeding pattern still persist after the end of the diets. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism* 278, E902-E909.
- Arnal M.A., Mosoni L., Boirie Y., Houlier M.L., Morin L., Verdier E., Ritz P., Antoine J.M., Prugnaud J., Beaufrère B., Patureau Mirand P., 1999. Protein pulse feeding improves protein retention in elderly women. *American Journal of Clinical Nutrition* 69, 1202-1208.
- Arnal M.A., Mosoni L., Boirie Y., Houlier M.L., Morin L., Verdier E., Ritz P., Antoine J.M., Prugnaud J., Beaufrère B., Patureau Mirand P., 2000. Protein feeding pattern does not affect protein retention in young women. *Journal of Nutrition* 130, 1700-1704.
- Arnal M.A., Mosoni L., Dardevet D., Ribeyre M.C., Bayle G., Prugnaud J., Patureau Mirand P., 2002. Pulse protein feeding pattern restores stimulation of muscle protein synthesis during the feeding period in old rats. *Journal of Nutrition* 132, 1002-1008.
- Balage M., Averous J., Remond D., Bos C., Pujos-Guillot E., Papet I., Mosoni L., Combaret L., Dardevet D., 2010. Presence of low-grade inflammation impaired postprandial stimulation of muscle protein synthesis in old rats. *Journal of Nutritional Biochemistry* 21, 325-331.
- Boirie Y., Dangin M., Gachon P., Vasson M.P., Maubois J.L., Beaufrère B., 1997. Slow and fast dietary proteins differently modulate postprandial protein accretion. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 94, 14930-14935.
- Boirie Y., Gachon P., Beaufrère B., 1997. Splanchnic and whole-body leucine kinetics in young and elderly men. *American Journal of Clinical Nutrition* 65, 489-495.
- Boirie Y., Gachon P., Corny S., Fauquant J., Maubois J.L., Beaufrère B., 1996. Acute postprandial changes in leucine metabolism as assessed with an intrinsically labeled milk protein. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism* 271, E1083-E1091.
- Combaret L., Dardevet D., Rieu I., Pouch M.N., Bechet D., Taillandier D., Grizard J., Attaix D., 2005. A leucine-supplemented diet restores the defective postprandial inhibition of proteasome-dependent proteolysis in aged rat skeletal muscle. *Journal of Physiology-London* 569, 489-499.
- Dangin M., Guillet C., Garcia-Rodenas C., Gachon P., Bouteloup-Demange C., Reiffers-Magnani K., Fauquant J., Ballevre O., Beaufrère B., 2003. The rate of protein digestion affects protein gain differently during aging in humans. *Journal of Physiology, London* 549, 635-644.
- Dardevet D., Sornet C., Balage M., Grizard J., 2000. Stimulation of in vitro rat muscle protein synthesis by leucine decreases with age. *Journal of Nutrition* 130, 2630-2635.
- Dardevet D., Sornet C., Bayle G., Prugnaud J., Pouyet C., Grizard J., 2002. Postprandial stimulation of muscle protein synthesis in old rats can be restored by a leucine-supplemented meal. *Journal of Nutrition* 132, 95-100.
- Katsanos C.S., Kobayashi H., Sheffield-Moore M., Aarsland A., Wolfe R.R., 2005. Aging is associated with diminished accretion of muscle proteins after the ingestion of a small bolus of essential amino acids. *American Journal of Clinical Nutrition* 82, 1065-1073.

- Marzani B., Balage M., Venien A., Astruc T., Papet I., Dardevet D., Mosoni L., 2008. Antioxidant supplementation restores defective leucine stimulation of protein synthesis in skeletal muscle from old rats. *Journal of Nutrition* 138, 2205-2211.
- Mosoni L., Balage M., Vazeille E., Combaret L., Morand C., Zagol-Ikapitte I., Boutaud O., Marzani B., Papet I., Dardevet D., 2010. Antioxidant supplementation had positive effects in old rat muscle, but through better oxidative status in other organs. *Nutrition* 26, 1157-1162.
- Mosoni L., Houlier M. L., Patureau Mirand P., Bayle G., Grizard J., 1993. Effect of amino acids alone or with insulin on muscle and liver protein synthesis in adult and old rats. *American Journal of Physiology* 264, E614-E620.
- Papet I., Dardevet D., Sornet C., Bechereau F., Prugnaud J., Pouyet C., Obled C., 2003. Acute phase protein levels and thymus, spleen and plasma protein synthesis rates differ in adult and old rats. *Journal of Nutrition* 133, 215-219.
- Remond D., Machebeuf M., Yven C., Buffiere C., Mioche L., Mosoni L., Patureau Mirand P., 2007. Postprandial whole-body protein metabolism after a meat meal is influenced by chewing efficiency in elderly subjects. *American Journal of Clinical Nutrition* 85, 1286-1292.
- Rieu I., Balage M., Sornet C., Debras E., Ripes S., Rochon-Bonhomme C., Pouyet C., Grizard J., Dardevet D., 2007. Increased availability of leucine with leucine-rich whey proteins improves postprandial muscle protein synthesis in aging rats. *Nutrition* 23, 323-331.
- Rieu I., Balage M., Sornet C., Giraudet C., Pujos E., Grizard J., Mosoni L., Dardevet D., 2006. Leucine supplementation improves muscle protein synthesis in elderly men independently of hyperaminoacidaemia. *Journal of Physiology-London* 575, 305-315.
- Rieu I., Magne H., Savary-Auzeloux I., Averous J., Bos C., Peyron M.A., Combaret L., Dardevet D., 2009. Reduction of low grade inflammation restores blunting of postprandial muscle anabolism and limits sarcopenia in old rats. *Journal of Physiology* 587, 5483-5492.
- Rieu I., Sornet C., Bayle G., Prugnaud J., Pouyet C., Balage M., Papet I., Grizard J., Dardevet D., 2003. Leucine-supplemented meal feeding for ten days beneficially affects postprandial muscle protein synthesis in old rats. *Journal of Nutrition* 133, 1198-1205.
- Volpi E., Mittendorfer B., Wolf S.E., Wolfe R.R., 1999. Oral amino acids stimulate muscle protein anabolism in the elderly despite higher first-pass splanchnic extraction. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism* 277, E513-E520.