

**Grégory Lagarde**

**2<sup>ème</sup> année BDNS**

Travail de recherche présenté à  
Miriam Fellag – Nutrition du sportif  
Carla Domingues – Physiologie et métabolismes



EDNH - Paris

Date : le 1<sup>er</sup> Avril 2022

## Table des matières

Introduction .....	1
I] Les étapes de la régénération musculaire.....	2
II] Les effets des macronutriments et des polyphénols .....	3-4-5-6
III] Les effets de la micronutrition.....	7-8-9-10
Conclusion .....	10
Résumé en anglais .....	11
Annexes.....	12-13-14
Sources bibliographiques .....	15-16

## **Introduction :**

« Depuis le début des années 1900, l'essentialité des nutriments pour promouvoir la santé humaine et prévenir les maladies s'est largement concentrée sur les nutriments essentiels pour tous les humains, tels que les vitamines, les minéraux et les acides aminés. Ces nutriments ont été plus facilement reconnus car en l'absence du nutriment, la santé humaine et l'homéostasie ont décliné, mais ont été inversés lors de la réplétion alimentaire du nutriment donné. » [1] L'intérêt de cette revue est d'identifier le lien entre ces nutriments et la régénération musculaire.

La régénération musculaire se déroule suite aux « lésions des muscles squelettiques résultant de traumatismes directs (par exemple la surcharge mécanique, contusion, lacération, chirurgie) et indirects (par exemple détérioration neurologique, ischémie) tout au long de la vie. » [1] C'est un processus obligatoire afin de réparer les tissus musculaires endommagés, par exemple lors d'un exercice sportif ou d'une blessure. Il existe déjà des facteurs « tels que la physiothérapie, qui accélèrent le processus de régénération et conduisent au retour rapide de la fonction » [8] musculaire normale. Cependant il est intéressant de mettre en évidence d'autres facteurs pour améliorer la régénération musculaire, tels que l'alimentation qui apporte les différents nutriments nécessaires au bon fonctionnement de notre organisme, surtout que plusieurs études démontrent qu'ils influencent le fonctionnement cellulaire des cellules satellites qui agissent lors de la régénération musculaire. [4]

Afin de mieux comprendre le processus de régénération des muscles, il faut déjà savoir ce qu'est un muscle. « Le muscle squelettique est le plus grand organe moteur du corps humain, qui représente environ 40 % de la masse corporelle. Les muscles squelettiques jouent un rôle clé dans les activités physiques de la vie humaine, comme la fonction motrice, l'homéostasie énergétique, la respiration, » [4] la mastication, la régulation de la température corporelle et autres. [12] Donc les muscles squelettiques sont essentiels dans la vie humaine, d'où l'importance de les régénérer de la manière la plus optimale.

« Les thérapies liées aux nutriments et à l'alimentation offrent la possibilité d'améliorer les résultats pour la santé humaine, » [1] or il peut être compliqué d'optimiser les apports en nutriment uniquement par les aliments, surtout pour des sportifs. C'est pour cela que dans cette revue, il sera évoqué, pour certains nutriments, le sujet de la supplémentation alimentaire. Cela a pour rôle « d'améliorer la disponibilité des nutriments endogènes, est nécessaire dans certaines populations. Les compléments alimentaires sont destinés à compléter le régime alimentaire et ne sont pas destinés à remplacer les aliments. » [1]

Dans cette revue, nous allons identifier quels sont les impacts de la nutrition sur la régénération musculaire après l'exercice ou une blessure sportive ?

« De nombreux facteurs de transcription et facteurs nutritionnels ont été clarifiés et sont étroitement associés à la régulation du développement, de la régénération et de la fonction des muscles squelettiques. » [4] Ainsi nous allons expliquer les différentes étapes de la régénération, puis le rôle de la macro-nutrition et des polyphénols sur ce processus. Enfin nous développerons le rôle de la micronutrition avec la vitamine D et les oméga 3.

## Les étapes de la régénération musculaire

« Le muscle squelettique est composé de myofibres multinucléées qui sont formées par l'activation et la fusion de cellules souches musculaires également appelées cellules satellites (CS). » [4] Dans les muscles se trouve des CS au repos qui sont activés, et entrent dans le cycle cellulaire, lors d'une lésion musculaire induite après un exercice physique ou après une blessure et sont « responsables de la croissance et du maintien du muscle squelettique. » [4]

La régénération musculaire est activée par les cellules immunitaires et les cellules satellites du muscle endommagé. « Lors de leur activation, les cellules satellites entrent dans le cycle cellulaire, prolifèrent, se différencient en myoblastes et myocytes dans un processus appelé myogenèse et fusionnent avec les fibres musculaires endommagées. » [14] La régénération musculaire en elle-même passe par 4 étapes, « la nécrose, l'inflammation, l'activation et la différenciation des cellules satellites et enfin la maturation des fibres musculaires qui viennent d'être formé ainsi que le remodelage des cellules régénérées. » [7]

Lors du stade inflammatoire, les neutrophiles phagocytent, c'est-à-dire éliminent, les débris cellulaires et les tissus morts suite à la nécrose, mais aussi « stimulent la production de cytokines qui activent les cellules satellites sur le site de la lésion. Cette activation conduit à l'expression de marqueurs de lignée myogéniques tels que la différenciation myogénique (MyoD) et la myogénine. MyoD régule le stade précoce de la régénération avec l'activation et la prolifération des cellules satellites. La myogénine est nécessaire pour la fusion de cellules précurseurs myogéniques à des fibres nouvelles ou existantes lors de la différenciation et de la maturation des myoblastes. » [8] Ce phénomène inflammatoire est donc nécessaire à la bonne régénération du muscle squelettiques. Suite à ce phénomène, les cellules immunitaires induisent un « phénotype anti-inflammatoire (M2) qui favorise la différenciation des cellules satellites, conduisant à la formation ou à la réparation de myofibres. » [7]

L'enzyme « mTOR intègre les signaux entre l'alimentation (disponibilité des nutriments) et la croissance cellulaire, » [7] elle joue un rôle dans la régénération musculaire. Donc ce processus « dépend des nutriments pour l'activation du système immunitaire et la synthèse des fibres musculaires. La sous-alimentation nuit à la prolifération des cellules satellites, ce qui entraîne une atrophie musculaire et une diminution des myonoyaux, les noyaux des myotubes. » [8] Nous allons donc expliquer l'effet des protéines, associées ou non à des glucides, sur la régénération musculaire.

## I] Les effets des macronutriments et des polyphénols

### Les protéines

« Un manque d'apport en protéines affecte la croissance, la différenciation et la régénération des cellules en raison de l'interférence dans la fonction immunitaire, la synthèse des protéines et la dégradation du collagène. » [8] Cet impact prouve que les protéines jouent un rôle dans le métabolisme musculaire, et pourraient donc avoir un rôle lors de la régénération musculaire, de plus « les acides aminés (AA) et l'ingestion de protéines entraînent une augmentation (même transitoire) du taux de synthèse de protéine musculaires. » [10]

Il a été démontré que la supplémentation en leucine active l'enzyme mTOR et la synthèse des protéines dans les muscles squelettiques, comme nous pouvons le voir sur l'annexe 1, au même titre que la protéine de lactosérum et les AA essentiels lors d'une consommation 1 à 3h après un exercice de résistance. De plus, « le besoin en protéines de lactosérum pour une synthèse optimale des protéines est 3 à 5 h après l'exercice. » [6] Il est peut-être intéressant de consommer des protéines pour favoriser la synthèse de protéine dans le muscle après un effort afin d'améliorer la réparation des microlésions induites pendant l'effort. En effet, " chez les jeunes sujets en bonne santé, la supplémentation en protéines de lactosérum semble accélérer la prolifération des cellules satellites après un exercice excentrique de haute intensité » [7] grâce à l'augmentation de la disponibilité des AA dans le sang. [16] « La protéine de lactosérum alimentaire est riche en leucine, un acide aminé essentiel. » [7]

De plus, la Leucine semble accélérer l'installation du processus inflammatoire et d'améliorer la fonction des cellules immunitaire. « Cette modification de la réponse immunitaire après une supplémentation en leucine améliore probablement la capacité de régénération musculaire. Enfin, la supplémentation en leucine a augmenté l'expression de la myosine de type II chaîne lourde, a limité le développement de la fibrose, et a empêché la diminution de la fonction musculaire dans la régénération des muscles squelettiques. » [7] Il semblerait donc qu'il est intéressant de supplémenter en Leucine à la suite d'un effort physique ou lors d'une blessure. Cependant nous verrons par la suite qu'il est essentiel d'apporter les autres acides aminés.

« Chez les rats nourris avec des protéines de caséine ou de morue, les effets de la protéine de la morue pourraient réduire la zone nécrotique et accélérer le passage des macrophages M1 pro-inflammatoires au phénotype anti-inflammatoire (M2), ce qui améliorerait l'efficacité de la réparation musculaire. » [7] Cette action anti-inflammatoire semble être induite par des niveaux élevés des AA contenus dans la protéine de morue comme l'arginine, la glycine, la taurine et la lysine. [7] Donc « la qualité des protéines alimentaires est importante pour améliorer la régénération des muscles squelettiques, » [7] en apportant différents AA autres que la Leucine. Les études démontrent que « la leucine supplémentaire n'est pas nécessaire lorsqu'une quantité suffisante de protéines de haute qualité (par exemple, des protéines de lactosérum) est consommée pendant la récupération après un exercice de résistance. » [19] En termes de dosage de supplémentation, « environ 10 g d'EAA avec une portion de 20 g de protéines de haute qualité (comme des protéines d'œuf) sont suffisants pour maximiser la synthèse des protéines musculaires au repos et après un exercice de résistance chez les jeunes adultes. » [19]

Donc la consommation de protéines, ainsi de plusieurs AA, semble être bénéfique pour la régénération musculaire après un effort physique grâce à la modulation de la réponse immunitaire et de la synthèse des protéines dans les muscles squelettiques.

Dans une étude menée sur des rats blessés, il a été prouvé que « le faible apport en protéine influe considérablement sur la croissance et la différenciation des cellules musculaires. » [8] Un groupe était nourri avec un régime normo protidique à 14% de caséine et l'autre en hypo protidique à 6% de caséine. Après 45j de récupération suite à la blessure, l'analyse histologique du rat avec un régime hypo protidique a montré « que la surface transversale des fibres régénérées des fibres musculaires antérieures du tibia gauche (là où il y avait la blessure) était de 44 % inférieure à celle du groupe nourri » [8] avec le régime normo protidique. De plus, « la diminution du nombre et du diamètre des fibres chez les jeunes animaux malnutris est due à la perte de myofibrille et donc de fibres. » [8] Donc nous pouvons affirmer que lors d'une blessure, il est important d'assurer au minimum un régime normo protidique afin de permettre une bonne régénération du muscle squelettique.

## L'association protéines-glucides

« La consommation de protéines et de glucides après l'exercice via des shakers de protéines de lactosérum et de glucose est une stratégie courante pour améliorer la régénération et les performances physiques après l'entraînement. » [16]

Les glucides jouent un rôle important dans la régénération car ils activent des mécanismes moléculaires, via l'insuline par exemple, qui sont liés à des effets pro-régénératifs. « Il a été démontré qu'une combinaison protéines/glucides entraîne une augmentation plus importante de la glycémie et de la concentration d'insuline qu'un simple apport en glucides. » [16] L'insuline semble entraîner une stimulation de la synthèse des protéines musculaires et une meilleure absorption des AA dans les cellules musculaires squelettiques. Cependant ces résultats divergent en fonction des études, il sera nécessaire de mener plus d'étude à ce sujet avant d'affirmer un rôle certain de l'insuline.

« Les lésions musculaires squelettiques entraînent une induction de l'inflammation. » [16] Le facteur inhibiteur de la migration des macrophages (MIF) est considéré comme un marqueur de l'inflammation, lors d'une étude d'Isenmann et al, « ses taux sériques ont augmenté de manière significative dans toutes les conditions, cependant, dans les conditions d'ingestion de produits laitier avec du pain blanc ou d'un shaker de whey, l'augmentation était significativement plus faible, par rapport au contrôle. » [16] Donc l'ingestion de protéine et de glucides peut réduire l'inflammation. En effet, « l'administration de protéines/glucides après l'exercice réduit l'excrétion de cytokines pro-inflammatoires, mais augmente l'excrétion de protéines anti-inflammatoires dans le sérum, ce qui peut être interprété comme un effet anti-inflammatoire. » [16] Cependant cet effet anti-inflammatoire ne supprime pas complètement l'inflammation, car pour rappel, elle est essentielle au processus de régénération musculaire et si elle n'avait pas lieu, cela favorisera les effets cataboliques dans le muscle. Donc l'ingestion de protéines et glucides modulent le processus inflammatoire, pouvant donc être interprété comme un effet pro-régénératif. Les études montrent que « l'administration de combinaisons protéines/glucides par la nourriture est aussi efficace que l'administration par un shaker. » [16]

Il est donc prouvé que les protéines seules ou associées à des glucides ont un effet pro-régénératifs lors de lésions musculaires après un effort physique, mais ce ne sont pas les seuls facteurs alimentaires ayant cet effet.

## Les polyphénols

Dans cette revue, nous analysons les rôles de différents facteurs alimentaires. Dans cette partie nous traiterons des polyphénols qui sont, entre autres le thé vert, la quercétine, la curcumine (CUR), le resvératrol (RES) et voir si les hypothèses sont validées concernant leurs effets dans « la régulation du développement des muscles squelettiques, de la masse musculaire, de la fonction musculaire, et la récupération musculaire ont été résumées et discutées. » [4]

« Le thé vert est l'une des boissons les plus populaires dans les pays asiatiques. Il contient une classe de flavonoïdes polyphénoliques connus sous le nom de catéchines, qui se compose de quatre principaux dérivés épicatechine : -épicatechin (EC), -épicatechin gallate (ECG), -epigallocatechin (EGC), et epigallocatechin-3- gallate (EGCG). Le thé vert a de nombreuses propriétés bénéfiques comme antioxydant, anticancer, antimutagène, antidiabétique, anti-inflammatoire et anti-obésité. » [4] Celles qui vont nous intéresser pour notre sujet sont le rôle anti-oxydant et anti-inflammatoire.

Les extraits de thé vert affectent la myogenèse, la fonction et la régénération du muscle squelettique (annexe 2). « Il a été démontré que l'ECG et l'EGCG peuvent activer les cellules satellites par l'induction de facteurs de transcription Myf5, l'ECG favorise également la différenciation myogénique par l'activation de marqueurs myogéniques tels que la MyoG et la créatine kinase musculaire (MCK) dans les cellules satellites myoblastes et C2C12. De plus, l'EGCG augmente considérablement la taille de la fibre musculaire pour la régénération. » [4]

Donc les effets positifs du thé vert sur la régénération des muscles squelettiques après l'effort, nous permettent d'affirmer qu'une supplémentation est pertinente afin d'atténuer les lésions musculaires et favoriser le processus de régénération.

Ensuite, « La quercétine est un flavonoïde polyphénolique abondant omniprésent dans les fruits et les légumes, comme les oignons, l'ail, les choux, les poireaux, les bleuets, les pommes, le thé et le vin rouge. » [4] Elle possède les mêmes propriétés qui nous intéressait pour le thé vert, c'est-à-dire antioxydantes et anti-inflammatoires. Les études ont montré que l'enrichissement en quercétine permet d'atténuer les lésions musculaires induites par l'exercice physique, et d'améliorer le potentiel de propagation de l'action du sarcolemme.

La curcumine est un composé de la famille des polyphénols, elle est extraite du Curcuma. Elle possède est intéressante dans diverses maladies grâce à ses effets antimicrobiennes, anti-cancéreuses, antidiabétiques, anti-inflammatoires et antioxydantes. Ce sont ces 2 dernières qui nous intéresseront pour la régénération musculaire.

Selon Thaloor et al, « après une blessure traumatique, la curcumine pourrait réguler la myogenèse, et moduler l'activité du NF-kB et stimuler la régénération des muscles squelettiques. Dans un modèle in vivo, la curcumine a le potentiel de prévenir les dommages musculaires en activant les voies NF-kB (Annexe 3). » [4] La protéine NF-kB permet d'éviter l'apoptose donc la mort des cellules musculaires. Si leur mort est évitée alors la régénération musculaire ne peut qu'être meilleure. « La supplémentation de curcumine ou l'ingestion de curcuma avant et après l'exercice pourrait atténuer les dommages musculaires, faciliter une récupération plus rapide et la régénération musculaire » [4]

Le « resvératrol (RES), est un polyphénol naturel et extrait de pépins de raisin, *polygonum cuspidatum*, arachide et d'autres plantes. » [4] Des études récentes ont mis en évidence l'influence du resvératrol dans le développement des « muscles squelettiques, sur la différenciation cellulaire, l'hypertrophie des myotubes et l'amélioration de la croissance des myotubes pendant la restriction du glucose. » [4] Une partie de ces bénéfices sont grâce à l'effet antioxydant du resvératrol qui va réduire le stress oxydatif induit dans les muscles squelettiques à la suite d'un effort physique. De plus, le RES joue un rôle dans l'expression des gènes dans le muscle squelettique, phénomène très présent lors de la reconstitution des cellules et tissus des muscles squelettiques. Donc le RES est pro-régénératif suite aux lésions musculaires après un exercice physique.

Finalement les polyphénols sont intéressants dans la régénération musculaire grâce à leurs propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes. « L'apport de ces composés peut donc modifier la diaphonie, un défaut dans la transmission ou la restitution d'un signal, entre les cellules immunitaires et musculaires, et par conséquent influencer positivement sur le temps de régénération musculaire. » [7] La micronutrition, c'est-à-dire l'apports de vitamines et de minéraux, est un facteur clé dans la régulation des différents systèmes comme celui immunitaire et du bon fonctionnement de l'organisme.



### III] Les effets de la micronutrition

#### La vitamine D

« La vitamine D est un nutriment essentiel pour le maintien de la santé des muscles squelettiques et des os. Le récepteur de la vitamine D (VDR) est présent dans le muscle, tout comme le CYP27B1, l'enzyme qui hydroxyle le 25(OH)D en sa forme active, le 1,25(OH)D. De plus, de plus en plus de preuves suggèrent que la vitamine D pourrait jouer un rôle important lors des dommages musculaires et de la régénération. » [13] En effet, « pendant la régénération des muscles squelettiques, les marqueurs du métabolisme de la vitamine D sont régulés à la hausse, ce qui montre que la vitamine D est impliquée dans ce processus. » [7]

De plus, cette vitamine liposoluble est retrouvée, entre autres, dans des aliments tels que le lait, les poissons gras, et certains champignons mais aussi via « une exposition aux rayons ultraviolets du soleil, où la peau humaine peut convertir le 7-déhydrocholestérol en vitamine D. »

Cette vitamine agit principalement sur les cellules immunitaires et musculaires, or nous savons que les cellules immunitaires interviennent dans le processus de régénération musculaire. « Ce qui fait probablement de cette vitamine un bon élément pour stimuler la régénération » [7]

« La vitamine D semble donc essentielle dans l'entraînement en résistance, avec un rôle de soutien du processus de régénération, et la prévention des dommages aux muscles squelettiques. Une concentration réduite de marqueurs sanguins de dommages aux muscles squelettiques après un exercice exhaustif a été observée chez les rats recevant une perfusion de vitamine D » [21] Cette perfusion réduit l'augmentation de l'inflammation, plus particulièrement l'expression des cytokines pro-inflammatoires après un exercice physique intense. De plus, « les sujets ayant une carence en vitamine D présentaient une diminution de la concentration sanguine des cytokines anti-inflammatoires IL-10 et IL-13 après un entraînement physique, comparativement aux volontaires en bonne santé. » [7] Donc nous pouvons affirmer que la vitamine D joue un rôle anti-inflammatoire après un exercice physique chez les sujets présentant une concentration satisfaisante en cette vitamine.

Nous venons de voir que « la vitamine D est capable de moduler l'expression des cytokines circulantes et spécifiques aux muscles. » [7] De plus, elle pourrait régler des problèmes d'expression des cellules immunitaires et musculaires pendant la régénération musculaire, leur permettant ainsi d'agir de manière optimale sur le muscle. En effet, dans une étude d'Owens et al. « la supplémentation en vitamine D 3 chez les jeunes hommes présentant des concentrations sériques insuffisantes de 25(OH)D a entraîné une amélioration du couple de l'extenseur du genou 2 et 7 jours après une séance d'exercice dommageable suggérant une régénération musculaire améliorée pour soutenir le muscle supérieur. » [13]

Enfin « in vitro et in vivo des études sur des rongeurs montrent que la vitamine D augmente la capacité antioxydante et prévient le stress oxydatif » [13] qui est présent à la suite d'un effort physique. Cette capacité améliorerait donc la récupération de l'athlète.

Nous avons abordé le sujet des individus avec une carence en vitamine D, mais à partir de quelle concentration pouvons-nous évaluer la carence en vitamine D ?

Tout d'abord, de nombreuses études émettent des estimations concernant la concentration de carence, d'insuffisance, suffisance et concentration optimale (annexe 4). Cependant, les écarts dans les estimations montrent un « manque de consensus sur les seuils de vitamine D dans la littérature sur les muscles squelettiques, ce qui rend les comparaisons entre les études difficiles. » [13]

La majorité des études émettent un niveau d'insuffisance en vitamine D à une concentration de  $25(\text{OH})\text{D} < 50\text{nmol/L}$ . Or l'insuffisance et la carence en cette vitamine « sont associées à une atrophie musculaire et à des déficits de la force musculaire dans plusieurs modèles cliniques, » [13] ainsi qu'une altération de l'activité des enzymes antioxydantes associée à une oxydation des lipides et des protéines musculaires.

Lors d'une blessure musculaire, une étude menée par Stratos et al., une infusion de vitamine D3 permettait de diminuer la mort des cellules musculaires et leur prolifération. Owens et al. ont démontré que les résultats de biopsies chez des jeunes en insuffisance en vitamine D recevant une supplémentation en vitamine D présentait une amélioration de la fusion des myotubes ainsi qu'une augmentation de leur taille, une amélioration de « la dynamique de migration des cellules musculaires, la différenciation et l'hypertrophie des myoblastes. » [7]

« Avec un traitement à la vitamine D3 initié immédiatement après la blessure, la prolifération des cellules dans l'interstitium du muscle squelettique lésé est élevée avec un déclin simultané des cellules nécrotiques » [13]

Ces résultats nous permettent d'affirmer que la supplémentation pour des athlètes en insuffisance ou carence en vitamine D permet d'améliorer la régénération musculaire après une blessure, ou un exercice, de plus que les athlètes ont une prévalence élevée aux lésions musculaires et de carence en vitamine D.

Cependant, des recherches sont encore nécessaires concernant la supplémentation en vitamine D, dans le cadre d'une blessure afin « d'établir combien de temps après la blessure les doses doivent être administrées », quelle dose administrer. Et aussi de montrer si une supplémentation en vitamine D améliorerait la régénération ou serait délétère pour la santé chez une personne présentant une bonne concentration en cette vitamine. De plus, les études ont souvent « souffert d'une inclusion limitée de sujets féminins, surtout que le métabolisme de la vitamine D est affecté par le sexe. » [13]

## Les AGPI n-3, EPA et DHA

L'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA) et l'acide  $\alpha$ -linoléique (ALA) appartiennent aux acides gras polyinsaturés oméga-3 (AGPI n-3) que nous pouvons retrouver dans des aliments tels que les poissons gras, les graines de lin, l'huile de noix et autres huiles végétales. La plupart des suppléments seront constitués à base d'huile de poisson. Dans l'alimentation, l'ALA est le plus essentiel car il peut être converti en EPA et DHA, « bien que ce processus soit limité par la disponibilité des enzymes. » [14]

Les oméga 3 ont différents rôles comme « être anti-inflammatoire, améliorer la fonction cardiaque et du sang, être anticancéreux, anti-diabète, améliorer la dépression et la cognition, et ainsi de suite » [4] Il a été démontré que les oméga 3 exercent un impact positif sur les muscles. [5] « De nombreuses preuves indiquent maintenant que les AGPI n-3 peuvent également stimuler les taux de synthèse des protéines musculaires (MPS) en augmentant à la fois les activités intracellulaires des molécules de signalisation impliquées dans le maintien de la masse musculaire squelettique et éventuellement l'activité des cellules satellites, » [14] jouant un rôle dans la régénération musculaire.

De plus, une étude in vitro démontre que « les AGPI n-3 combinés avec des acides aminés, les AGPI n-3 augmentent les taux de MPS chez les personnes, dans une plus grande mesure que l'ingestion d'acides aminés seuls. » [14] Ces résultats nécessitent d'être prouvés in vivo afin d'affirmer cet effet, cependant cela reste un espoir favorable comme rôle bénéfique des AGPI n-3 dans le muscle squelettique.

Plusieurs recherches « prouvent que l'EPA et le DHA sont bénéfiques au développement et la régénération du muscle squelettique » [4] (annexe 5) et nous pourrions aussi remarquer que l'EPA et le DHA ont des rôles différents au niveau du muscle squelettique durant cette partie. De plus, « Il a été montré que l'EPA et le DHA peuvent réguler la prolifération et la différenciation des cellules satellites dans les muscles squelettiques, notamment en affectant les voies inflammatoires, la dégradation musculaire induite par les glucocorticoïdes et en affectant les protéoglycanes nécessaires à la myogenèse (Annexe 5). » [4]

De nombreuses études ont fournies des preuves comme quoi les AGPI n-3 sont anti-inflammatoires, et pour rappel, durant le début de la régénération musculaire, en particulier après un exercice physique, « Les augmentations transitoires aiguës de l'inflammation jouent un rôle important. » [14] Cette inflammation est induite par les cytokines inflammatoires produites par les cellules immunitaires. Donc les AGPI et leur rôle anti-inflammatoire permettent de réduire l'intensité et la durée de l'inflammation induite par les cellules immunitaires. Cela a donc un effet bénéfique sur la régénération musculaire.

Lors de la régénération musculaire, les cytokines activent la transcription de NF $\kappa$ B, qui finalement favorise la fonte musculaire. Or les AGPI n-3 peuvent, dans un contexte testé in vitro, inhiber l'activation de NF $\kappa$ B dans les cellules musculaires squelettiques. Des études restent à mener, in vivo, dans le muscle squelettique humain pour voir « si les AGPI n-3 peuvent inhiber l'activation de NF $\kappa$ B en réponse à l'inflammation. » [14]

Des études démontrent que les AGPI n-3 et autres lipides peuvent se lier aux proliférateurs de peroxysomes (PPAR), qui ont pour rôle de promouvoir des adaptations du muscle squelettique après l'exercice physique, et un rôle dans la régulation des cellules satellites. Leur liaison permettrait leur activation altérant ainsi l'expression des gènes pro-inflammatoires, réduisant ainsi l'inflammation, préservant donc les muscles squelettiques et améliorant leur régénération. « Ces résultats indiquent collectivement que les AGPI n-3 sont capables d'augmenter l'expression de PPAR et de réduire l'expression de NF- $\kappa$ B dans le muscle squelettique, ce qui réduit la fonte musculaire. » [14] De plus, le DHA favorise l'anabolisme protéique en inhibant la protéolyse, ce qui lutte aussi contre le risque de fonte musculaire et favorise la régénération des muscles squelettiques.

Ensuite, « plusieurs études ont signalé que l'EPA peut améliorer la capacité de régénération du muscle squelettique et prévenir les dommages au muscle squelettique. » [4] La supplémentation en EPA permettrait d'augmenter « l'expression des gènes de facteurs myogéniques comme MyoD, MyoG et IGF-2 et d'améliorer la formation de myotube dans le muscle squelettique de la souris. » [4] Elle permettrait aussi de « prévenir la perte de l'expression de la myosine à chaîne lourde dans les myotubes C2C12 induite par le TNF- $\alpha$ . » [7] De plus, les AGPI n-3 ont un rôle anti-inflammatoire ce qui permettra de réduire l'apoptose provoqué par le TNF- $\alpha$  et ainsi finalement améliorer la régénération musculaire.

« En résumé, les AGPI n-3 EPA et DHA peuvent réduire l'inflammation via leur incorporation dans les phospholipides membranaires, où ils inhibent la production d'eicosanoïdes pro-inflammatoires, réduisant l'activation des cellules immunitaires et la libération associée de cytokines pro-inflammatoires. » [14] Cette baisse de l'inflammation est partielle, laissant quand même de l'inflammation dans le muscle pour que le processus régénératif se déroule de manière optimale tout en évitant des morts cellulaires. De ce fait nous pouvons affirmer que les AGPI n-3 sont pro-régénératifs car ils évitent la fonte musculaire, réduisent l'inflammation, stimulent la synthèse des protéines du muscles squelettiques. Cependant des études restent à mener pour confirmer des phénomènes évoqués précédemment ainsi que de déterminer « la posologie et la durée optimales requises pour susciter des réponses bénéfiques dans le muscle squelettique » [14]. « Les données actuelles indiquent que des améliorations sont notés lors d'une supplémentation à une dose de 2 à 5g /jour durant au moins 4 semaines. » [14]

### **Conclusion :**

La régénération musculaire est un processus important à la suite d'un effort physique ou d'une blessure. Nous avons pu examiner différentes stratégies alimentaires afin d'optimiser cette régénération.

Nous pouvons conclure que l'apport de protéines est nécessaire pour une bonne régénération, grâce à la modulation de la réponse immunitaire et de la synthèse des protéines dans les muscles squelettiques. Que l'apport soit fait via de la poudre de lactosérum dans un shaker ou avec une source alimentaire comme du pain et un produit laitier, il est important d'apporter une bonne qualité d'acides aminés, se traduisant par un apport complet d'EAA. Leur biodisponibilité est améliorée grâce à l'association protéines-glucides influençant la synthèse d'insuline, qui aura aussi pour rôle d'augmenter la synthèse des protéines musculaires.

De plus les polyphénols sont intéressants pour la régénération du fait de leurs effets anti-inflammatoires et anti-oxydants. De plus leurs sources alimentaires sont variées.

La vitamine D permet la bonne récupération du muscle squelettique grâce à son rôle sur les cellules immunitaires et musculaires et grâce à son effet anti-inflammatoire.

Les AGPI oméga 3 sont important pour la récupération grâce à leur préservation de la masse musculaire, diminution de l'inflammation et réduction de la mort cellulaire.

Donc les protéines et glucides, les polyphénols, la vitamine D et les AGPI n-3 sont bénéfiques pour la régénération musculaire à la suite d'un effort ou d'une blessure.

Cependant, « certains résultats actuels sont controversés et le mécanisme moléculaire n'est pas clair, » [4] ainsi différentes études sont encore à mener pour la plupart de ces facteurs alimentaires, afin de savoir comment et quand supplémenter lors d'une blessure.

« Bien que la régénération musculaire soit très efficace, le processus de régénération peut être compromis dans des conditions pathologiques (myopathies) et chez les personnes âgées. » [13] Ce sujet a suscité de nombreuses études, cela pourrait être un autre sujet de revue sur la régénération musculaire.

## Résumé en anglais :

Muscle regeneration occurs after “skeletal muscle damage resulting from direct trauma (e.g., mechanical overload, bruising, laceration, surgery) and indirect injury (e.g., neurological damage, ischemia) throughout life.” [1] This is a mandatory process to repair damaged muscle tissue, such as during a sports exercise or injury.

Nutrition provides the various nutrients necessary for the proper functioning of our body, especially since several studies show that they influence the cellular functioning of satellite cells that act during muscle regeneration. [4]

In this review, we have identified the effects of nutrition on muscle regeneration after sports exercise or injury. Thus we explained the different stages of regeneration, then the role of macro nutrition and polyphenols on this process. Finally, we explained the role of micronutrition with vitamin D and omega 3 on muscle regeneration.

First, proteins are essential for regeneration through their roles enhancing the modulation of immune response and protein synthesis in skeletal muscles. The combination of proteins and carbohydrates allows a better availability of amino acids and muscle protein synthesis thanks to the effect of insulin.

In addition, polyphenols are interesting for muscle regeneration due to their anti-inflammatory and antioxidant effects. In addition, their food sources are varied.

Vitamin D allows the recovery of skeletal muscle thanks to its role on immune and muscle cells and its anti-inflammatory effect.

PUFA n-3 are important for recovery through their preservation of muscle mass, reduction of inflammation and reduction of cell death.

So proteins and carbohydrates, polyphenols, vitamin D and n-3 PUFA are beneficial for muscle regeneration following physical exercise or injury.

However, “some current results are controversial and the molecular mechanism is unclear,” [4] so different studies are still to be conducted for most of these dietary factors, in order to know how and when to supplement during an injury or after an effort for the athletes.

Although muscle regeneration is very effective, the regeneration process can be compromised under pathological conditions (myopathies) and in the elderly.” [13] This topic has sparked many studies, it could be another review topic on muscle regeneration.

## Annexes :

### Annexe 1 : Une revue abrégée des études in vitro et in vivo (animales) démontrant un effet de la leucine sur la synthèse des protéines musculaires\*.

Pasiakos, S. M., & McClung, J. P. (2011). Supplemental dietary leucine and the skeletal muscle anabolic response to essential amino acids. *Nutrition reviews*, 69(9), 550-557.

Reference	In vitro/in vivo (methodology)	MPS assessment	Treatment	Δ MPS	Conclusion
Li et al. (1978) <sup>12</sup>	Rat Hemicorpus perfusion <sup>†</sup>	<sup>14</sup> C-phenylalanine incorporation Gastrocnemius	No AA	↔	Leucine ↑ MPS
			1× AA	↔	
			5× AA	↑	
			5× AA (no BCAA)	↔	
			5× BCAA	↑	
			10× BCAA	↑	
Hong et al. (1984) <sup>17</sup>	Rat Isolated AA incubation	<sup>14</sup> C-tyrosine incorporation Soleus/EDL	0.5 mM leucine	↑ <sup>‡</sup>	Leucine ↑ MPS
Buse et al. (1975) <sup>20</sup>	Rat Isolated AA incubation	<sup>14</sup> C-lysine incorporation Diaphragm	0.3 mM BCAA <sup>§</sup> 0.5 mM leucine 0.5 mM isoleucine 0.5 mM valine	↑ <sup>‡</sup> ↑ ↓ ↔	Leucine ↑ MPS
Buse et al. (1977) <sup>25</sup>	Rat Isolated AA incubation	<sup>3</sup> H-tyrosine incorporation Diaphragm	0.5 mM leucine 0.5 mM isoleucine 0.5 mM valine 0.5 mM BCAA <sup>§</sup>	↑/↑ <sup>‡</sup> ↔/↑ ↔/↔ ↑/↑	Leucine ↑ MPS in healthy and diabetic rat muscle at same rate of combined BCAA
Anthony et al. (1999) <sup>27</sup>	Rat Oral gavage	<sup>3</sup> H-isoleucine incorporation Gastrocnemius/plantaris	Exercise food deprived	↓ <sup>††</sup>	Leucine alone or with CHO restores MPS following exercise
			Exercise CHO meal	↓	
			Exercise leucine meal	↔/↑ <sup>‡††</sup>	
			Exercise CHO+ leucine meal <sup>**</sup>	↔/↑ <sup>‡</sup>	
Anthony et al. (2000) <sup>28</sup>	Rat	<sup>3</sup> H-phenylalanine incorporation	Saline	↓ <sup>††</sup>	Leucine alone or with CHO stimulates MPS with ↑mTORC1 signaling
	Oral gavage	Gastrocnemius/plantaris mTORC1 signaling	CHO CHO+ leucine meal <sup>**</sup> Leucine meal	↓ ↔/↑ <sup>‡§§</sup> ↔/↑ <sup>‡</sup>	
Anthony et al. (2000) <sup>29</sup>	Rat	<sup>3</sup> H-phenylalanine incorporation	270 mg leucine	↑ <sup>†††</sup>	Leucine ↑MPS and mTORC1 signaling
	Oral gavage	Gastrocnemius/plantaris mTORC1 signaling	270 mg valine 270 mg isoleucine	↔ ↔	
Bolster et al. (2004) <sup>30</sup>	Rat	<sup>3</sup> H-phenylalanine incorporation	10X leucine	↑ <sup>†††</sup>	Leucine ↑MPS and mTORC1 signaling
	Hindlimb perfusion <sup>‡</sup>	Gastrocnemius/soleus mTORC1 signaling			
Crozier et al. (2005) <sup>31</sup>	Rat	<sup>3</sup> H-phenylalanine incorporation	0.068 g leucine/kg	↔ <sup>†††</sup>	Low to high leucine doses ↑ MPS and mTORC1 signaling
	Oral gavage	Gastrocnemius/plantaris mTORC1 signaling	0.135 g leucine/kg	↑	
			0.338 g leucine/kg	↔	
			0.675 g leucine/kg	↑	
1.35 g leucine/kg	↑				

\* Studies with corresponding reference numbers in parentheses (table excludes studies of similar design and results).

<sup>†</sup> Skeletal muscle perfused with amino acids (AA) at 1×, 5×, and 10× normal plasma concentrations.

<sup>‡</sup> Change in MPS compared to non-treated control skeletal muscle.

<sup>§</sup> Skeletal muscle incubated with equal concentrations of leucine, isoleucine, and valine.

<sup>††</sup> Change in MPS compared to healthy/diabetic control rats.

<sup>\*\*</sup> Meals provided 270 mg leucine.

<sup>†††</sup> Change in MPS compared to sedentary fed control rats.

<sup>‡††</sup> Change in MPS for exercise CHO+ leucine and exercise leucine compared to sedentary fed control/exercise food deprived and exercise CHO fed rats.

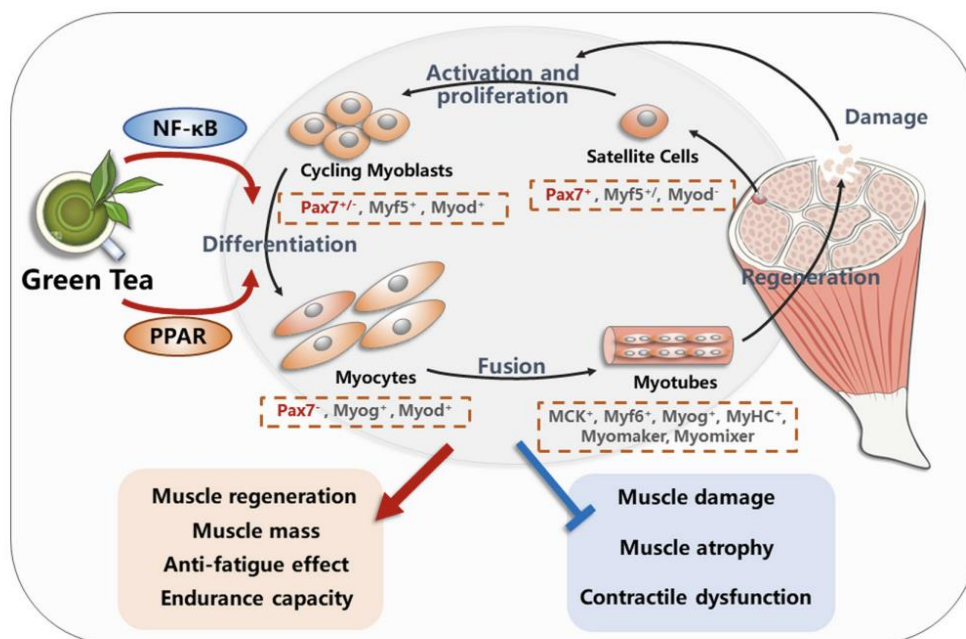
<sup>‡</sup> Change in MPS for CHO+ leucine and leucine compared to sedentary fed control/saline and CHO fed rats.

<sup>†††</sup> Change in MPS compared to saline incubated skeletal muscle or saline fed rats.

Abbreviations and symbols: ΔMPS; ↑, ↔, or ↓, indicate statistical increase, no statistical difference, or statistical reduction in MPS, respectively; BCAA, branched-chain amino acid; CHO, carbohydrate; MPS, muscle protein synthesis; mTORC1, mammalian target of rapamycin complex 1.

Annexe 2 : Le rôle et le mécanisme de régulation du thé vert dans le développement, la régénération et la fonction musculaire squelettique.

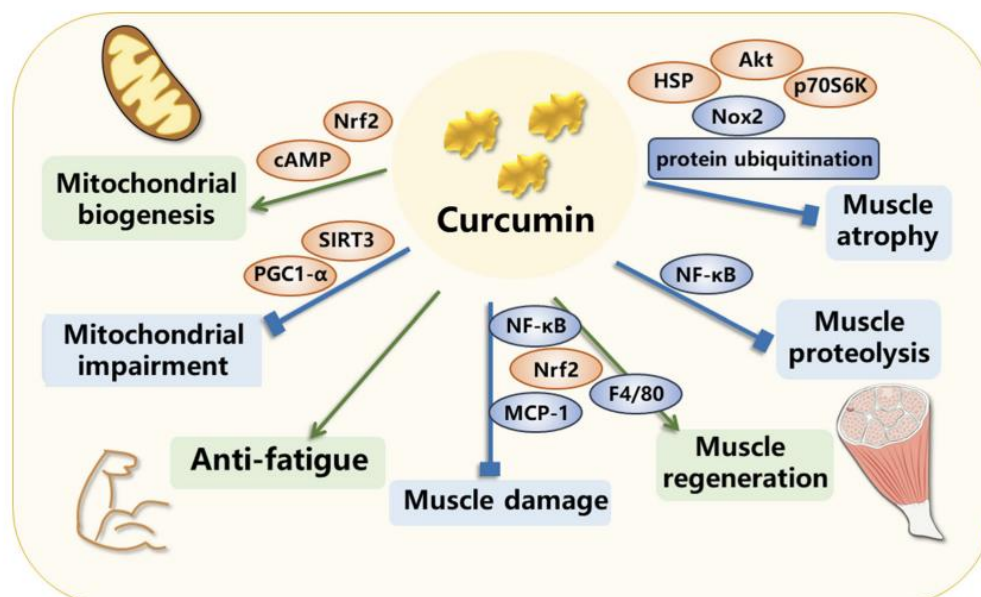
Wang, L., Xu, Z., Ling, D., Li, J., Wang, Y., & Shan, T. (2022). The regulatory role of dietary factors in skeletal muscle development, regeneration and function. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(3), 764-782.



**Figure 1.** The role and regulatory mechanism of green tea in skeletal muscle development, regeneration and function. NF-κB, nuclear factor-κB; PPAR, peroxisome proliferator-activated differentiation; Pax 7, paired box 7; MyoD, myogenic differentiation; MyoG, myogenin; MCK, muscle creatine kinase; MyhC, myosin heavy chain.

Annexe 3 : Le rôle régulateur de la curcumine dans le muscle squelettique.

Wang, L., Xu, Z., Ling, D., Li, J., Wang, Y., & Shan, T. (2022). The regulatory role of dietary factors in skeletal muscle development, regeneration and function. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(3), 764-782.



**Figure 3.** The regulatory role of curcumin in skeletal muscle. Nrf2, nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2; HSP, heat shock proteins; Nox2, NADPH oxidase-2; MCP-1, monocyte chemoattractant protein-1.

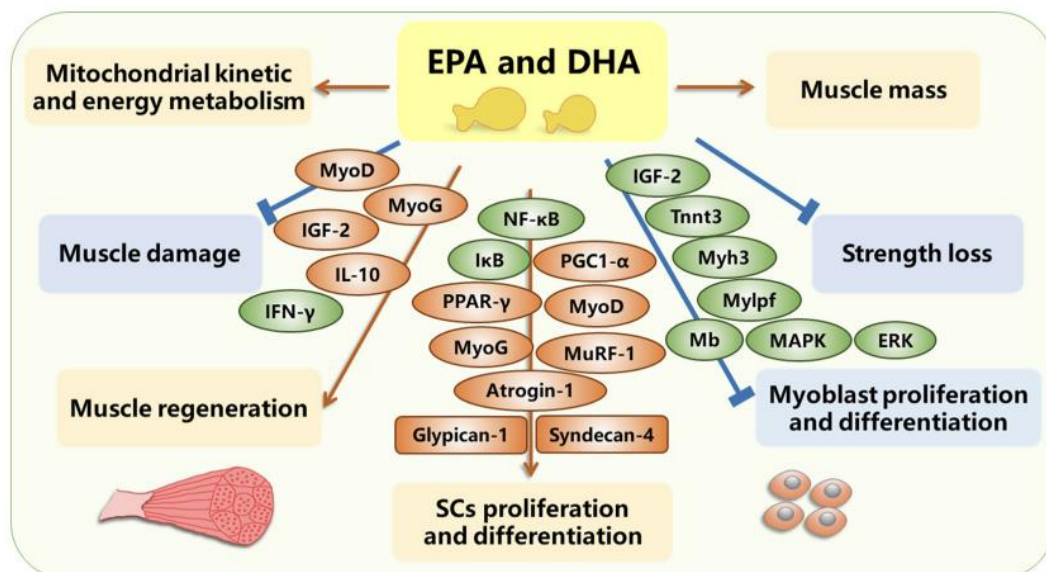
**Annexe 4 : Les points de coupure de la 25-hydroxyvitamine D [25(OHD)] varient considérablement d'une étude sur le muscle squelettique à l'autre.**

Latham, C. M., Brightwell, C. R., Keeble, A. R., Munson, B. D., Thomas, N. T., Zagzoog, A. M., ... & Fry, J. L. (2021). Vitamin D Promotes Skeletal Muscle Regeneration and Mitochondrial Health. *Frontiers in Physiology*, 12, 463.

	25(OH)D cut points in human vitamin D/skeletal muscle studies			
	Deficient	Insufficient	Sufficient	Optimal
National Academies/Institutes of Medicine standards	<30 nmol/L	30 to <50 nmol/L	≥50 nmol/L	N/A
Ranathunga et al., 2019	<25 nmol/L	25 to <50 nmol/L	N/A	N/A
Bang et al., 2018	<50 nmol/L	50 to <100 nmol/L	≥100 nmol/L	N/A
Dzik et al., 2018	30 to <50 nmol/L	N/A	≥50 nmol/L	N/A
Jang et al., 2020	<25 nmol/L	25 to <50 nmol/L	50 to <75 nmol/L	≥75 nmol/L
Kitsu et al., 2020	<50 nmol/L	50 to >75 nmol/L	>75 nmol/L	N/A
Montenegro et al., 2020	N/A	N/A	50 to 100 nmol/L	>100 nmol/L

**Annexe 5 : L'EPA et le DHA régulent les cellules satellites, la régénération et le fonctionnement des muscles squelettiques.**

Wang, L., Xu, Z., Ling, D., Li, J., Wang, Y., & Shan, T. (2022). The regulatory role of dietary factors in skeletal muscle development, regeneration and function. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(3), 764-782.



**Figure 4.** EPA and DHA regulate SCs fates and skeletal muscle regeneration and function. IGF-2, insulin-like growth factor-2; IL-10, interleukin-10; IFN-γ, interferon-γ; IκB, inhibitor-κB; MuRF-1, muscle RING-finger protein-1; Tnnt3, troponin T3; Myh3, myosin heavy polypeptide 3; Mylpf, myosin light chain phosphorylatable fast skeletal muscle; Mb, myoglobin.



## Sources bibliographiques :

- [1] Thalacker-Mercer, A., & Blum, J. (2021). Discovery and application of dietary compounds to optimize human health, a focus on skeletal muscle regeneration. *Current Opinion in Biotechnology*, 70, 131-135.
- [2] Khairani, A. F., Setiawan, C. J., Shanty, N., Lesmana, R., Achadiyani, A., Atik, N., ... & Sudigdoadi, S. (2020). Molecular Mechanisms of Anthocyanins as A Potential Nutraceutical for Muscle Regeneration. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 11(8), 189-202.
- [3] Pommerenke, W. T., Slavin, H. B., Kariher, D. H., & Whipple, G. H. (1935). Blood plasma protein regeneration controlled by diet: systematic standardization of food proteins for potency in protein regeneration. Fasting and iron feeding. *The Journal of Experimental Medicine*, 61(2), 261.
- [4] Wang, L., Xu, Z., Ling, D., Li, J., Wang, Y., & Shan, T. (2022). The regulatory role of dietary factors in skeletal muscle development, regeneration and function. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(3), 764-782.
- [5] Carotenuto, F., Costa, A., Albertini, M. C., Rocchi, M. B. L., Rudov, A., Coletti, D., ... & Teodori, L. (2016). Dietary flaxseed mitigates impaired skeletal muscle regeneration: in vivo, in vitro and in silico studies. *International journal of medical sciences*, 13(3), 206.
- [6] Sharples, A. P., Hughes, D. C., Deane, C. S., Saini, A., Selman, C., & Stewart, C. E. (2015). Longevity and skeletal muscle mass: the role of IGF signalling, the sirtuins, dietary restriction and protein intake. *Ageing cell*, 14(4), 511-523.
- [7] Domingues-Faria, C., Vasson, M. P., Goncalves-Mendes, N., Boirie, Y., & Walrand, S. (2016). Skeletal muscle regeneration and impact of aging and nutrition. *Ageing research reviews*, 26, 22-36.
- [8] Pertille, A., Moura, K. F., Matsumura, C. Y., Ferretti, R., Ramos, D. M., Petrini, A. C., ... & Silva, C. A. (2016). Evaluation of skeletal muscle regeneration in experimental model after malnutrition. *Brazilian Journal of Biology*, 77, 83-91.
- [9] Chapalamadugu, K. C., Robison, B. D., Drew, R. E., Powell, M. S., Hill, R. A., Amberg, J. J., ... & Murdoch, G. K. (2009). Dietary carbohydrate level affects transcription factor expression that regulates skeletal muscle myogenesis in rainbow trout. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 153(1), 66-72.
- [10] Paoli, A., Cancellara, P., Pompei, P., & Moro, T. (2019). Ketogenic diet and skeletal muscle hypertrophy: a frenemy relationship?. *Journal of human kinetics*, 68(1), 233-247.
- [11] Dekeyser, G. J., Clary, C. R., & Otis, J. S. (2013). Chronic alcohol ingestion delays skeletal muscle regeneration following injury. *Regenerative medicine research*, 1(1), 1-12.

- [12] Blum, J., Epstein, R., Watts, S., & Thalacker-Mercer, A. (2021). Importance of Nutrient Availability and Metabolism for Skeletal Muscle Regeneration. *Frontiers in Physiology*, 12.
- [13] Latham, C. M., Brightwell, C. R., Keeble, A. R., Munson, B. D., Thomas, N. T., Zagzoog, A. M., ... & Fry, J. L. (2021). Vitamin D Promotes Skeletal Muscle Regeneration and Mitochondrial Health. *Frontiers in Physiology*, 12, 463.
- [14] Tachtsis, B., Camera, D., & Lacham-Kaplan, O. (2018). Potential roles of n-3 PUFAs during skeletal muscle growth and regeneration. *Nutrients*, 10(3), 309.
- [15] Ryall, J. G. (2013). Metabolic reprogramming as a novel regulator of skeletal muscle development and regeneration. *The FEBS journal*, 280(17), 4004-4013.
- [16] Isenmann, E., Blume, F., Bizjak, D. A., Hundsdörfer, V., Pagano, S., Schibrowski, S., ... & Diel, P. (2019). Comparison of pro-regenerative effects of carbohydrates and protein administered by shake and non-macro-nutrient matched food items on the skeletal muscle after acute endurance exercise. *Nutrients*, 11(4), 744.
- [17] Grounds, M. D. (1991). Towards understanding skeletal muscle regeneration. *Pathology-Research and Practice*, 187(1), 1-22.
- [18] Howarth, K. R., Moreau, N. A., Phillips, S. M., & Gibala, M. J. (2009). Coingestion of protein with carbohydrate during recovery from endurance exercise stimulates skeletal muscle protein synthesis in humans. *Journal of Applied Physiology*.
- [19] Pasiakos, S. M., & McClung, J. P. (2011). Supplemental dietary leucine and the skeletal muscle anabolic response to essential amino acids. *Nutrition reviews*, 69(9), 550-557.
- [20] Bell, R. A., Al-Khalaf, M., & Megeney, L. A. (2016). The beneficial role of proteolysis in skeletal muscle growth and stress adaptation. *Skeletal muscle*, 6(1), 1-13.
- [21] Domingues-Faria, C., Boirie, Y., & Walrand, S. (2017). Vitamin D and muscle trophicity. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 20(3), 169-174.