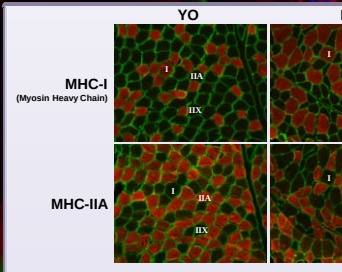
Vieillissement musculaire: effet du syndrome métabolique

GUEUGNEAU M., COUDY-GANDILHON C., MEUNIER B., BARBOIRON C., LISTRAT A., FEASSON L.*, RAVELOJAONA M.*, ATTAIX D., BARTHELEMY J.C.*, PICARD B., BECHET D.

INRA, UMR 1019, UNH & URH, Centre de Recherche en Nutrition Humaine, 63122 Saint Genes Champanelle, France; *Unité de Recherche PPEH, Service de Physiologie Clinique et de l'Exercice, CHU Nord, 42023 Saint Etienne

Introduction

Le syndrome métabolique (MS) est un ensemble de facteurs de risque de maladies cardio-vasculaires. Une obésité abdominale, une dyslipidémie athérogène, une pression artérielle élevée, une résistance à l'insuline ainsi qu'un état proinflammatoire et prothrombotique sont définis comme étant les 6 composantes du syndrome métabolique[1]. Cinq mesures cliniques permettent de le diagnostiquer : le tour de taille, les taux de triglycérides (Tg) et de cholestérol HDL, la pression artérielle (PA) et la glycémie à jeun. Un individu présentant un MS possède au moins 3 de ces 5 critères anormalement modifiés. L'âge est connu comme étant un facteur favorisant l'apparition du syndrome métabolique[2]. En effet, le vieillissement est associé à une perte de la masse et de la fonction du muscle squelettique[3] qui est le principal organe régulateur de l'homéostasie du glucose. De plus, plusieurs études ont montré que le vieillissement conduit généralement à un excès de tissu adipeux surchargeant les muscles en lipides, ce qui aboutit fréquemment à une résistance à l'insuline[4]. Cependant, les effets de cette pathologie sur le muscle squelettique des personnes âgées restent à préciser. L'objectif de ce travail est donc de décrire les changements liés au MS dans la composition, la morphologie et le métabolisme des fibres musculaires chez la personne âgée. Pour cela, des coupes sériées ont été réalisées à partir de biopsies du muscle *vastus lateralis* provenant d'individus jeunes (YO, 25 ans) et âgés contrôles (EL, 75 ans) ou avec syndrome métabolique (EL-MS, 75 ans). Notre travail souligne les altérations notables de morphologie et de métabolisme des fibres chez les personnes âgées atteintes de syndrome métabolique.



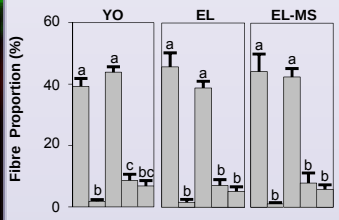


***Fig 1A:* Proportion des fibres**
La proportion des fibres de type I tend à augmenter chez les personnes âgées (EL) par rapport aux jeunes (YO). En contraste, la proportion des fibres de type II, en particulier les types IIA, semble diminuée chez les EL en comparaison aux YO. Aucune différence n'est observé lorsque l'on compare la proportion des fibres chez les individus atteints de MS (EL-MS) par rapport aux YO ou aux EL.

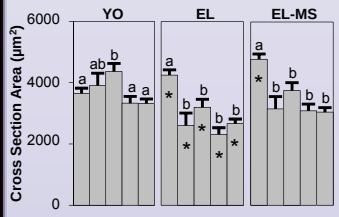


***Fig 1B:* Aire des fibres**
Le vieillissement seul augmente significativement l'aire des fibres de type I et diminue celle des fibres de type II par rapport aux individus jeunes. Le syndrome métabolique semble induire une augmentation de l'aire des fibres par rapport aux EL puisque aucune différence significative n'est observée entre les EL-MS et les deux autres groupes.

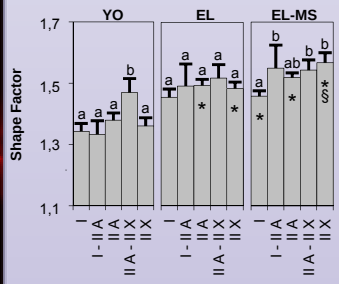
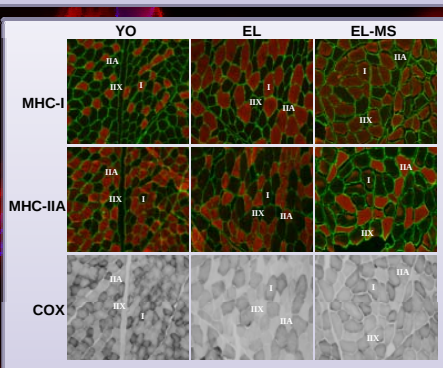


***Fig 1C:* Forme des fibres**
Lors du vieillissement, la déformation des fibres musculaires est significativement plus élevée pour les fibres de type IIA et IIX. Le syndrome métabolique chez les personnes âgées altère la forme de tous les types de fibres, et principalement celle des fibres glycolytiques de type IIX.

Forme = périmètre² / 4π x aire

* p< 0.05 versus YO
§ p< 0.05 versus EL



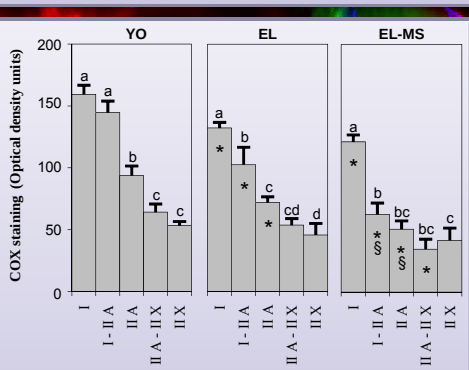
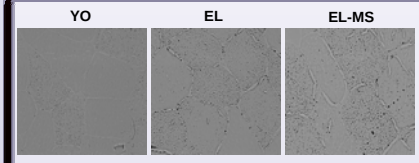


***Fig 2:* Mesure de l'activité oxydative**
L'activité oxydative du muscle est mesurée par marquage de l'activité enzymatique de la Cytochrome C Oxydase (COX). Les 3 groupes montrent une activité oxydative plus importante dans les fibres de type I. Lors du vieillissement, le métabolisme oxydatif diminue significativement dans tous les types de fibres, et de manière plus importante chez les EL-MS. Seules les fibres glycolytiques de type IIX ne sont pas touchées par cette baisse.



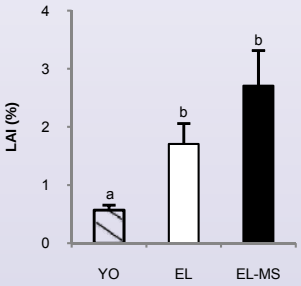
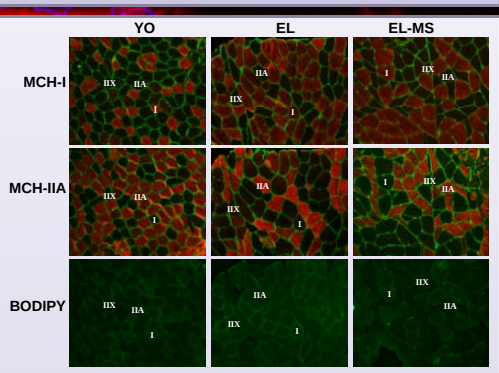


***Fig 3A:* Accumulation des lipides intramyocellulaires**
Les données quantitatives du marquage à l'Oil Red O montrent que l'index d'accumulation lipidique intramyocellulaire (LAI) est significativement différent entre les YO et les personnes âgées avec ou sans MS. Le groupe EL-MS semble présenter une accumulation lipidique plus importante que les personnes âgées contrôles, cependant cette différence n'est pas significative, probablement due à la variabilité entre individus.

$$LAI = \frac{\text{Aire totale des gouttelettes lipidiques}}{\text{Aire totale des fibres musculaires}} \times 100$$



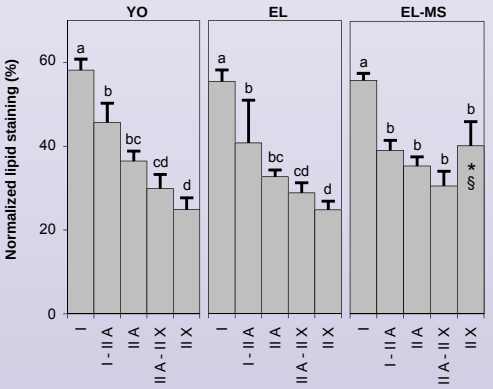


***Fig 3B:* Accumulation des lipides intramyocellulaires en fonction du type de fibres**
Le marquage au BODIPY permet la quantification de l'accumulation des lipides neutres dans les différents type de fibres. Cette accumulation est élevée dans les fibres de type I, intermédiaire dans les types IIA et faible dans les type IIX. Ceci est observé dans les groupes EL et YO mais pas dans le groupe EL-MS où l'accumulation des lipides dans les fibres glycolytiques est significativement plus importante.

Conclusion

Vieillissement → Apparition du MS

Signes cliniques
↑ Tour de taille ↑ Tg ↓ HDL ↑ Glycémie ↑ PA

Effets sur le muscle squelettique
↑ aire des fibres ↑ Déformation des fibres ↓ métabolisme oxydatif ↑ accumulation lipidique intramyocellulaire

↑ PA → Amincissement des parois artérielles

Conséquences
- ↑ masse musculaire
- ↓ force spécifique
- Résistance à l'insuline
- Apparition d'un diabète de type II
- Diminution de la qualité de vie et perte d'autonomie

RISQUE ELEVE DE MALADIES CARDIO-VASCULAIRES

Les changements du muscle squelettique induits lors du vieillissement humain sont accentués par le syndrome métabolique, conduisant à un risque élevé de maladies cardio-vasculaires.

Références

1. Grundy et al., (2007). *J Clin Endocrinom Metab*. **92.2**, 399-404
2. Kawada et al., (2011). *Aging male*. **14.3**, 203-206
3. Faulkner et al., (2007). *Clin Exp Pharmacol P*. **34**, 1091-1096
4. Cree et al., (2004). *J Clin Endocrinom Metab*. **89.8**, 3864-3871

INRA · CAISSE D'EPARGNE · CHU SAINT-ÉTIENNE · myoage · CONSEIL RÉGIONAL AUVERGNE