



UNIVERSITÉ DU DROIT ET DE LA SANTÉ - LILLE 2
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2019

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Prévention de la sarcopénie chez le sujet âgé : Évaluation des différentes
stratégies combinées (Kiné/Ergothérapie, Diététique, Vitamine D) à court terme
en Soins de suite et réadaptation gériatrique**

Présentée et soutenue publiquement le 13 juin 2019 à 18 heures
au Pôle Recherche

Par Valentin LIBESSART

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Eric BOULANGER

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Denis DELEPLANQUE

Monsieur le Docteur Matthieu CALAFIORE

Monsieur le Docteur Fabien VISADE

Directrice de Thèse :

Madame le Docteur Stéphanie VANCOMPERNOLLE

Chef de Service de SSR Gériatrique du GHICL Saint-Philibert

AVERTISSEMENT

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

SSR	Soins de Suite et de Réadaptation
EWGSOP	Le Groupe de Travail Européen sur la Sarcopénie des Populations Âgées
MHC	Chaînes lourdes de myosine
AA	Acides Aminés
TNF α	Tumor Necrose Facteur alpha
IL	Interleukine
GH	Growth Hormone
IGF-1	Insulin-like Growth Factor-1
ERDO	Espèces Radicalaires Dérivées de l'Oxygène
DHEA	Déhydroépiandrostérone
BIA	Bio-Impédancemétrie
DXA	Absorptiométrie biphotonique à rayons X (Dual x-ray absorptiometry,)
TDM	Tomodensitométrie
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
IMC	Indice de Masse Corporelle
HGT	Hand-Grip Test
EVA	Échelle Visuelle Analogique
TUGT	Timed Up and Go Test
ADL	Activities of Daily Living
IADL	Instrumental Activities of Daily Living
MIF	Mesure de l'Indépendance Fonctionnelle
MM	Masse Musculaire
MNA	Mini Nutritional Assessment
SARMs	Selective Androgen Receptor Modulators
IEC	Inhibiteur de l'enzyme de conversion
CPP	Comité de Protection des Personnes
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
HPHC	Hyperprotidique hypercalorique
MMS	Mini-Mental State
GDS	Geriatric Depression Scale
IMM	Indice de Masse Musculaire
IC 95%	Intervalle de confiance à 95 %
ESPRAD	Équipe Spécialisée Prévention Réadaptation À Domicile

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	8
I) INTRODUCTION.....	9
<u>A) La sarcopénie.....</u>	9
<u>1) Physiopathologie de la sarcopénie.....</u>	9
<u>a) Définition de la sarcopénie.....</u>	9
<u>b) Diminution de la masse musculaire.....</u>	10
<u>c) Mécanismes impliqués dans l'atrophie musculaire.....</u>	11
<u>d) Diminution de la force musculaire.....</u>	13
<u>e) Diminution de la fonction musculaire.....</u>	14
<u>2) Causes de la sarcopénie.....</u>	15
<u>a) Généralités.....</u>	15
<u>b) Génétique.....</u>	16
<u>c) Inactivité physique.....</u>	16
<u>d) Nutrition.....</u>	16
<u>e) Carence en vitamine D.....</u>	17
<u>f) Anomalies hormonales.....</u>	17
<u>g) Pathologies et traitements.....</u>	18
<u>h) Obésité sarcopénique et syndrome métabolique.....</u>	18
<u>3) Épidémiologie et conséquences de la sarcopénie.....</u>	19
<u>4) Évaluation de la sarcopénie.....</u>	19
<u>a) Masse musculaire.....</u>	19
<u>b) Force musculaire.....</u>	23
<u>c) Fonction musculaire.....</u>	25
<u>d) Consensus.....</u>	28
<u>5) Prise en charge de la sarcopénie.....</u>	29
<u>a) Exercice physique.....</u>	29
<u>b) Diététique et Nutrition.....</u>	30
<u>c) Médicaments.....</u>	33
<u>B) But de l'étude.....</u>	36
<u>1) Contexte de l'étude.....</u>	36
<u>2) Objectifs de l'étude.....</u>	36

II) MATÉRIELS ET MÉTHODES.....	37
A) <u>Type d'étude et Cadre réglementaire.....</u>	37
B) <u>Lieu, durée de la recherche et équipes participantes.....</u>	37
C) <u>Population et échantillonnage.....</u>	38
1) <u>Population cible.....</u>	38
2) <u>Critères d'inclusion.....</u>	38
3) <u>Critères de non inclusion et d'exclusion.....</u>	38
D) <u>Pratiques évaluées dans le service.....</u>	39
E) <u>Définition des variables.....</u>	40
1) <u>Critère de jugement principal.....</u>	40
2) <u>Critères de jugement secondaires.....</u>	40
F) <u>Modalités des mesures et de recueil des données.....</u>	41
1) <u>Méthodes de mesures spécifiques à l'étude.....</u>	41
2) <u>Déroulement du recueil de données.....</u>	43
G) <u>Bénéfices, risques et contraintes liés à l'étude.....</u>	44
H) <u>Analyse statistique.....</u>	44
1) <u>Taille de l'étude : Calcul du nombre de sujets nécessaires.....</u>	44
2) <u>Méthode statistique.....</u>	44
3) <u>Résultats attendus.....</u>	45
I) <u>Plan de rédaction.....</u>	46
III) RÉSULTATS.....	47
A) <u>Participants à l'étude.....</u>	47
1) <u>Diagramme de flux.....</u>	47
2) <u>Caractéristiques des participants.....</u>	47
B) <u>Pratiques évaluées du service.....</u>	50
C) <u>Analyse des critères de jugements.....</u>	50
1) <u>Critère de jugement principal.....</u>	50
2) <u>Critères de jugement secondaires.....</u>	51
IV) DISCUSSION.....	55
A) <u>Analyse des résultats.....</u>	55
B) <u>Critique de la validité des résultats.....</u>	57
1) <u>Validité interne.....</u>	57
2) <u>Validité externe.....</u>	58
V) CONCLUSION.....	59

VI) REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	60
VII) FINANCEMENTS ET CONFLITS D'INTÉRÊT.....	64
VIII) ANNEXES et FIGURES, TABLEAUX, DOCUMENTS.....	65
<i>Figure 1 : Section de cuisse en IRM de deux sujets jeune et âgé de 80 ans</i>	
<i>Figure 2 : Architecture de la fibre musculaire</i>	
<i>Figure 3 : Schéma des mécanismes principaux impliqués dans la sarcopénie</i>	
<i>Figure 4 : Séquences métaboliques induisant une sarcopénie progressive.</i>	
<i>Figure 5 : Étiologie et pathogenèse de la sarcopénie</i>	
<i>Figure 6 : Schéma du corps et de l'impédancemètre</i>	
<i>Figure 7 : Schéma de la méthode hydrodensitométrique</i>	
<i>Figure 8 : Schéma de la mesure de composition corporelle par pléthysmographie</i>	
<i>Figure 9 : Schéma de la mesure du pli cutané par un adipomètre</i>	
<i>Figure 10 : Algorithme suggéré par l'EWGSOP pour le dépistage des cas de sarcopénie</i>	
<i>Figure 11 : Dynamomètre adaptable à différentes mains et différentes prises</i>	
<i>Figure 12 : Résultats de l'estimation corporelle par la BIA</i>	
<i>Figure 13 : Processus d'inclusion, de recueil et d'analyse de données des patients</i>	
<i>Figure 14 : Comparaison de la force musculaire à l'entrée et à la sortie</i>	
<i>Figure 15 : Comparaison de la vitesse de marche à l'entrée et à la sortie</i>	
<i>Figure 16 : Évolution de la force musculaire selon la durée d'hospitalisation</i>	
<i>Figure 17 : Étude de corrélation entre l'évolution de la force et la masse musculaire totale</i>	
<i>Figure 18 : Évolution de la fonction d'un organe selon l'âge et les pathologies</i>	
<i>Figure 19 : Physiopathologie de la dynapénie</i>	
<u>Tableau I : Diagnostic de la sarcopénie: valeurs seuils des critères de sarcopénie</u>	
<u>Tableau II : Réduction avec l'âge de la taille des fibres musculaires chez l'homme</u>	
<u>Tableau III : Modifications avec l'âge de la force musculaire des muscles extenseurs</u>	
<u>Tableau IV : Suggestions de catégorisation de la sarcopénie par l'EWGSOP</u>	
<u>Tableau V : Effets du renforcement musculaire sur la force et la taille du quadriceps</u>	
<u>Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques et médicales des patients à l'entrée</u>	
<u>Tableau 2 : Évolution de la force musculaire entre le début et la fin de l'hospitalisation</u>	
<u>Tableau 3 : Évolution des autres critères de la sarcopénie au cours de l'hospitalisation</u>	
<u>Tableau 4 : Évolution des marqueurs de dénutrition, d'obésité et d'autonomie</u>	
Document 1 : Modèle MMS	
Document 2 : Modèle Mini-GDS	
Document 3 : Modèle ADL	

RÉSUMÉ

Titre de la thèse : Prévention de la sarcopénie chez le sujet âgé : Évaluation des différentes stratégies combinées (Kiné/Ergothérapie, Diététique, Vitamine D) à court terme en Soins de suite et réadaptation gériatrique

Contexte : La sarcopénie est une pathologie liée au vieillissement qui se caractérise par une diminution progressive de la masse, de la force et de la fonction musculaire. L'exercice physique, un régime hyperprotidique et la vitamine D ont un effet préventif positif à long terme.

Objectif Principal : Le but de cette étude était d'évaluer l'effet combiné à court terme de ces moyens de prévention de la sarcopénie, en particulier sur la force musculaire et après un évènement aigu ayant nécessité une hospitalisation.

Matériels et Méthodes : Il s'agissait d'une étude de recherche biomédicale quantitative, observationnelle (avant-après), monocentrique, alimentée d'une partie rétrospective et prospective (66 patients inclus). La force musculaire a été mesurée par le Hand-Grip Test au début et à la fin de l'hospitalisation en SSR gériatrique du GHICL Saint-Philibert. Pour conclure à une amélioration significative, la différence absolue et son intervalle de confiance devaient être supérieurs à 0. Le seuil de significativité était de 5% pour l'analyse. D'autres critères de jugement secondaires ont été évalués en rapport avec la prévention de la sarcopénie.

Résultats : La différence absolue de la force musculaire entre le début et la fin de l'hospitalisation était de 1,44 [-0,47 – 3,35] kg. L'amélioration de la force musculaire n'était donc pas significative ($p = 0,16$).

Conclusion : La non-variation de la force musculaire au cours de l'hospitalisation peut provenir soit d'une absence d'effet à court terme des stratégies de prévention de la sarcopénie soit d'une puissance insuffisante de l'étude. Cependant, l'intérêt de poursuivre cette prévention initiée à l'hôpital apparaît essentielle pour la population gériatrique en Médecine Générale.

Mots clés :

Sarcopénie, Force musculaire, Gériatrie, Réadaptation, Prévention, Kinésithérapie, Ergothérapie, Diététique, Vitamine D.

I) INTRODUCTION

A) La sarcopénie

1) Physiopathologie de la sarcopénie

a) Définition de la sarcopénie

Le terme « sarcopénie » a été utilisé pour la première fois en 1989 par Irwin Rosenberg pour déterminer la perte progressive et inéluctable de la masse musculaire squelettique liée à l'avancée en âge. Ce terme vient du grec, sarx pour « chair » et penia pour « manque » (1). En effet, la perte de masse musculaire intervient à partir l'âge de 30 ans et s'accélère dès 50 ans : la perte de la masse musculaire est alors de 1 à 2 % par an (2). La définition de la sarcopénie n'a pas été consensuelle pendant plusieurs années. Parmi les désaccords, on note le phénomène biologique de la sarcopénie : doit-on prendre en compte uniquement l'atrophie musculaire ? (3) ou doit-on inclure également d'autres composantes ? (4,5). Concernant la force musculaire, elle a une influence prédominante dans l'augmentation de la mortalité associée à la sarcopénie (6). De plus, la fonction musculaire est apparue importante dans la relation entre la sarcopénie et les incapacités physiques (7).

En 2010, le Groupe de Travail Européen sur la Sarcopénie des Populations Âgées (EWGSOP) a rassemblé un nombre conséquent de scientifiques et gériatres en Europe. Ces derniers ont proposé une définition consensuelle de la sarcopénie : « syndrome caractérisé par une perte progressive et généralisée de la masse et de la fonction musculaire squelettique augmentant le risque de dépendance physique, d'altération de la qualité de vie et de mort » (8). Cette définition prend en compte ainsi les caractéristiques quantitatives et qualitatives du muscle (9). Des seuils ont été fixés pour chaque composante (masse musculaire, force musculaire et fonction musculaire) (8) mais ils dépendent du sexe, des techniques de mesure utilisées, de la population de référence (cf Annexes : Tableau I). Le EWGSOP recommande l'utilisation d'une population jeune de référence de même origine ethnique pour comparer les données. Cela a permis d'évaluer la sévérité de la sarcopénie (9) :

- un état pré-sarcopénique constitue une diminution isolée de la masse musculaire,
- un état de sarcopénie constitue une diminution de la masse musculaire avec une perte de force ou de la fonction musculaire,
- un état de sarcopénie sévère constitue une diminution de la masse, de la force et de la fonction musculaire.

Cependant, quelques zones d'ombres persistent sur la définition de la sarcopénie (10) : provient-elle d'un vieillissement physiologique ou pathologique ? s'applique-t-elle à toutes les populations ? De plus, le taux de concordance des critères diagnostiques dans différentes études reste modéré (11). Par conséquent, il est nécessaire d'entreprendre de nouvelles études pour indiquer des normes précises de masse musculaire reproductibles et pouvant s'appliquer à diverses ethnies. De même, certains scientifiques considèrent que le terme « sarcopénie » est trop restrictif et recommandent l'utilisation du terme « dynapénie » pour évoquer les altérations fonctionnelles associées à la sénescence (4). Enfin, la reconnaissance de la sarcopénie en tant que syndrome gériatrique est encouragée afin d'améliorer sa prise en charge (8).

b) Diminution de la masse musculaire

Dans la sarcopénie, la perte de masse musculaire touche en priorité les muscles oxydatifs à fonction posturale (12). Par exemple, une diminution jusque 40% de la surface de section transversale des muscles est observée entre 20 et 80 ans chez l'homme (13,14) (cf Figure 1).

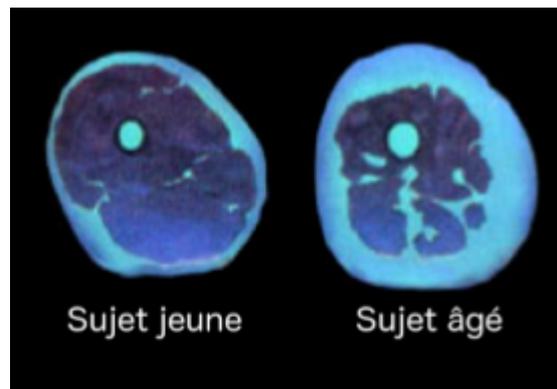


Figure 1 : Section de cuisse en IRM de deux sujets à poids équivalent (à gauche, sujet jeune de 20 ans et à droite, sujet âgé de 80 ans) (15)

Cette régression de la masse musculaire avec l'âge s'explique par une perte de fibres musculaires de type I et, préférentiellement, de type II (16,17,18). En effet, une réduction du nombre de fibres de 30 à 40% est observée entre 50 et 80 ans (19) alors qu'elle n'est que de 5% entre 24 et 50 ans. Cela engendre une diminution annuelle d'environ 1% de la surface globale de section du muscle au-delà de 50 ans (20,21). De plus, l'atrophie de la fibre musculaire, c'est-à-dire la diminution de son diamètre, est aussi un facteur (17,18,22). Les fibres "rapides" de type II sont les plus touchées avec une réduction de 20 à 60 % de leur calibre (cf Annexes : Tableau II). Cette diminution est plus importante dans les fibres de type IIb/x (responsable des mouvements rapides et fins) que dans les fibres de type IIa. (17,23). Les fibres musculaires sont aussi moins efficaces par une déstructuration des myofilaments et des stries Z, une prolifération du réticulum sarcoplasmique

et du système tubulaire sarcoplasmique ainsi qu'une accumulation de lipofuscine (24) (cf Annexes, Figure 2). De surcroît, les espaces inter-myofibrillaires sont agrandies engendrant fibrose et infiltration lipidique (25,26). Le tissu musculaire est ainsi remplacé par du tissu graisseux et, à moindre degré, du tissu conjonctif.

Au niveau macrosomique, il y a une modification de l'architecture musculaire (27). Par exemple, pour les muscles pennés (dont les fibres forment un angle avec l'axe longitudinal du muscle), l'atrophie musculaire se caractérise par une réduction de l'angle que constituent les fibres musculaires survivantes avec l'orientation générale du muscle.

c) Mécanismes impliqués dans l'atrophie musculaire

Premièrement, l'atrophie musculaire se caractérise par la diminution de la synthèse protéique musculaire : celle des protéines contractiles serait réduite précocement tandis que celle des protéines sarcoplasmiques serait peu atteinte (28). L'altération de la synthèse des protéines musculaires avec l'âge (29) est l'une des principales causes. Elle concerne principalement les chaînes lourdes de myosine (MHC) dont les isoformes MHCIIa et IIx diminuent de 45% après 75 ans (30,31,32,33). De plus, un accroissement de fibres hybrides va co-exprimer différents types d'isoformes de MHC. Cela a pour corollaire d'engendrer un nombre plus important de fibres de type I. (18). Une autre cause est l'altération de la régénération musculaire (34) qui réduit l'incorporation de nouveaux noyaux au sein des fibres musculaires vieillissantes. Cela provient de la réduction des cellules souches (dite satellites) ainsi que de leurs prolifération et différenciation limitées. En effet, ces cellules accolées au muscle striée permettent le maintien de la taille de la fibre musculaire, du nombre de ses noyaux et joue un rôle dans l'hypertrophie et l'hyperplasie musculaire (35). Concernant le métabolisme protéique global à jeun, la part consacrée au muscle (30 % chez l'adulte) est diminuée au bénéfice du territoire splanchnique. Effectivement, on constate une séquestration splanchnique des acides aminés (AA) au niveau du foie, de la rate et de l'intestin. L'extraction splanchnique de la leucine (corrélée à celui des AA) est de 50% chez la personne âgée alors qu'elle est de 23% chez l'adulte jeune (36). Concernant la phase post-prandiale, l'anabolisme protéique est diminuée au niveau musculaire (37) alors qu'elle n'est pas touchée au niveau systémique (38,39). Cela s'explique notamment par une résistance du tissu musculaire aux facteurs anabolisants comme les AA, l'insuline... (40). Par contre, la protéolyse est moins inhibée car elle diminue de 25 % chez la personne âgée contre 40 % chez l'adulte jeune (41).

Deuxièmement, l'atrophie musculaire se caractérise, dans un moindre degré, par une augmentation de la lyse protéique. En effet, il y a une accentuation de l'apoptose des noyaux musculaires (42) via le système ubiquitine-protéasome et la voie extrinsèque. L'origine est multifactorielle compte tenu des dysfonctionnements mitochondriaux (43), de l'insulinorésistance

(44), des facteurs neuromusculaires (45), de l'augmentation du stress oxydant (46) et des cytokines pro-inflammatoires (TNF α , interleukine IL-1 et IL-6) (47) ou de la diminution des hormones anabolisantes (testostérone, œstrogènes, GH, IGF-1) (47). Par ailleurs, les défenses antioxydantes (glutathion peroxydase, catalase et Mn superoxyde dismutase) sont diminuées dans la sarcopénie (48, 49). Ainsi, les protéines, les membranes lipidiques et les acides nucléiques au sein des cellules musculaires sont dégradés par les espèces radicalaires dérivées de l'oxygène (ERDO) (50,51). Certaines protéines deviennent aussi non fonctionnelles par la glycation. De même, on constate un dysfonctionnement mitochondrial provenant des mutations de l'ADN favorisées par le stress oxydatif ainsi que d'une altération de la synthèse et de la dégradation des protéines mitochondriales. Les mitochondries dysfonctionnelles sont enfin moins éliminées par autophagie du fait de l'altération des lysosomes (9).

Troisièmement, l'atrophie musculaire se caractérise par la régression, à partir de 60 ans, d'environ 50% des motoneurones alpha présents dans les racines antérieures de la moelle épinière. Effectivement, on remarque une dénervation des fibres musculaires engendrant une diminution des unités motrices totales. Les motoneurones de petites tailles apparaissent mieux sauvegardés que ceux de grandes tailles. Ils innervent ainsi les fibres de type I (lentes) et de type II orphelines (rapides). Ces dernières deviennent similaires à des fibres de type I (52) créant ainsi des unités motrices « géantes ». Néanmoins, cette ré-innervation est imparfaite provoquant la dénervation totale de certaines fibres musculaires. A partir d'un certain seuil, la diminution du volume du muscle est associée à une coordination et une puissance musculaire altérées (53).

Pour conclure, l'atrophie musculaire provient de différents mécanisme (cf Figure 3) mais des études récentes de biologie cellulaire, moléculaire et de biochimie (54) continuent d'élaborer le processus de la sarcopénie (cf Annexes : Figure 4). Par exemple, dans le vaste externe du quadriceps chez l'homme de 70-80 ans, une surexpression de 27 gènes concerne l'apoptose et les processus inflammatoires liés à la production d'ERDO. A l'inverse, il y a une sous-expression de 18 gènes notamment celui du transporteur de la glutamine ou d'un gène spécifique du chromosome Y (55). Autre exemple, dans le muscle chez la femme âgée post-ménopausée, l'expression différentielle de 73 protéines constitue de possibles biomarqueurs de la sarcopénie (56).

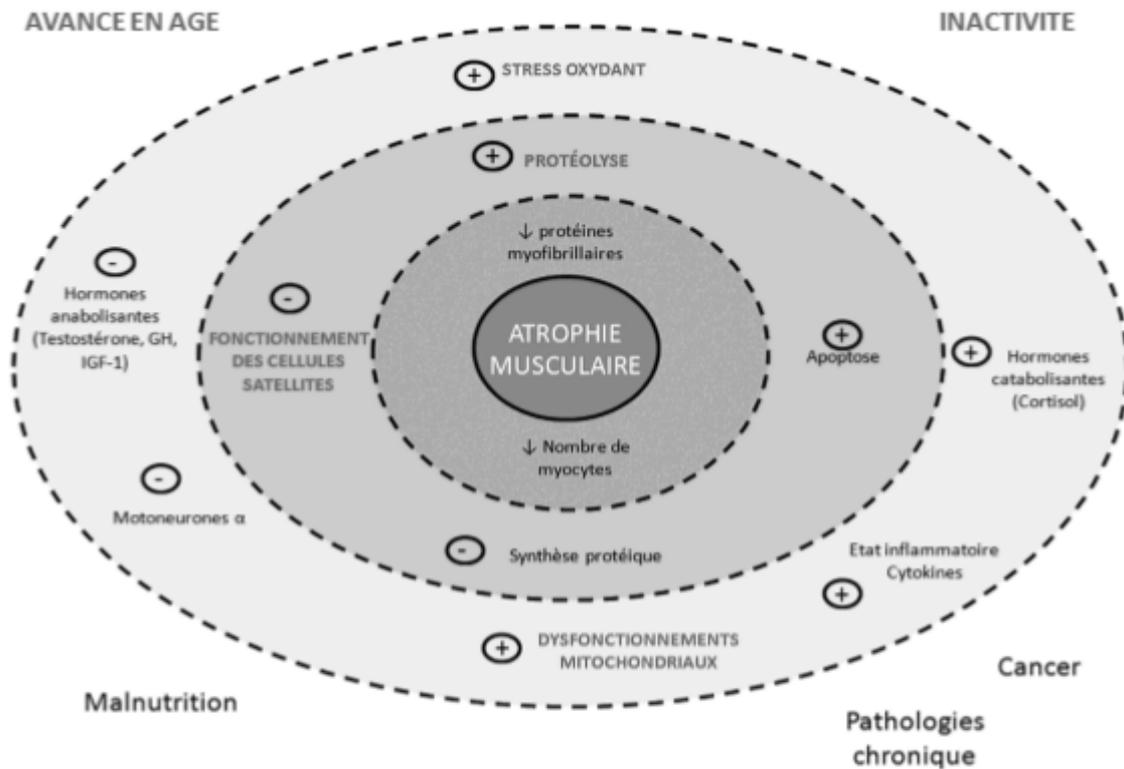


Figure 3. Schéma des mécanismes principaux impliqués dans la sarcopénie (adapté de Buford et al. (2010)). Bien que le vieillissement contribue à lui seul à l'atrophie musculaire, certains comportements tels que l'inactivité ou bien les pathologies chroniques accélèrent ce processus. La figure se lit des anneaux extérieurs vers ceux de l'intérieur conduisant finalement à l'atrophie musculaire. Les signes (+) indiquent une up-régulation et les signes (-) une down-régulation d'une voie mécanistique. Les mécanismes écrits en majuscule sont ceux sur lesquels notre travail se focalisera.

d) Diminution de la force musculaire

Dans la sarcopénie, la baisse de la force musculaire est principalement causée par l'atrophie musculaire. Néanmoins, on observe une diminution de la force spécifique (c'est-à-dire la force produite par unité de surface de la fibre) due au remplacement du tissu musculaire par du tissu adipeux et conjonctif (57). A partir de 50 ans, la force diminue plus rapidement que la masse musculaire. Ceci confirme la baisse qualitative du muscle restant qui s'oriente vers un profil plus oxydatif (18,58). Par conséquent, le développement de la force est immédiat mais rapidement épuisable (59). La force musculaire des extenseurs du genou est primordiale compte tenu de l'impact fonctionnel (60). Le pic de force est réduit de 20 à 40% entre 20 et 70-80 ans (61,16) (cf Annexes : Tableau III). Des résultats similaires sont présents pour d'autres muscles tels que les fléchisseurs et extenseurs de l'épaule ainsi que les fléchisseurs du poignet (17,62,63). Des réductions plus importantes (jusqu'à 50%) sont cependant observées chez des personnes âgées de plus de 90 ans (61). De même, la force est plus diminuée pour des contractions isométriques et concentriques (c'est-à-dire avec raccourcissement du muscle) que pour des contractions excentriques (c'est-à-dire avec allongement du muscle)(64). La sarcopénie touche ainsi les muscles antagonistes de manière asymétrique (53). De plus, on constate une diminution plus importante de

la force pour les mouvements rapides que pour les mouvements lents (65). Enfin, la régression de la force est souvent plus marquée chez l'homme que chez la femme.

Concernant le mécanisme de la sarcopénie, la détérioration des filaments myofibrillaires diminue la force générée au sein de chaque fibre musculaire. En effet, la contractilité et la sollicitation des unités motrices sont diminuées. L'altération contractile semble atteindre les ponts d'union (cross-bridges) entre les filaments d'actine et de myosine ainsi que des structures protéiques de la myosine (66,67). Au niveau biochimique, cela proviendrait de :

- une diminution de la transcription des gènes codant pour les chaînes lourdes de la myosine;
- une dégradation du contrôle post-translationnel de ces gènes avec des anomalies de glycosylation des protéines devenant ainsi dysfonctionnelles.
- un accroissement de ces protéines non fonctionnelles ou vieillissantes compte tenu d'une altération du turnover protéique (68).

Cependant, ces altérations contractiles sont partiellement compensées par d'autres mécanismes comme la réinnervation collatérale de fibres musculaires et l'apparition d'unités motrices géantes (69). En outre, la réduction de l'angle de pennation (formé par la fibre musculaire et son insertion sur l'aponévrose) accroît la portion longitudinale du vecteur force (70). Les diminutions de force et de vitesse dans la sarcopénie sont alors partiellement compensées

e) Diminution de la fonction musculaire

Avec le vieillissement, on constate une dégradation de l'endurance, de l'agilité ainsi que du tonus et de la puissance musculaire (59). Chez l'homme âgé, la diminution des fonctions musculaires est proportionnelle et deux fois plus rapide que chez la femme âgée où l'altération est brutale après la ménopause. Cependant, la sarcopénie constitue un problème de santé publique majoritairement chez les femmes étant donné qu'elles ont une masse musculaire moins importante et qu'elles vivent plus longtemps (53).

Les personnes âgées présentent des fibres musculaires majoritairement lentes (type I) rendant ainsi leurs aptitudes contractiles homogènes (69). Ainsi, les individus âgés présenteraient moins de fatigue que les jeunes pour des contractions isométriques ou isocinétiques (71,72) avec des forces maximales moins importantes. (72). A l'inverse, des études réalisées en condition isotonique suggèrent une augmentation d'environ 10% la fatigue musculaire avec l'âge (71,73). Cependant, l'atrophie sélective des fibres rapides (type II) offre des capacités fonctionnelles plus limitées (telles que la dextérité) avec peu de contractions à vitesse ou force variable. De même, les unités motrices « géantes » engendrent une diminution de l'agilité ainsi qu'une fluctuation plus importante de la force lors d'une contraction musculaire maintenue à faible intensité.

En outre, pour une force de flexion plantaire identique, il a été observé que l'élongation du tendon d'Achille était supérieure de 15 % chez les personnes âgées comparativement aux jeunes (27). La compliance plus importante engendrerait ainsi une diminution des mouvements fonctionnels (74). De même, les vitesses de contraction et de relaxation diminuent à partir de 20 ans (57) et jusqu'à 30-50% à 80-100 ans. Cela s'expliquerait par une régression de l'activité ATPasique de la myosine et des altérations du couplage « excitation–contraction » (66,75,76) liés à la séquestration du calcium par le réticulum sarcoplasmique (76). D'un point de vue fonctionnel, la diminution de la puissance musculaire (force x vitesse) affaiblit alors la montée d'un escalier (77). Enfin, l'altération des protéines mitochondriales diminue le potentiel oxydatif et, par conséquent, la puissance aérobie maximale (78).

2) Causes de la sarcopénie

a) Généralités

L'origine de la sarcopénie apparaît multifactorielle et incertaine. Le vieillissement physiologique est corrélé à différents facteurs mais des états pathologiques vont aggraver le processus de la sarcopénie (cf Figure 5).

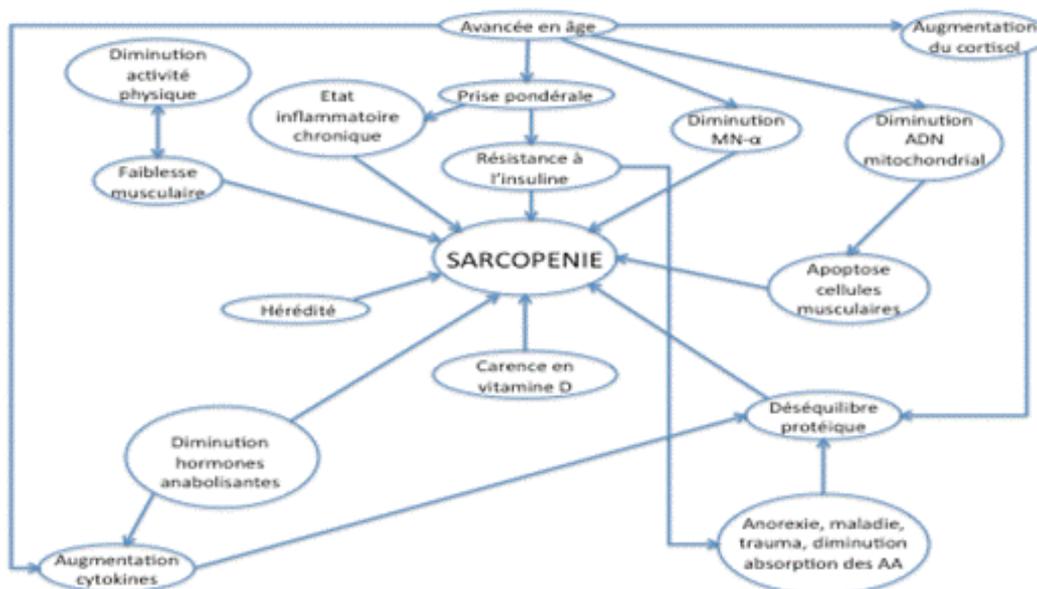


Figure 5 : Étiologie et pathogenèse de la sarcopénie (53)

La sarcopénie est dite « primaire » lorsqu'aucune cause mise à part la sénescence n'a été retrouvée. Elle est « secondaire » quand une ou plusieurs causes ont été mises en cause (cf Tableau IV).

Tableau IV : Suggestions de catégorisation de la sarcopénie par l'EWGSOP (8)

Sarcopénie primaire	
<i>Sarcopénie liée au vieillissement</i>	Aucune cause évidente hormis le vieillissement
Sarcopénie secondaire	
<i>Sarcopénie liée à l'inactivité</i>	Résulte d'une immobilisation, d'un style de vie sédentaire, d'un déconditionnement ou d'une situation d'apesanteur
<i>Sarcopénie liée à une maladie chronique</i>	Résulte d'une défaillance avancée d'un organe (cœur, poumons, foie, rein, cerveau), maladie inflammatoire, cancer ou maladie endocrinienne
<i>Sarcopénie liée à une malnutrition</i>	Résulte d'un apport inapproprié d'énergie et/ou en protéine lié à une mauvaise absorption, à des désordres gastro-intestinaux ou l'usage de substances médicamenteuses

b) Génétique

Les facteurs génétiques concerneraient 44 à 65 % de la variance de la masse musculaire ainsi que 36 à 65 % de la force musculaire (79). Ils touchent également le contrôle hormonal, le métabolisme, l'appétit ainsi que l'endurance. Cela détermine ainsi les variations inter-individuelles. Par ailleurs, les sujets génétiquement prédisposés présenteraient un risque de sarcopénie selon leur poids de naissance ou l'exposition à des facteurs précoces comme l'alimentation maternelle (80,81).

c) Inactivité physique

La sédentarisation des individus aggrave le phénomène de sarcopénie (82,83). En effet, la diminution des contraintes mécaniques et des contractions intenses lors des activités quotidiennes ne permettent pas de préserver la masse musculaire. Ainsi, on observe une atrophie d'environ 31% des fibres de type I et de 21% des fibres de type II après 5 semaines d'alitement (84) bien que le mécanisme d'atrophie musculaire soit différent de la sarcopénie. De plus, avec l'inactivité, le muscle sarcopénique est moins sensible aux effets anabolisants de l'exercice physique (54) et les cytokines pro-inflammatoires (telles que l'IL6 ou le TNF α) y augmentent (85).

d) Nutrition

L'atrophie musculaire peut provenir d'une diminution de l'apport nutritionnel (74). En effet, la dénutrition provoque une perte de masse maigre chez le sujet âgé. A l'inverse, cela favorise la diminution de masse grasse chez le sujet jeune (86). Cependant, la séquestration splanchnique, qui

est un des mécanismes de la sarcopénie, peut aussi être saturée par la majoration des apports protéiques. La prise seule de protéines "rapides" ou un changement de rythme alimentaire sont également des facteurs aggravants (87).

e) Carence en vitamine D

En soins primaires, plus de 90 % des personnes consultant pour des douleurs musculo-squelettiques présentent un déficit en vitamine D (88). Chez les plus de 65 ans, cette prévalence est importante entre 40 et 99 % (89). Ceci s'explique par une diminution des apports nutritionnels, de l'exposition solaire et d'une difficulté de la peau à produire de la vitamine D (90). Des maladies chroniques telles que l'insuffisance rénale favorisent aussi cette carence.

Cela engendre une diminution de la protéogénèse et une atrophie des fibres musculaires de type II. Avec l'âge, on constate une diminution des récepteurs à la vitamine D ainsi qu'une perte de la sensibilité musculaire (53). Par conséquent, des déficits musculaires apparaissent plus tôt à des seuils sanguins de vitamine D plus élevés chez les personnes âgées que chez les jeunes. En effet, un taux sérique de 25(OH)-vitamine D inférieur à 40 nmol/L est corrélé à une diminution de la force d'extension des membres inférieurs et de la force de préhension (91,92). Un risque augmenté de chute (93) et une réduction de la distance de marche sont également présents chez des personnes âgées vivant en collectivité (91).

Ainsi, la carence en vitamine D touche majoritairement les muscles proximaux des membres inférieurs (94). Ceci implique une fatigue musculaire diffuse avec des troubles de la marche et de l'équilibre. Les activités de la vie quotidienne sont alors impactées telles que se lever d'une chaise, porter des charges lourdes ou monter les escaliers (95).

f) Anomalies hormonales

Avec le vieillissement, la synthèse des hormones anabolisantes diminue (60,96) telles que la GH (-25-50%), l'IGF-1, la déhydroépiandrostérone (DHEA), les oestrogènes (10) ou la testostérone. Concernant la testostérone, elle diminue de 1% par an chez l'homme âgé de manière habituelle après 40 ans. On constate que 20 % des plus de 60 ans et 50 % des plus de 80 ans sont atteints d'hypogonadisme. Un faible taux de testostéronémie est alors corrélé à une diminution de la masse, de la force et de la fonction musculaire (97).

En outre, avec le vieillissement s'associe une insulino-résistance favorisant la sarcopénie (53). En effet, la sédentarité et la prise de masse grasse engendrent l'insulino-résistance avec notamment le diabète de type 2 (98). Une anomalie de la transduction des signaux initiaux est alors

présente diminuant la synthèse protéique (99). A l'inverse, la protéolyse est moins inhibée par l'insuline et donc accentuée.

Enfin, les hormones protéolytiques (telles que le cortisol, les cytokines pro-inflammatoires...) aggravent la sarcopénie (97).

g) Pathologies et traitements

Diverses maladies contribuent à l'aggravation de la sarcopénie déjà installée. Par exemple, des pathologies aiguës (AVC, infections, ...) ou chroniques (cancers, insuffisances d'organes, pathologies neurodégénératives, hyperthyroïdie, dépression...) constituent des facteurs de dénutrition (97), soit par des apports alimentaires diminués, soit par des pertes ou des besoins nutritionnels augmentés.

De même, les pathologies inflammatoires chroniques (polyarthrite rhumatoïde, maladie de Crohn...) favorisent la protéolyse par l'augmentation des cytokines pro-inflammatoires et la diminution d'IGF-1 (96).

Des pathologies (AVC, maladies cardiovasculaires, ...) ou des événements intercurrents (traumatismes) peuvent également diminuer l'activité physique (53)

Enfin, la polymédication ou l'administration de certains traitements (anti-parkinsonien, corticoïdes, traitement hormonal,...) favorisent la perte musculaire (100).

h) Obésité sarcopénique et syndrome métabolique

L'obésité sarcopénique se définit par une accentuation de la masse grasse avec une réduction de la masse musculaire. Il touche 5 à 15 % des personnes âgées et se caractérise par une infiltration adipeuse des muscles et des organes (101). On y trouve des étiologies communes telles que l'âge, l'inactivité physique, les apports nutritionnels, les composantes hormonales et pro-inflammatoires. Avec l'obésité définie en pourcentage de masse grasse, plusieurs méthodes de mesures de la sarcopénie ont été testées. Les quintiles de distribution de la sarcopénie surestiment la prévalence de l'obésité sarcopénique tandis que l'indice de masse musculaire (masse musculaire appendiculaire / taille²) la sous-estime. L'indice de sarcopénie (masse musculaire/masse totale x 100) apparaît comme la bonne alternative avec une prévalence intermédiaire (102).

Concernant le syndrome métabolique, l'aire des fibres musculaires est augmentée avec l'infiltration adipeuse. Enfin, 42 biomarqueurs protéiques ont été retrouvés en commun dans la sarcopénie et le syndrome métabolique (56).

3) Épidémiologie et conséquences de la sarcopénie

La prévalence de la sarcopénie diffère selon les critères diagnostiques et la méthode de mesure de la sarcopénie (103). Ainsi, d'après des données internationales, on l'estime entre 5 et 13% chez les personnes âgées de 60 à 70 ans et entre 11 et 50% chez les plus de 80 ans (104). Une étude (105) estime la prévalence de la sarcopénie à environ 9% à partir de 45 ans. D'autres études épidémiologiques observent aussi que la sarcopénie est plus fréquente chez la femme (106).

Concernant les conséquences fonctionnelles de la sarcopénie, l'atteinte musculo-squelettique restreint les activités de la vie quotidienne des personnes âgées : transfert assis-debout, marche, montée des escaliers, ... (53). Néanmoins, il y a également une atteinte organique diffuse : affaiblissement du diaphragme, de la vidange gastrique ou des muscles abdominaux favorisant les fécalomes, les hernies, ... (107). La fatigabilité accrue s'accompagne alors d'un risque de chutes et, par conséquent, de fractures (86). Par ailleurs, la sarcopénie est liée à une plus grande vulnérabilité contre les agressions métaboliques et à une plus grande toxicité pharmacologique, notamment dans certains cancers et maladies neuromusculaires associés (97). Comparativement, l'obésité sarcopénique aurait des conséquences fonctionnelles et métaboliques encore plus importantes (9).

Critère de la fragilité chez le sujet âgé, la sarcopénie est ainsi associée à un accroissement de la dépendance et de la morbi-mortalité (108,109). Ceci engendre alors une augmentation des dépenses de santé concernant la prise en charge médico-sociale, les hospitalisations ou encore l'institutionnalisation (97). Le diagnostic et la prise en charge de la sarcopénie constituent donc des enjeux de santé publique (10).

4) Évaluation de la sarcopénie

L'objectif est de dépister précocement la sarcopénie selon les critères de masse, de force et de fonction musculaires. Des stratégies de prévention adaptées au patient âgé seront alors rapidement mises en œuvre.

a) Masse musculaire

Hormis la dissection, il n'existe pas de mesure directe des diverses masses corporelles. Les méthodes ainsi présentées constituent des mesures indirectes avec des niveaux de précision, d'innocuité, de facilité d'utilisation et de coût différents (111).

- La bio-impédancemétrie (BIA) (10,112)

Cette méthode consiste en l'estimation de différents tissus selon l'étude du courant alternatif passant à travers le corps humain. La réactance (X) se définit par le stockage d'énergie électrique dans la

matière corporelle. A l'inverse, la résistance (R) constitue la dissipation de l'énergie dans la matière. Lorsque le corps est parcouru par un courant alternatif sinusoïdal, ce phénomène de dissipation se nomme impédance (Z) et dépend à la fois de la résistance et de la réactance. (cf Figure 6). Le masse grasse apparaît comme isolante contrairement à la masse hydrique qui est conductrice. Par conséquent, un sujet obèse présente une résistance au courant plus importante qu'un sujet musclé. La BIA est une méthode de mesure fiable (bien corrélée à l'IRM (113)) et indolore. Elle est également facilement reproductible, disponible pour tout type de patients (rapidement réalisable au lit) avec un coût peu élevé. Cependant, les conditions environnementales (température, orthostatisme, ...) et les antécédents du patient (œdèmes, troisième secteur) peuvent être à l'origine d'une imprécision avec les modèles d'étalonnage. Son utilisation est déconseillée chez les porteurs de pacemakers.

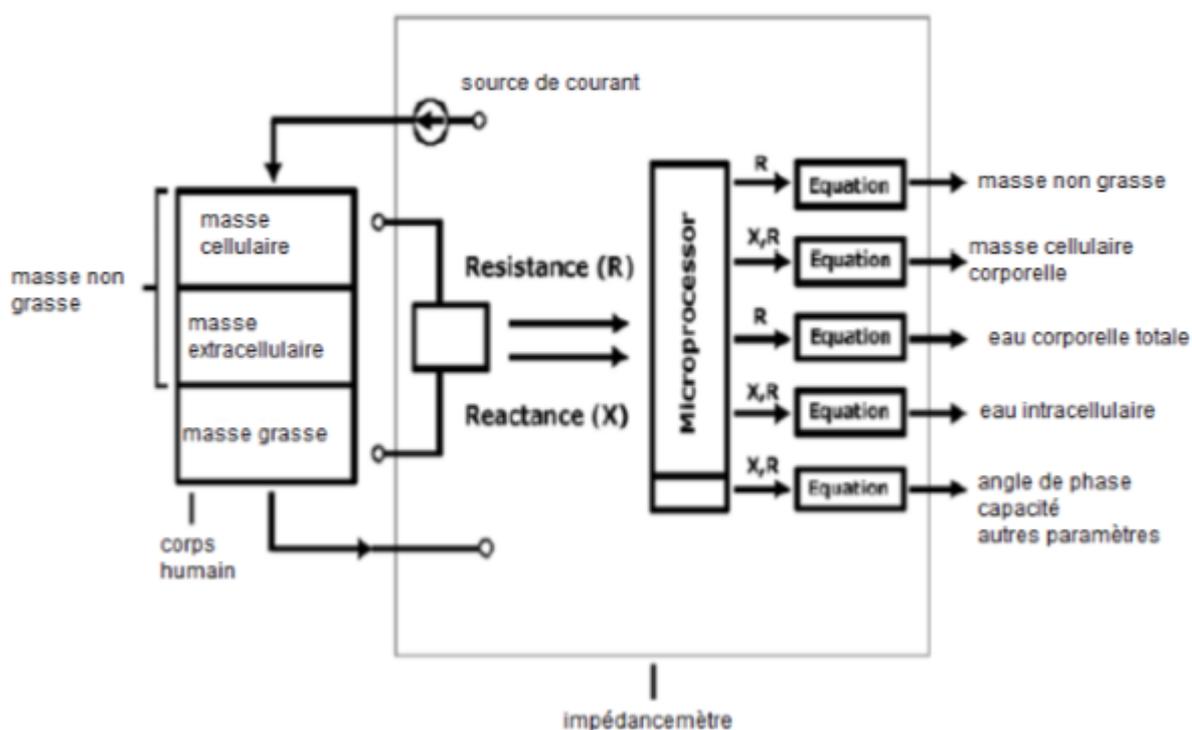


Figure 6 : Schéma du corps et de l'impédancemètre (10)

- Absorptiométrie biphotonique à rayons X (Dual x-ray absorptiometry, DXA) (10)

Elle consiste en l'irradiation par rayons X du corps à 2 niveaux d'énergie. La composition corporelle (masse maigre, grasse ou osseuse) est alors déterminée par l'atténuation de 2 rayonnements à travers le tissu. La DXA constitue une méthode de référence dans beaucoup d'études. L'exposition radiologique est minime, comparable à une radiographie thoracique. Il y a cependant plusieurs limites. L'infiltration adipeuse et hydrique au niveau musculaire n'est pas prise en compte entraînant une imprécision (9). La disponibilité est restreinte de par un coût conséquent, des appareils en nombre insuffisant et non adaptés aux patients grabataires ou obèses morbides.

- Tomodensitométrie (TDM) ou Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Ce sont des techniques de référence avec une mesure précise de la masse grasse et maigre (114) en fonction du coefficient d'atténuation sur les coupes abdominales. Par exemple, l'indicateur de masse musculaire squelettique peut se mesurer au niveau L3 d'une coupe TDM (115). Le rapport d'adiposité viscérale sur adiposité sous-cutanée s'évalue au niveau des surfaces de tissus gras superficiels et profonds. Le TDM et l'IRM sont donc fiables et rapides. Pourtant, l'irradiation du TDM, l'indisponibilité territoriale de l'IRM ainsi que leur coût constituent des limites (9).

- Hydrodensitométrie (10)

Cette méthode ancienne estime la masse grasse (de densité 0.9 g/mL) et non grasse (de densité 1.1mg/mL) à partir de l'équation de Siri :

Pourcentage de masse grasse = $100 \times [4.95 / (\text{densité corps entier}) - 4.50]$

La densité corporelle se détermine ainsi par la masse totale divisée par le volume total (calculé lors de l'immersion de l'individu selon la poussée d'Archimède). Cependant, ceci nécessite une cuve importante, onéreuse (cf Figure 7) et non accessible aux personnes âgées fragiles, dépendantes ou démentes.

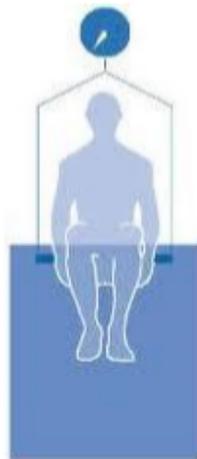


Figure 7 : Schéma de la méthode hydrodensitométrie (10)

- Pléthysmographie (10)

Sur le même principe, cette méthode permet de mesurer le volume corporel par un régime de pression modifié (loi de Boyle-Mariotte). La densité déduite permet alors d'estimer la masse grasse et maigre par l'intermédiaire d'équations. Cette technique est rapide, non invasive et accessible à tout type de patient (mobilité réduite, peu coopérants...). Néanmoins, la cabine hermétique (cf Figure 8) apparaît chère et volumineuse.

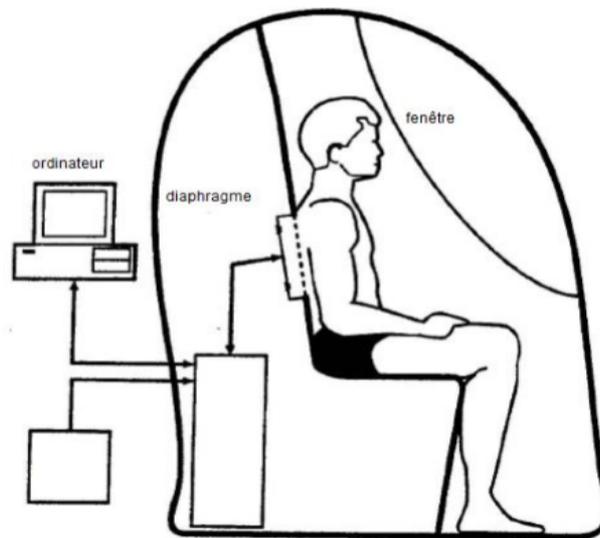


Figure 8 : Schéma de la mesure de composition corporelle par pléthysmographie (10)

- Mesure de l'eau totale par dilution du traceur (10)

L'eau ingérée et marquée (au deutérium ou à l'oxygène 18) est ensuite recueillie au niveau sanguin, urinaire ou salivaire 4 à 6 h plus tard. Le volume de dilution ainsi calculé à partir de la concentration du traceur permet de déterminer l'eau corporelle totale. La masse maigre (MM) est estimée par l'équation : $MM = \text{Eau totale (en kg)} / 0,73$. En effet, cette dernière est composée à 73% d'eau tandis que la masse grasse est anhydre. Toutefois, l'équipement lourd et onéreux est imprécis dans les situations d'hyperhydratation ou de déshydratation.

- Mesure de l'excrétion de la créatinine (10)

La créatinine constitue un métabolite de la créatine. Cette dernière est localisée majoritairement dans le muscle et peut être estimée par la créatininurie des 24 h. En effet, 1 gramme de créatinine équivaut à 17,9 - 20 kg de masse musculaire. L'excrétion de la 3-méthylhistidine est également dosable pour estimer la masse musculaire. Cet AA, présent dans les protéines myofibrillaires, est excrété directement dans les urines après protéolyse. Ces techniques sont ainsi rentables mais difficiles à mettre en œuvre : le recueil des urines s'effectue de manière précise pendant 24h et sans apport de viande ou de poisson les 3 jours précédents.

- Mesures anthropométriques

L'adipomètre (cf Figure 9) permet de déterminer les plis sous-cutanés bicipitaux, tricipitaux, sous-scapulaires et supra-iliaques. La densité corporelle est ensuite calculée à partir d'équations tenant compte du sexe, de l'âge et de la somme des 4 plis. Cette technique rapidement reproductible et bon marché présente aussi des biais de mesure (les plis sous cutanés sont approximatifs compte tenu d'une part viscérale) ou de classement (l'obésité gynoïde prédominante en inférieur est mal appréciée avec la mesure de 4 plis prédominants en haut du corps) (10).

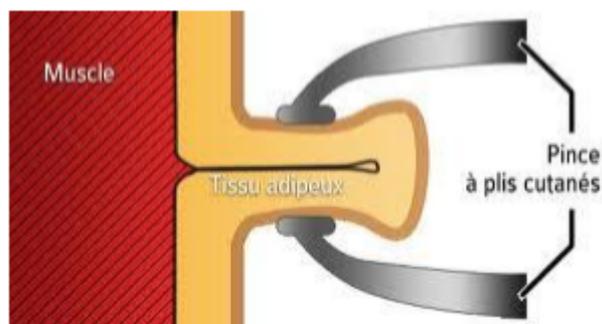


Figure 9 : Schéma de la mesure du pli cutané par un adipomètre (10)

La circonférence brachiale est une technique de mesure possible. Elle est cependant peu précise par la variation de mesure inter-opérateur et par le vieillissement qui altère l'élasticité de la peau et la répartition adipeuse du corps (114).

La circonférence du mollet (allongé, les jambes à 90°) peut également être un indicateur musculaire : une mesure inférieure à 31 centimètres serait en faveur d'une diminution de la masse et de la fonction musculaire (116). Néanmoins, une sensibilité de 44,3% et de nombreux facteurs de confusion (oedèmes) constituent des limites (79). Enfin, l'Indice de Masse Corporelle (IMC) correspond à une mesure anthropométrique à partir de la formule : $IMC = \text{Poids (kg)} / \text{Taille}^2 \text{ (en m)}$. Par contre, il n'apporte pas de distinction entre la masse grasse et musculaire (10).

b) Force musculaire

La force se caractérise par 3 dimensions interdépendantes : la résistance produite ou soutenue, la rapidité requise et la durée appliquée. Ainsi, pour évaluer chaque dimension de la force, il faut maîtriser les deux autres (117).

- La dimension résistance

Il importe d'évaluer la résistance maximale (en N·m) exercée en mode isométrique (à vitesse nulle) ou isocinétique (à vitesse lente constante) pendant un laps de temps bref (< 10 s) ou court (30 s). Lorsque cette durée est inférieure à 1 seconde, on utilise plutôt la notion d'impulsion.

Les dynamomètres statiques sont utilisés afin de déterminer la résistance maximale en mode isométrique et de durée brève (117). Par exemple, le Hand-Grip Test (HGT) mesure la force de préhension de la main dominante. Ceci fait partie des critères diagnostiques de sarcopénie s'il est inférieur à 30 kg chez l'homme et 20 kg chez la femme (114). Par ailleurs, il s'agit d'un des critères de fragilité de la personne âgée selon Fried (118). En effet, une force de préhension diminuée est associée à un déficit de puissance des membres inférieurs (tel que l'extension du genou) et une atrophie des muscles gastrocnémiens du mollet (119). Cela a pour conséquence une régression de la marche, une perte d'autonomie (ADL diminuée) et un risque accru d'accidents de la vie quotidienne (120) ou de morbi-mortalité (118). Le HGT est ainsi exploitable en pratique clinique et en recherche

grâce à sa fiabilité, sa disponibilité, son faible coût ainsi que sa rapidité et sa simplicité d'utilisation. La mesure du HGT présente cependant des limites dans les cas d'arthrose sévère de la main, de déficit moteur neurologique (114).

En outre, la résistance musculaire maximale des membres inférieurs se mesure généralement au niveau de la cheville chez un patient assis avec l'angle cuisse-mollet à 180° (121). Les nouveaux dynamomètres isocinétiques (tel Cybex) permettent de mesurer la force isocinétique, isométrique et isotonique ainsi que le couple de force concentrique produit à des angulations diverses (122). Le mode isocinétique apparaît le plus conforme à la recherche car adapté aux activités quotidiennes. Néanmoins, son utilisation est peu fréquente en pratique clinique puisqu'elle demande des appareils spécifiques et onéreux nécessitant une formation.

Enfin, l'évaluateur peut lui-même évaluer qualitativement la résistance musculaire. A travers le break-test, il exerce une résistance égale à la poussée maximale du patient. L'alternative plus sécurisante consiste à pousser contre le patient qui oppose une résistance croissante (117) .

- La dimension vitesse (ou accélération) (117)

Il convient de mesurer la vitesse pour laquelle une résistance constante (mode iso-inertiel ou isorésistance) est exercée pendant une certaine durée, avec ou sans rebond (plyométrie).

La vitesse du mouvement de plusieurs sections (comme le pédalage ou le rameur) est pertinente à mesurer car elle sollicite plus de 30 % de la masse musculaire. L' "activité-vitesse" est ainsi mesurée soit indirectement (calcul par la distance et le temps) soit directement (accéléromètres, capteurs de mouvements). L'isorésistance n'est possible que sur certains dispositifs (Impulse®) (123), notamment avec un mouvement de charge linéaire (horizontal ou vertical). Des durées courtes permettent d'analyser la relation « force-vitesse ». Cette dernière diffère cependant selon le type d'exercice (sprints, sauts, longues distances).

- La dimension endurance (117)

La durée d'un exercice est à mesurer avec une résistance constante maintenue ou mobilisée à vitesse constante. L'effort peut être continu plus de 2 minutes (jusqu'à 6 à 8 minutes) ou répété plus de 10 fois. Ainsi, le sujet peut exécuter des extensions du genou jusqu'à ce qu'il atteigne 50 % de la puissance maximale initiale. La durée mesurée représente alors un indice de fatigue musculaire (112). L'exercice peut aussi se faire par paliers avec une résistance (en Watts) qui augmente graduellement toutes les 1-2 minutes. Par exemple, pour l'épreuve d'effort sur cycloergomètre, une fréquence de pédalage constante est maintenue et on retient la puissance produite lors du dernier niveau entièrement exécuté. Cependant, ces efforts maximaux sont difficiles à mettre en œuvre chez les personnes âgées. En effet, il faut tenir compte des contre-indications, avoir à disposition des appareils adaptés avec une surveillance au décours, ...

A l'inverse, l'exercice borné mesure les paramètres du patient à un niveau sous-maximal de 40-50%. Ces exercices sont multiples : le test de Astrand-Ryhming sur cycloergomètre pendant 6 minutes, le step-test de Harvard pendant 5 minutes, le test de marche de 10 mètres à vitesse limitée ou sur tapis roulant à vitesse constante pendant 3 minutes, ... Ils paraissent mieux adaptés à la personne âgée qui doit effectuer des exercices sous-maximaux pour maintenir son autonomie (124).

Les épreuves en mode isométrique ou isocinétique demeurent rares (125). Récemment, les épreuves en mode isotonique permettent d'évaluer la fatigue musculaire et la puissance maximale notamment des membres inférieurs (101). En effet, elles mesurent l'aptitude à maintenir ou répéter le plus vite possible un exercice sous-maximale avec un couple de force constant (73). Néanmoins, sa mise en œuvre demeure complexe et nécessite le plein engagement du patient.

- Les conditions de mesure (117)

Compte tenu du rythme nyctéméral de la force musculaire, les mesures doivent s'effectuer dans les mêmes dispositions : même heure, même jour de la semaine si possible (126). La température doit être similaire étant donné l'impact inhibiteur du froid. Les consignes sont émises oralement avec une démonstration du geste à effectuer. Le patient peut alors s'entraîner avec le côté controlatéral. Pendant la mesure de référence, les encouragements constituent des facteurs discutés selon la classification internationale du fonctionnement. D'une part, ce sont des facilitateurs environnementaux qui altèrent l'intensité de l'exercice et le rend difficilement reproductible. D'autre part, ils permettent une meilleure performance du patient compatible lors d'une épreuve maximale. L'appréciation subjective de l'intensité de l'effort et de la fatigue peuvent être déterminés avec une échelle visuelle analogique (EVA) ou l'échelle de Borg (127). La moyenne calculée de plusieurs mesures apparaît plus justifiée qu'une simple mesure où le geste n'est pas complètement acquis. Un comparatif est possible par rapport à un objectif ou une norme. Cependant, il est difficile à déterminer chez les sujets âgés. Une réévaluation à distance semble plus intéressante après une modification de l'état de santé ou suite à une prise en charge. L'évaluation du côté controlatéral ou du muscle antagoniste est également possible dans l'étude d'une performance physique (128).

c) Fonction musculaire

Les tests fonctionnels sollicitent plus de 30 % de la masse musculaire (129) tels que la marche, la montée d'escaliers, le lever de chaise ... Ils constituent des facteurs de qualité de vie, de pronostic et permettent un suivi dans le temps et selon les normes (8). Néanmoins, chez le sujet âgé, ils restent complexes à mettre en œuvre à cause des variations interindividuelles ainsi que des difficultés de réalisation et d'adaptation à la performance physique.

- La vitesse de marche

Cette donnée est souvent mesurée sur une distance brève (4 ou 6 m) (130) mais elle peut l'être sur une distance plus importante (le " 400-m usual pace walk test ") (131) sur tapis de marche (GAIT Rite) ou non. La distance idéale est celle de 4 mètres. Ainsi, une vitesse de marche inférieure à 0.8m/s (1m/s sur 6 m) constitue un facteur de sarcopénie. Par ailleurs, on observe une relation non proportionnelle entre la vitesse de marche et la force musculaire (132). Enfin, une vitesse inférieure à 0,65 m/s constitue un marqueur de fragilité (133).

- Le test de marche de 6 minutes

La personne âgée doit se déplacer sur la distance la plus longue possible pendant une durée de 6 minutes. Le test est également possible sur 2-3 minutes ou en courant (134) mais sous surveillance (135) car les sujets non entraînés ne mobilisent que 70% des fibres musculaires (136).

- Le test d'appui unipodal (137)

Cela consiste à tenir sur un seul pied le plus longtemps possible. Le risque prédictif de chute est très important si le temps est inférieur à 5 secondes tandis qu'il est très faible si il est supérieur à 30 secondes. Cette épreuve d'équilibre a une sensibilité de 37 % et une spécificité de 76 %.

- Le test de lever de chaise

Le sujet âgé doit se lever d'une chaise cinq fois le plus vite possible et sans appui. Cette épreuve simple permet d'estimer la force des membres inférieurs (138) et l'équilibre (139). Ainsi, un temps supérieur à 15 secondes (140) est associé à un risque de chute (74%) et des difficultés à effectuer les actes de la vie quotidienne (141).

- La batterie standardisée de courts tests de performance physique

Le Short Physical Performance Battery comprend différents exercices : marcher 8 pas, se lever et s'asseoir 5 fois, se tenir debout sur différents appuis (côte à côte, décalé, l'un devant l'autre). (142). On évalue ainsi la force, l'endurance, l'équilibre ou encore la vitesse de marche avec des barèmes entre 0 et 4. Une performance globale inférieure à 8 (sur un maximum de 12) constitue un risque de sarcopénie (130).

- Le test Get-Up and Go (143)

Le patient âgé, assis sur une chaise, doit se lever, marcher 3 mètres, faire demi-tour et se rasseoir. L'équilibre dynamique est alors coté entre 1 et 5 (144). Si il est supérieur ou égal à 3, le risque de sarcopénie, de chute mais aussi de décès est augmenté (131).

- Le test Timed Up and Go (TUGT)

Il s'agit d'une épreuve chronométrée du test Get-Up and Go. Ainsi, un test supérieur à 14 secondes (12 à 20 secondes selon d'autres études) est considéré comme anormal avec un risque de chute

(143). Ce test est fiable (sensibilité et spécificité de 87 %), rapide à réaliser avec une bonne reproductibilité inter-observateurs et dans le temps (137).

- Le Stair Climb Power Test

Le patient doit monter 10 marches d'escalier le plus vite possible. La puissance des membres inférieurs est alors estimée selon la vitesse mesurée, la hauteur des marches et le poids du patient (145).

- L'épreuve de Tinetti (146)

Ce test simple, rapide et reproductible permet d'apprécier l'équilibre statique et dynamique durant la marche. Plusieurs épreuves sont évaluées : la station assise et le lever de chaise (sans appui si possible), l'équilibre sur une chaise sans accoudoirs, le déséquilibre par poussée à la station debout, la rotation à 360° debout et le TUGT.

- L'échelle d'équilibre de Berg (137)

Ce test concerne 14 exercices notés de 0 (mauvais) à 4 (bon) : s'asseoir, rester assis sans appui, effectuer des transferts, se lever, rester debout de diverses manières (sans aide, les yeux fermés, les pieds joints ou en tandem, par appui unipodal), faire une rotation du tronc et à 360°, se pencher puis attraper un objet au sol, monter sur un support. Ainsi, un total inférieur à 45 est associé à un risque de chute significatif.

- Les échelles d'autonomie

On dénombre plusieurs échelles comme l'ADL (Activities of Daily Living) (147), l'IADL (Instrumental Activities of Daily Living) (148), le MIF (Mesure de l'Indépendance Fonctionnelle) (149), ... Elles évaluent diverses activités quotidiennes : hygiène corporelle, habillage, toilettes, continence, locomotion, repas (ADL, IADL, MIF), téléphone, transports, médicaments, finances, courses, ménage, lessive, bricolage (IADL), communication, conscience du monde extérieur (MIF).

- Les conditions d'examen (117)

Les sujets âgés doivent accomplir le geste simple, prédéfini et sans intervention extérieure. La motivation et la fatigue peuvent être évaluées. Il faut aussi prendre en compte un alitement ou une immobilisation prolongée car le déconditionnement neuromusculaire est précoce. Cela améliore ainsi la reproductibilité et limite les facteurs de confusion (apprentissage, coordination ou effort non optimale). D'autres limites existent : la puissance musculaire diminue rapidement après 2 minutes dans les épreuves locales (150) tandis que la capacité aérobie maximale diminue dans les épreuves générales. Les exercices doivent donc être de durée et d'intensité adaptées selon l'entraînement et les capacités de la personne âgée. Néanmoins, les épreuves d'endurance sont les plus intéressantes car plus proches de la vie quotidienne. Les épreuves de force sont également intéressantes pour évaluer

l'aptitude de renforcement musculaire. Pour la mesure des exercices, l' accélérométrie embarquée par moniteur d'activités (151) constitue un outil fiable mais peu utilisé en pratique courante. Le niveau d'activité physique (ou coût énergétique) peut enfin être évalué par la fréquence cardiaque ou par questionnaires : "physical activity history"(152), "frequency intensity time"(153).

d) Consensus

La BIA et la DXA constituent les méthodes de mesure les plus efficaces pour la masse musculaire. Cette donnée peut être estimée grâce à l'équation de Janssen (113) :

$$\text{Masse musculaire (MM)} = [(\text{taille}^2/\text{R} \times 0,401) + (\text{genre} \times 3,825) + \text{âge} \times (-0,071)] + 5,102$$

(MM en kg, taille en cm, R en ohms par la BIA, genre = 1 si homme et 0 si femme, âge en années)

Par ailleurs, la masse musculaire peut s'analyser selon différents index :

- l'indice de sarcopénie (106) = (masse musculaire relative / masse totale) x 100

- l'indice de masse musculaire squelettique (154) = masse musculaire appendiculaire / taille²

Ce dernier indice peut être ajusté selon la masse grasse (109) car il sous-estime la prévalence de la sarcopénie chez les patients obèses et la sur-estimer chez les patients minces.

A travers diverses études et diverses populations, une multitude de seuils de sarcopénie ont été établis pour la masse, la force et la fonction musculaire (cf Annexes : Tableau I). Par conséquent, un algorithme a été élaboré en 2010 par l'EWGSOP pour le dépistage de la sarcopénie (cf Figure 10).

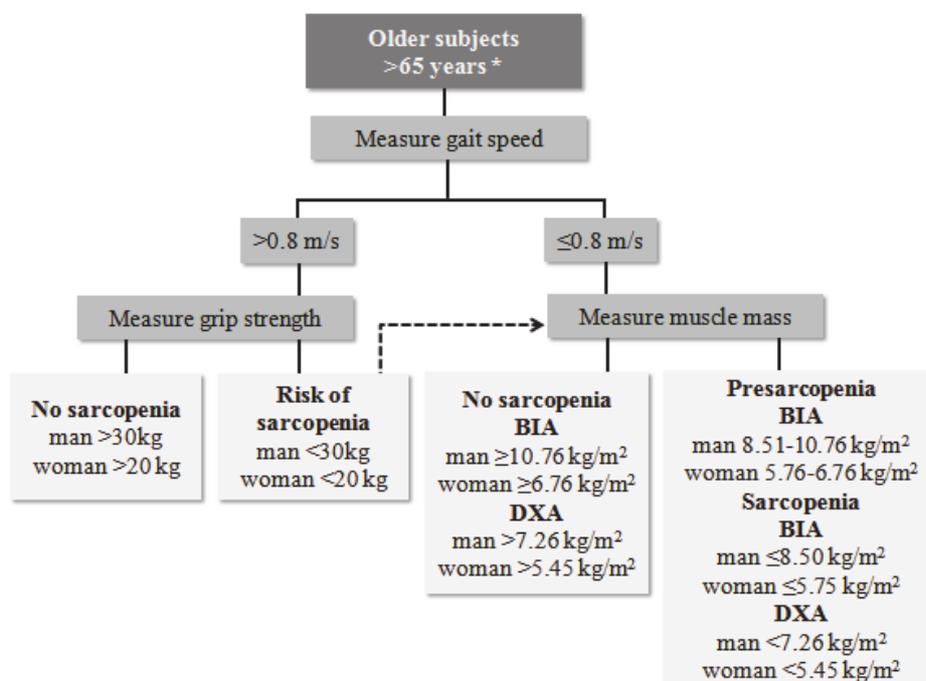


Figure 10 : Algorithme suggéré par l'EWGSOP pour le dépistage des cas de sarcopénie chez les personnes âgées (applicable pour de jeunes individus à risque) (8,155).

5) Prise en charge de la sarcopénie

a) Exercice physique

- Effet sur la masse musculaire

L'activité physique régulière (au moins 3 fois par semaine) limite la sarcopénie à partir de 70 ans (82) notamment par une synthèse accrue de 30 à 50% des protéines myofibrillaires et de la chaîne lourde de la myosine (IIa, IIx) (156). En effet, avec le renforcement musculaire (60-90% de la charge maximale), on constate une augmentation moyenne de la masse musculaire de 2 à 14,5% (67) par l'hypertrophie des fibres rapides et lentes, d'autant plus que le sujet est âgé (114) (cf Annexes : Tableau V). Les unités motrices sont également conservées (157) avec une limitation de la dénervation. Enfin, le stress oxydatif est moindre (158) grâce à une meilleure régulation de l'homéostasie mitochondriale et du renouvellement des protéines mitochondriales (159).

- Effet sur la force et la fonction musculaire

L'activité physique régulière permet une amélioration de la force isométrique et dynamique entre 10 et 200% (cf Annexes : Tableau V) selon l'état physique du sujet et l'exercice réalisé (type de contraction et du muscle entraîné ainsi que intensité, répétitions et durée de l'entraînement) (60). Par exemple, après 12 semaines de musculation chez les plus de 70 ans, on observe une élévation de 7 Newton-mètre (IC à 95% de 3 à 11Nm) de la force isométrique des fléchisseurs du genou (69) et de 16% de la force d'extension de la jambe. L'amélioration de la force est précoce grâce à l'adaptation des motoneurones avant les cellules musculaires périphériques (67). La force apparaît plus stable pendant les contractions de faible intensité (160). Au niveau microscopique, les fibres de type I et IIa sont plus performantes au niveau de la vitesse maximale de raccourcissement et de la puissance maximale. Par ailleurs, on constate une moindre fatigabilité neuromusculaire grâce à une meilleure reséquestration du calcium par le réticulum sarcoplasmique (74). Le renforcement musculaire améliore la mobilité et l'équilibre (161) grâce à un accroissement des exercices physiques spontanés (34%), de la vitesse de marche (11%) et de la puissance générée lors de la montée de marches (28%) (162). Le risque de chute est également réduit grâce à une consolidation musculaire et osseuse (163). L'autonomie est enfin préservée grâce à des fonctions aérobie et cognitives améliorées par l'activité physique (69). L'arrivée dans la dépendance et dans l'institutionnalisation apparaît ainsi plus tardivement (74).

- Rééducation gériatrique (110)

Diverses techniques de rééducation existent comme le renforcement musculaire, la locomotion (avec ou sans obstacles, accélération, demi-tour, double tâche), le relevé au sol, le contrôle moteur proactif (adaptation des déséquilibres intrinsèques rapides et lents) ou réactif (réaction posturale et

parachute). L'entraînement des mouvements rapides excentriques contre résistance améliore l'équilibre (164) et les activités de la vie quotidienne. Cet exercice nécessite peu d'énergie (quatre fois moins qu'un mouvement concentrique) et peu d'équipements (bandes élastiques, matériel isocinétique ou simplement exercice de debout-assis, descente d'escaliers). La rééducation comprend aussi des techniques sensitivo- ou cognitivomotrices et chaque séance commence par un échauffement et se finit par des étirements. Le programme doit être personnalisé. S'il s'agit de personnes âgées robustes, les exercices peuvent être d'intensité et de fréquence importante. Concernant les personnes âgées fragiles ou dépendantes, une évaluation des déficiences et incapacités est nécessaire pour adapter le programme aux fonctions musculaires. L'efficacité de la rééducation gériatrique a été démontrée à moyen (12 semaines) et long terme (12 mois) : elle limite la sarcopénie mais améliore également la sensibilité proprioceptive, l'antalgie et l'amplitude articulaire. Par exemple, dans une étude internationale (Projet Better-Ageing), des personnes âgées de plus de 70 ans ont obtenu des gains musculaires de 32 à 83 % après six mois de rééducation physique à raison de trois séances par semaine (deux en salle de musculation et une à domicile). Pour chaque épreuve, trois séries de huit à dix répétitions ont été réalisées à plus de 60% de la charge maximale (165).

b) Diététique et Nutrition

- Prise en charge de la dénutrition (107)

La renutrition (même partielle) permet une normalisation des fonctions musculaires avant celle de l'albumine qui est plus longue chez le sujet âgé. Dans un premier temps, les aides-soignants peuvent aider et quantifier la prise des ingesta quotidiens. La diététicienne détermine ainsi si les besoins énergétiques et protéiques sont suffisants. L'albumine (< 35 g/L), la pré-albumine (< 100 mg/L), le Mini Nutritional Assessment (MNA < 17), la perte pondérale (>5 % en 1 mois, >10 % en 6 mois) et l'IMC (< 21 kg/m²) constituent également des marqueurs de dénutrition. Si ceux-ci sont significatifs, les aliments hypercaloriques et hyperprotéiques, les exhausteurs de goûts puis les compléments oraux sont à privilégier. Rarement, en cas d'échec, une nutrition entérale peut être proposée chez les patients notamment avec des troubles de déglutition ou sévèrement dénutris. Cette dernière s'effectue par sonde nasogastrique voire une gastrostomie par voie endoscopique ou radiologique si la nutrition dure plus de 1 mois. Des composés nutritifs polymériques sont ainsi ingérés pour atteindre des besoins nutritionnels. En cas d'échec ou d'intolérance (vomissements), la nutrition parentérale reste exceptionnelle avec quelques indications (obstruction digestive, malabsorption sévère).

- Modification du régime alimentaire

L'augmentation de la synthèse protéique (mesurée par la ¹³C-leucine) peut se faire par un régime hypercalorique. L'apport énergétique augmenté de 25 % se fait souvent par des glucides (poudre de dextrine maltose) car l'effet de réserve protidique des lipides n'est pas démontré (41). Cependant, il a été démontré, au niveau du duodénum, que les lipides entraînent une moindre satiété chez les patients âgés que jeunes (166). De plus, le régime hyperprotidique (par l'ajout de poudre de protéines) accroît la protéogénèse. Dans un premier temps, l'augmentation apparaît dose-dépendante (selon les apports protéiques isocaloriques) mais reste limitée par l'oxydation protéique dans un second temps (41). Chez les personnes âgées robustes, les besoins énergétiques sont de 25-30 kcal/kg/j et protidiques de 1-1,2 g/kg/j. Chez les personnes âgées fragiles, ils sont respectivement de 30-35 kcal/kg/j et 1,2-1,5 g/kg/j (167). En effet, la prise des ingesta est diminuée entraînant des carences et l'exercice physique demande plus d'énergie. Chez les personnes âgées soumises à une pathologie aiguë (infection, traumatisme) ou chronique (cancer), les besoins sont majorés à 35-40 kcal/kg/j au niveau énergétique et à 1,5-2 g/kg/j au niveau protidique (168). Pour cause, ces agressions accroissent la dépense énergétique de base avec un hypercatabolisme protéique et diminuent les ingesta à cause de la production de cytokines. Par ailleurs, l'alimentation doit être équilibrée, riche en oligo-éléments, fractionnée avec des collations et choisie selon les saveurs du patients (53). L'emploi d'exhausteurs de goût et l'adaptation des textures (potage, crème, purée, ...) ont montré un meilleur état nutritionnel de la personne âgée. Enfin, une prise diminuée et en fin de repas des médicaments permet d'augmenter la prise alimentaire de 11 à 39 % (166).

- Compléments alimentaires

Ces suppléments sont riches en protides, glucides et lipides (hormis les jus de fruits) mais aussi en vitamines et oligoéléments. Ils sont de goûts et de textures variés : soupe, crème anglaise, jus de fruit, produit lacté ou frais (en cas d'odynophagie), ... Quand ils sont pris au moins 2 heures avant ou après le repas, les compléments alimentaires permettent d'augmenter les apports caloriques sans diminuer la prise des repas habituels (107). De même, lorsqu'ils sont ingérés dans les 2 heures après la musculation, les compléments alimentaires (10 g de protéines de lait) permettent d'accroître la synthèse protéique (mesurée par la section transversale musculaire) chez le sujet âgé (169).

- Le régime protéique pulsé

Ce régime de charge fait partie du Programme National pour l'Alimentation de 2010 : un apport protéique prédominant le midi (>60-80% de l'apport journalier) chez le sujet âgé permet d'augmenter l'anabolisme et de diminuer le catabolisme protéique au niveau musculaire (86). Effectivement, cette charge protéique concentrée sur un repas a pour conséquence la saturation partielle de l'extraction splanchnique permettant ainsi une meilleure biodisponibilité (40).

Cependant, cet effet n'est pas démontré chez le patient plus jeune (170) suggérant que le bilan azoté positif serait plus lié au vieillissement qu'au régime protéique pulsé.

- Apport en acides aminés spécifiques

Ces aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales sont disponibles sous différentes garnitures (biscuits, galettes, ...) (115). Une supplémentation supérieure à 7 g d'AA essentiels est suffisante pour l'anabolisme protéique musculaire (171), 60 à 120 minutes après (172) comme le prouve la perfusion isotopique de la [2H5]phénylalanine chez les sujets de plus de 65 ans (173). De même, la complémentation de 0,05 g/kg de leucine stimule la synthèse des protéines mitochondriales et sarcoplasmiques (74), indépendamment de l'hyperaminoacidémie par l'effet insulino-sécréteur (115). L'anabolisme demeure 10 jours mais à une dose plus importante que chez les sujets jeunes. Un apport régulier permet l'inhibition postprandiale du catabolisme protéasome-dépendante. La biodisponibilité dans le sang est cependant limitée par la séquestration splanchnique (87). De plus, la préservation de la masse et de la fonction musculaire reste indécise à long terme (115). Concernant l'apport de citrulline, il stimule la protéogenèse musculaire (par l'insuline et les voies mTOR/p70S6 kinase) (40) chez les sujets sains avec un régime hypoprotidique. Néanmoins, l'effet n'est pas détectable au niveau du corps entier dans d'autres situations (41). Ainsi, le mécanisme reste incertain avec la citrulline qui n'est pas incorporée dans les protéines mais est métabolisée, au niveau rénal, en arginine (87). Enfin, la glutamine (AA non essentiel) favorise la synthèse protéique (174) et restreint la dégradation (175) dans les cas de stress et de dénutrition. En effet, cet AA a un effet anti-inflammatoire et sur l'insulinorésistance présents dans les mécanismes de la sarcopénie. La glutamine apparaît plus élevée chez le rat âgé avec une activité glutamine synthétase accrue (176,177) et un efflux musculaire réduit (178) dans les cas de stress. Cependant, dans la sarcopénie, il existerait une anomalie de transduction du signal de la glutamine (contrôle du volume cellulaire, activation du système MAP kinase, restauration du glutathion) (87).

- Sélection des protéines en fonction de leurs propriétés intrinsèques

Les AA, absorbés au niveau intestinal, sont acheminés à travers la veine porte vers le foie. Ainsi, plus l'absorption des protéines est massive et rapide, plus la séquestration splanchnique est saturée. Par ailleurs, l'extraction splanchnique dépend de l'AA : en moyenne de 50 %, allant de 20% pour la leucine (36) à 90% pour le glutamate (179). Ainsi, les AA à chaîne ramifiée sont présents au niveau systémique permettant l'anabolisme protéique musculaire (87). Les protéines à absorption rapide (comme le lactosérum) augmentent aussi l'hyperaminoacidémie et l'hyperleucinémie postprandiale nécessaires à la synthèse protéique (40). Par conséquent, les protéines rapides prises au sein d'un repas constituent un gain protéique postprandial pour les personnes âgées (180). Néanmoins, les protéines lentes (comme la caséine) sont plus anabolisantes lorsqu'elles sont ingérées seules (181).

Enfin, la créatine semble améliorer la force et la fonction musculaire. Pourtant, son mode d'action par rétention d'eau intracellulaire aurait peu d'impact sur la masse musculaire (115).

- Autres approches pharmaconutritionnelles

Les apports en acides gras polyinsaturés (oméga-3) avec leurs effets anti-inflammatoires pourraient avoir un impact sur la sarcopénie. En effet, une consommation de plus de 2 g/j permet une augmentation significative de la masse maigre dans les cas de cancers pancréatiques. Les oméga-3 annihilent la protéolyse induite par le système protéasome-ubiquitine et le "proteolysis inducing factor". Cependant, ces effets ne sont pas clairement prouvés comme c'est le cas de l'acide eicosapentaénoïque dans la cachexie (115). De même, les nutriments antioxydants pourraient avoir un effet sur la sarcopénie par la diminution de la protéolyse liée au stress oxydant ainsi que de l'état inflammatoire et d'insulinorésistance qui limitent l'anabolisme postprandiale. Par conséquent, des études doivent être menées sur l'action de la cystéine, le sélénium ou encore d'autres minéraux et oligoéléments dans les cas de stress.

c) Médicaments

- Vitamine D

La fixation de la 1,25(OH)₂-vitamine D sur son récepteur musculaire augmente la synthèse protéique par son action sur l'homéostasie minérale et calcique. Les voies de signalisation anabolisantes (Akt/mTOR/p70S6k/4EBP1) et les récepteurs à l'insuline sont également stimulés (182). Par ailleurs, l'effet pléiotrope de la vitamine D avec peu d'effets indésirables permet la prévention de pathologies cardio-vasculaires, auto-immunes et de certains cancers (94). Chez le sujet âgé sarcopénique, une supplémentation peut être nécessaire dès que la 25(OH)-vitamine D est inférieure à 100 nmol/L compte tenu de la perte de sensibilité musculaire avec le vieillissement. Quelle que soit la dose et la durée de la vitamine D ingérée, un bénéfice a été observé. Chez des femmes ménopausées et carencées, l'administration de 100 000 UI par semaine pendant 1 mois puis de 100 000 UI par mois pendant 5 mois a fortement augmenté la force des membres inférieurs et supérieurs (183). Chez des personnes âgées de 70 à 90 ans, l'apport de 1000 UI par jour pendant 1 an a amélioré leur locomotion (évaluée par le TUGT) (184). De même, l'administration de 400 UI par jour pendant 9 mois a amélioré la vitesse de marche et l'équilibre (185). Le risque de chute est diminué de 20% pour des doses entre 700 et 1000 UI par jour (94). Enfin, chez des sujets âgés fragiles, on constate une augmentation de l'autonomie (comme l'habillage) mesurée par des grilles d'évaluation fonctionnelle (186).

- Hormone de croissance et Insuline-growth factor-1

La prescription de la GH (2 mg/kg par jour) permet de rétablir la protéogénèse chez le sujet âgé (187). En effet, la GH accentue la lipolyse engendrant une insulino-résistance ainsi qu'un

hyperinsulinisme. L' IGF-1 favorise aussi l'anabolisme protéique par la captation des AA (87). Néanmoins, les méta-analyses démontrent une augmentation modérée de la masse musculaire sans modification de la force. De plus, l'effet est limité par une résistance à la GH chez les patients dénutris et les effets secondaires sont nombreux (hypertension intracrânienne, hyperglycémie, gynécomastie, œdèmes, arthralgies, syndrome du canal carpien, ...) (115).

- Androgènes

L' administration de testostérone (100 mg/semaine pendant 1 mois) permet de corriger l'anabolisme protéique (188) et même d'accroître la masse, la force musculaire à des doses supra-physiologiques (53). La masse grasse est également réduite (189). Cependant, l'effet anabolisant et fonctionnel (notamment la vitesse de marche) est plus faible chez le patient âgé que jeune (114). De même, associés à une prise en charge nutritionnelle, l'énanthane de testostérone et la décanoate d'androlone (respectivement dans l'insuffisance respiratoire et rénale chronique) ont permis une augmentation de la masse, de la force et de la fonction musculaire (marche à plat ou en ascension) (97). A contrario, l'utilisation de la DHEA (100 mg par jour durant 6 mois) n'a pas d'impact sur l'anabolisme protéique ni la masse maigre (190). Les hormones androgènes ont aussi des effets indésirables graves comme les tumeurs du foie ou de la prostate, les événements cardiovasculaires (insuffisance cardiaque), les décompensations respiratoires (syndrome d'apnée du sommeil), l'hyperviscosité, la virilisation induite, ... (97). Par conséquent, la prescription des androgènes n'est pas recommandée en France mis à part dans les cas d'hypogonadisme. De nouvelles molécules, les SARMs (Selective Androgen Receptor Modulators), sont à l'étude car elles ont des effets anabolisants sans les effets secondaires de la testostérone (191).

- Progestatifs de synthèse et Œstrogènes

L'acétate de mégestrol (160 à 1600 mg/j) et de médroxyprogestérone (200 à 1500 mg/j) stimulent l'appétit permettant l'augmentation principalement de masse grasse dans les cas de cancers (115). Ainsi, il ne semble pas avoir d'augmentation de la masse et de la force musculaire chez la personne âgée (53). Les effets indésirables restent limités avec des œdèmes, des thromboses veineuses, ...

- Corticoïdes

La prednisone, la dexaméthasone et la méthylprednisolone ont des effets orexigènes, protéolytiques au niveau musculaire mais ils diminuent la synthèse des cytokines périphériques. En situation palliative, on observe une augmentation de la masse principalement graisseuse et hydrique (par rétention) (115). L'effet des glucocorticoïdes sur la synthèse protéique apparaît limité chez le sujet âgé comparé au sujet jeune (192). Enfin, les effets secondaires doivent être surveillés.

- Analogues de la ghréline

Ce peptide gastrique stimule fortement l'appétit avec une prise alimentaire augmentée de 28 ± 7 %. Les effets secondaires digestifs apparaissent limités. Mais l'effet non prouvé sur la cachexie ne préconise ce produit que dans les situations de cancers avancés avec une anorexie (115).

- Insuline

Il s'agit d'une hormone anabolique (pour les AA) et anti-catabolique (pour la glycolyse, lipolyse et protéolyse au niveau du foie) (87). Cependant, la synthèse protéique n'est pas clairement démontrée que ce soit dans les cas d'agression aiguë ou de cancers (l'administration de 0,11 UI/kg par jour d'insuline pendant environ 193 jours permet une augmentation de la masse grasse mais non maigre). En effet, il existe une insulino-résistance dans la sarcopénie et la cachexie (115). De plus, il faut prendre en compte le risque d'hypoglycémie chez le sujet âgé.

- Anti-inflammatoires non stéroïdiens

L'inflammation chronique avec l'âge constitue l'un des mécanismes de la sarcopénie (193). Ainsi, les inhibiteurs sélectifs de la COX-2 pourraient ralentir ce processus (53). Néanmoins, les effets secondaires étant trop nombreux chez le sujet âgé, aucune étude interventionnelle n'a été effectuée sur la prévention de la sarcopénie.

- Allopurinol

Ce médicament inhibe la xanthine oxydase ainsi que l'activité NK-kappa B et des ERDO responsables de la protéolyse musculaire. Par conséquent, il semble prévenir l'atrophie musculaire notamment dans l'inactivité physique (112).

- Thalidomide

Ce médicament inhibe le TNF α présent dans la sarcopénie et la cachexie néoplasique. Chez des patients atteints d'un cancer avancé du pancréas sous Thalidomide (200 mg/j), la perte de masse maigre apparaît limitée par rapport au groupe placebo : différentiel de 2,59 kg ($p = 0,005$) à 4 semaines puis de 3,57 kg (IC 95 % 0,3-6,8 ; $p = 0,034$) à 8 semaines (115). Toutefois, l'effet indésirable principal est la neuropathie périphérique (9%) régressive à l'arrêt du traitement.

- Autres thérapeutiques

Actuellement, aucun médicament ne s'est révélé supérieur à une prise en charge physique et nutritionnelle qui est parfois difficile à mettre en œuvre chez les personnes âgées dépendantes. Ainsi, de nouvelles thérapeutiques doivent être évaluées devant le peu d'études : les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les inhibiteurs de l'angiotensine II (losartan), les β 2-mimétiques, les antagonistes de la myostatine, les inhibiteurs du système ubiquitine-protéasome (bortezomib, carfilzomib), les SARMs (ostarine) (97)...

D) But de l'étude

1) Contexte de l'étude

La sarcopénie est une pathologie liée au vieillissement qui se caractérise par une diminution progressive de la masse, de la force et de la fonction musculaire (8). Le mécanisme correspond à une atrophie, une perte des fibres musculaires ainsi que des unités motrices (194). Les facteurs favorisants génétiques et environnementaux sont multiples (57). La sarcopénie concerne entre 5 et 13% des sujets âgés de 60 à 70 ans et de 11 à 50% des plus de 80 ans (104). À terme, elle entraîne une perte de l'autonomie, des risques de chutes ainsi qu'une plus grande vulnérabilité du sujet âgé (108,109). Ceci justifie une évaluation gériatrique complète en routine. Le groupe de travail européen sur la sarcopénie des populations âgées (EWGSOP) a proposé en 2010 un algorithme de dépistage simple et rapide, utilisable en pratique clinique avec notamment le Hand-Grip Test pour la force musculaire. La mesure de la masse musculaire (par la BIA ou la DXA) et de la fonction musculaire (notamment par la vitesse de marche voire les tests fonctionnels) viennent compléter le dépistage (8,155).

Il est primordial de développer et d'évaluer des stratégies de prévention primaire et secondaire contre la sarcopénie. Les études ont montré notamment qu'un programme de renforcement musculaire (82), un régime et une supplémentation protidique (87) ainsi que l'administration de vitamine D (94) ont un effet positif à long terme. Cependant, leur effet combiné à court terme n'a jamais été évalué et notamment après un événement aigu ayant nécessité une hospitalisation. De plus, une population cible pour une prévention efficace n'a jamais été déterminée. Ainsi, une prévention de la sarcopénie avec un effet précoce en période de convalescence pourrait inciter à poursuivre ces stratégies chez les personnes âgées en Médecine Générale.

2) Objectifs de l'étude

L'objectif principal de notre étude était d'évaluer l'effet combiné à court terme des moyens de prévention de la sarcopénie (kiné/ergothérapie, diététique, vitamine D), en particulier sur la force musculaire et après un événement aigu ayant nécessité une hospitalisation. Les objectifs secondaires étaient d'évaluer l'effet de cette prévention sur les autres critères de la sarcopénie (la masse musculaire et la fonction musculaire), sur la dénutrition, sur l'obésité et sur l'autonomie. Par ailleurs, l'autre but était de rechercher des liens entre l'évolution de la force musculaire et les caractéristiques des patients ainsi que leur prise en charge. Enfin, il convenait d'étudier la corrélation entre l'évolution de la force musculaire et celle de la masse musculaire, de la fonction musculaire et de l'autonomie.

II) MATÉRIELS ET MÉTHODES

A) Type d'étude et Cadre réglementaire

Cette étude est intitulée "PREVSARC" dans le cadre de l'épidémiologie évaluative. Il s'agit d'une étude de recherche biomédicale quantitative, observationnelle (avant-après), monocentrique, alimentée d'une partie rétrospective et prospective. La recherche a été menée conformément au protocole, aux bonnes pratiques cliniques et au cadre législatif et réglementaire. Le protocole a été soumis au Comité de Protection des Personnes (CPP) de EST I. Le 08/03/2018, le 1er avis a été favorable et sans réserve. Un amendement au protocole a été accepté par le CPP le 10/01/2019 pour inclure des données rétrospectives dans l'étude. Le protocole a également été soumis pour information à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé le 13/03/2018. Enfin, le protocole de recherche était conforme à la méthodologie de référence édictée par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) concernant le traitement des données. Ces données sont conservées de façon anonyme au sein du GHICL Saint-Philibert. Les patients inclus ont eu une information complète orale et écrite concernant le déroulement de l'étude et leur non-opposition a été recueillie. Pour les patients hospitalisés en SSR gériatrique à partir d'avril 2018, une lettre d'information a été remise en main propre par l'investigateur principal en précisant les objectifs de l'étude, la nature des données traitées et leurs droits. Pour les patients ayant été hospitalisés en SSR gériatrique entre le 03/07/2017 et le 18/10/2017, cette lettre d'information ainsi qu'un formulaire d'opposition ont été envoyés par voie postale avec accusé de réception.

B) Lieu, durée de la recherche et équipes participantes

L'étude PREVSARC s'est déroulée dans le service de SSR gériatrique au sein de l'hôpital Saint-Philibert (115, rue du Grand But 59462 Lomme Cedex BP 249). L'étude a débuté le 17/04/2018 pour une durée d'inclusion prévisionnelle de 8 mois. Cette durée a été allongée à 12 mois (jusqu'au 17/04/2019) afin d'atteindre le nombre de sujets nécessaire. Par ailleurs, pour le même motif, une inclusion rétrospective de patients a été ajoutée : ces données ont été recueillies entre le 03/07/2017 et le 18/10/2017 dans le cadre des pratiques du service.

Le promoteur est le Groupement des Hôpitaux de l'Institut Catholique de Lille (Saint-Philibert). L'investigateur principal est le Dr VANCOMPERNOLLE Stéphanie, chef de service de SSR gériatrique et directrice de thèse. Le collaborateur est M. LIBESSART Valentin, interne de Médecine Générale en charge de la thèse. L'élaboration du protocole, des documents de recherche, les autorisations réglementaires et l'analyse statistique ont été réalisés avec l'aide du Département de

Recherche Médicale du GHICL Saint-Philibert. L'équipe participante à l'étude comprend les médecins, les internes, les externes, les kinésithérapeutes, les ergothérapeutes, les diététiciennes, les assistantes sociales, les infirmières, les aides-soignantes ainsi que les étudiants hospitaliers travaillant dans le service.

C) Population et échantillonnage

1) Population cible

La population étudiée correspond aux personnes âgées dont la prévalence de la sarcopénie est estimée entre 5 et 50% chez les femmes et les hommes de plus de 65 ans (Données internationales). Nous avons ciblé plus particulièrement les sujets âgés qui ont subi un événement aigu ayant nécessité une hospitalisation. L'étude était ainsi proposée aux patients âgés entrant en SSR gériatrique et vérifiant les critères d'inclusion et de non inclusion. Leur suivi s'est effectué de manière continue dans le service jusqu'à leur sortie.

2) Critères d'inclusion

L'inclusion s'est faite de manière consécutive selon l'arrivée des patients dans le service et en fonction des critères d'éligibilité :

- Patients hospitalisés en SSR gériatrique provenant d'un service d'amont du GHICL Saint-Philibert,
- Âge > 65 ans,
- Non opposition à la participation à l'étude,
- Affilié(e) à un régime de sécurité sociale.

3) Critères de non inclusion et d'exclusion

Ces critères ont été choisis car ils entravent soit la rééducation soit la mesure des critères de jugement soit un consentement éclairé à la participation de l'étude à savoir :

- Arthrose sévère de la main (non compatible avec le HandGripTest),
- Déficit neurologique moteur des membres (non compatible avec le HGT),
- Incapacité à tenir debout (non compatible avec l'impédancemétrie),
- Pacemaker (non compatible avec l'impédancemétrie),
- Fracture nécessitant une immobilisation (non compatible avec l'impédancemétrie ou la rééducation),
- Hospitalisation inférieure à 1 semaine (non compatible avec la rééducation),
- Transfert transitoire dans un autre service pour complication (non compatible avec la rééducation),

- Patient sous tutelle ou curatelle ou sauvegarde de justice,
- Refus de participation à l'étude.

D) Pratiques évaluées du service

Les pratiques habituelles mises en place dans le service constituent des stratégies de prévention contre la sarcopénie. Les patients venant d'un service d'amont ont subi un événement intercurrent qui ont limité leur autonomie. Ils ont bénéficié ainsi de séances de kinésithérapie et d'ergothérapie. Elles étaient tout d'abord individualisées en fonction de l'évaluation des capacités du patient (équilibre, marche, autonomie). Ces séances avaient lieu 3-4 fois par semaine, d'une durée moyenne de 10 minutes et avec une difficulté croissante. Elles avaient pour objectifs le travail de l'équilibre, de la marche, du passage d'obstacles avec changements de direction, des réactions post-chute. Les séances d'ergothérapie ciblaient particulièrement la mise en situation au domicile et les activités de la vie quotidienne. Une majorité de patients (60-75%) ont participé au Groupe Équilibre, séances collectives permettant de sortir de l'isolement, de se stimuler et d'améliorer l'estime de soi. Le mardi, les patients assis travaillaient les actions en double tâche, la coordination, les réflexes, la mémorisation des consignes, l'antériorisation. Le vendredi, les patients debout effectuaient un parcours de marche et amélioraient la proprioception, le polygone de sustentation. Globalement, un renforcement musculaire du quadriceps et du moyen fessier était effectué et notamment à travers l'utilisation du pédalier MOTomed par 10-20% des patients.

Par ailleurs, toutes les personnes âgées ont disposé d'une prise en charge diététique. Le régime hyperprotidique et hypercalorique (HPHC) présentait un enrichissement des repas à travers le rajout de matières grasses et sucrées. L'apport protéique était prédominant le midi à hauteur de 60-80% de l'apport journalier. Le régime pouvait être élargi aux antécédents des patients : diabétique (où les boissons sucrées sont limitées), sans sel (apports hyposodés). La texture était adaptée en fonction des capacités de déglutition et des attentes du patient. Une collation hyperprotidique et hypercalorique (215 kcal et 8,5 g de protéines) était donnée dans les 2 à 4 heures après l'activité physique, deux fois par semaine. Les compléments nutritionnels oraux non systématiques étaient proposés 1 à 2 fois par jour en fonction de l'état nutritionnel du patient : Frésubin Fibres (liquide lacté HPHC avec fibres de Frésenius) ou Compact (sans fibre), dessert Gourmand (crème HP de Nestlé), crème DB (crème édulcorée de Tonus Line), Fortimel Jucy (jus de fruits HC de Nutricia) et Cubitan (Liquide lacté HP Nutricia). Un contrôle des portions prises se faisait par la feuille de surveillance alimentaire. Une fois par semaine, un tiers des patients participaient aux repas thérapeutiques collectifs permettant de stimuler et d'apprécier la prise alimentaire sur le plan quantitatif et qualitatif. Enfin, l'administration de Vitamine D (1 ampoule de 100 000 UI) était prescrite à l'entrée en cas de dosage sanguin inférieur à 30 µg /L.

E) Définition des variables

1) Critère de jugement principal

Le critère de jugement principal était l'évolution de la force musculaire entre le début et la fin de l'hospitalisation en SSR gériatrique. Elle était mesurée par le Hand-Grip Test (HGT) qui est fortement corrélé à la puissance des membres inférieurs (119) et au score ADL d'autonomie (120). C'est une méthode de dépistage de la sarcopénie recommandée par le groupe de travail européen (EWGSOP) en 2010 (8). Il s'agissait du test le plus fiable, le plus facile d'utilisation avec un coût peu élevé et une innocuité (10). Par exemple, la vitesse de marche était plus difficile à mettre en œuvre chez les personnes âgées hospitalisées (195). De plus, nous avons estimé que la force musculaire serait la moins affectée (notamment par rapport à la masse musculaire) par des facteurs de confusion dus aux conditions d'hospitalisation (immobilisation, dénutrition, motif d'hospitalisation entraînant une atrophie musculaire). Nous avons pensé que la rééducation musculaire et neuromusculaire aurait un effet plus probant sur la force musculaire (60).

2) Critères de jugement secondaires

Premièrement, nous avons souhaité étudier l'évolution entre le début et la fin de l'hospitalisation en SSR gériatrique des autres critères de la sarcopénie à savoir la masse musculaire totale (mesurée par la bio-impédancemétrie), appendiculaire (déterminée par l'équation de Janssen) et la fonction musculaire (mesurée par la vitesse de marche, le Timed Up and Go Test, le test d'appui unipodal). L'évolution de l'albumine corrigée par la CRP, du poids (pour la dénutrition), de la masse grasse impédancemétrique (pour l'obésité) ainsi que de l'ADL (pour l'autonomie) ont été également étudiés en début et en fin d'hospitalisation.

Deuxièmement, nous avons voulu rechercher d'éventuels facteurs de confusion ou modificateurs d'effet de la prévention de la sarcopénie. Par conséquent, nous avons prévu de rechercher de possibles liens entre l'évolution de la force musculaire et les caractéristiques des patients à l'entrée ainsi que leur type de prise en charge :

- âge ≤ 80 ou > 80 ans, sexe féminin ou masculin, obésité (masse grasse impédancemétrique $> 27\%$ chez l'homme et $> 38\%$ chez la femme), nombre de chutes < 2 ou ≥ 2 par an, institutionnalisation ou non, prise chronique d'IEC ou non ;
- état initial de la force musculaire : HGT < 20 kg chez la femme et < 30 kg chez l'homme contre force musculaire normale
- présence initiale ou non d'une dénutrition modérée (albuminémie < 35 g/L), sévère (albuminémie < 30 g/L), d'une carence en vitamine D (dosage sanguin < 30 $\mu\text{g/L}$), d'une insuffisance rénale

modérée (MDRD 30-59 ml/min/1,73 m²), sévère (MDRD 15-29 ml/min/1,73 m²), terminale (MDRD < 15 ml/min/1,73 m²) ;

- score initial ADL < 3 (fortement dépendant) ou ≥ 3, MMS (Mini Mental State Examination) < 20 (troubles cognitifs modérés à sévères) ou ≥ 20, Mini-GDS (Geriatric Depression Scale) < 1 ou ≥ 1 (forte probabilité de dépression) ;

- durée d'hospitalisation, nombre de séances de kinésithérapie et d'ergothérapie, nombre de compléments alimentaires, prescription ou non de vitamine D.

Troisièmement, nous avons souhaité explorer le coefficient de corrélation entre l'évolution de la force musculaire et l'évolution de la masse musculaire, de la fonction musculaire et de l'ADL.

F) Modalités des mesures et de recueil des données

1) Méthodes de mesures spécifiques à l'étude

La force musculaire (en kilogrammes) était mesurée par un dynamomètre de poigne ou Hand-Grip Test (HGT). Le modèle utilisé était le Jamar® du fournisseur Patterson Medical (cf Figure 11). Le HGT était composé d'une poignée adaptable à la taille de la main ainsi qu'un dynamomètre avec une aiguille de jauge (donnant la force en temps réel) et une aiguille de retenue (donnant la force maximale). Le HGT évaluait ainsi la force isométrique maximale de la main dominante en serrant au maximum la poignée (117). Le geste à réaliser était expliqué par le médecin ou l'interne du service. Une démonstration et un entraînement avec la main non dominante de la part du patient étaient possibles. La valeur retenue était la moyenne des 3 essais réalisés avec une stimulation maximale du patient. Les limites étaient peu nombreuses avec l'arthrose sévère de la main, le déficit neurologique moteur (114) qui faisaient partie des critères de non-inclusion.



Figure 11 : Dynamomètre adaptable à différentes mains et différentes prises (117)

La masse musculaire totale était estimée grâce à la Bio-impédancemétrie (BIA) de type BC-420MA de la marque TANITA®. Il s'agissait d'une balance sur laquelle le patient devait se tenir debout avec aucun contact entre les jambes et entre les bras et le tronc. Différentes informations du patient étaient à inscrire dans l'appareil : âge, sexe, taille, type corporel, poids des vêtements (environ 1 kg). La BIA mesurait l'impédance, la résistance (en Ohm) et la réactance. A partir d'équations, une estimation de la composition corporelle était effectuée (10) : poids, valeur absolue et relative de la masse totale grasse, maigre, musculaire, hydrique et osseuse. Le métabolisme basal, l'âge métabolique, le niveau de graisse viscérale, l'IMC, le poids idéal et le degré d'obésité étaient aussi déterminés. Par ailleurs, la comparaison aux données de référence de la population générale déterminait un indicateur de la composition corporelle : par exemple, la masse musculaire totale était dans la norme (=), en excès (+) ou en défaut (-) (cf Figure 12).

La masse musculaire appendiculaire était déterminée à partir de la résistance mesurée par la BIA et de l'équation de Janssen (113) :

$$\text{Masse musculaire (MM)} = [(\text{taille}^2/\text{R} \times 0,401) + (\text{genre} \times 3,825) + \text{âge} \times (-0,071)] + 5,102$$

(MM en kg, taille en cm, R en ohms par la BIA, genre = 1 si homme et 0 si femme, âge en années)

Nous avons choisi la BIA car elle constituait une méthode de mesure non invasive, peu coûteuse, facilement reproductible et accessible aux patients hospitalisés (10,112). Recommandée par l'EWGSOP (8), sa fiabilité était similaire à la DXA ou l'IRM (113). Une imprécision était cependant possible selon les conditions environnementales (température, orthostatisme...) et les antécédents du patient (œdèmes, troisième secteur) (10).



Figure 12 : Résultats de l'estimation corporelle par la BIA (photo)

Concernant la fonction musculaire, différents tests fonctionnels étaient réalisés au cours des séances de kinésithérapies et d'ergothérapies. Ils faisaient partie de l'évaluation initiale dans le processus de rééducation et de l'évaluation gériatrique standardisée (137,143) (notamment pour le risque de chute). La vitesse de marche fait partie de l'algorithme de dépistage de l'EWGSOP (8). Le temps pour parcourir 2 m entre les 2 repères visuels était ainsi mesuré à l'aide d'un chronomètre (au centième de seconde près). Si elle était habituellement utilisée par le patient, une aide technique était autorisée : cannes, déambulateur, rollator, ... Une aide humaine à type d'appui était également possible pour rassurer le patient. Le test Timed Up and Go était également une épreuve chronométrée : le patient âgé, assis sur une chaise, devait se lever, marcher 6 mètres, faire demi-tour et se rasseoir. Cette épreuve était rapide à réaliser avec une bonne reproductibilité inter-observateurs et dans le temps (137). Enfin, dans le test d'appui unipodal, le patient devait tenir sur un seul pied (souvent dominant) le plus longtemps possible (137).

Concernant le poids, chaque patient était pesé sans chaussures et en blouse sur le pèse personne numérique standard du service de SSR : le poids était arrondi au dixième de kilogramme près. La taille était mesurée à l'aide d'une même et seule toise, les patients étant déchaussés.

2) Déroulement du recueil de données

Le recueil de données s'est fait de manière indépendante par des personnes qui ne réalisaient ni l'analyse des données ni la soutenance de thèse. En début d'hospitalisation, le poids, la taille et l'IMC étaient récoltés par les aides-soignantes et les infirmières. L'interrogatoire, effectué par les externes ou l'interne, permettait de noter l'âge, le motif d'hospitalisation, les antécédents, le nombre de chutes au cours de l'année écoulée, l'aide technique utilisée, les traitements habituels (dont l'IEC) et l'institutionnalisation ou non du patient. La prise de sang initiale permettait de retranscrire le dosage de l'albumine (corrigée par la CRP), la créatinine avec la clairance MDRD et la vitamine D. De plus, l'évaluation du MMS (cf Annexes : Document 1), du mini-GDS (cf Annexes : Document 2) et de l'ADL (cf Annexes : Document 3) étaient réalisés principalement par l'interne ou les externes. La force musculaire était mesurée par le HGT en présence d'un médecin, d'un interne ou d'un externe. La BIA permettait d'estimer la masse grasse, maigre et musculaire (totale et appendiculaire avec indication d'un déficit ou non). Les tests fonctionnels étaient exécutés au cours des premières séances de kinésithérapie et d'ergothérapie : la vitesse de marche, le Timed Up and Go Test, le test d'appui unipodal.

Pendant l'hospitalisation, les données concernant les pratiques du service étaient recueillies : la durée d'hospitalisation, le nombre de séances de kinésithérapie et d'ergothérapie, le nombre et la prise des compléments alimentaires, l'administration de vitamine D, la demande ou non d'institutionnalisation.

En fin d'hospitalisation, plusieurs mêmes données étaient recueillies afin de mesurer les évolutions, à savoir le HGT, la BIA, les tests fonctionnels, l'albuminémie (corrigée par la CRP), le poids, l'ADL, l'aide technique utilisée.

G) Bénéfices, risques et contraintes liées à l'étude

Il n'existait pas de bénéfice direct pour le patient inclus dans cette étude puisqu'il n'y avait pas de modification de la prise en charge habituelle. Pour les mêmes raisons, les risques étaient minimes pour le patient participant à cette étude. Seuls quelques examens supplémentaires étaient spécifiques à l'étude. Le HGT et la BIA étaient peu contraignants. Les tests fonctionnels faisaient partie de l'évaluation initiale dans le processus de rééducation. Ces tests se faisant en toute sécurité et présents dans la pratique et la vie courante, ils ne constituaient pas un risque supplémentaire pour le patient. Le bénéfice direct attendu pour l'institution était de démontrer une bonne stratégie de prévention de la sarcopénie pendant l'hospitalisation et de présenter un argument supplémentaire pour la T2A hospitalière.

H) Analyse statistique

1) Taille de l'étude : Calcul du nombre de sujets nécessaires

Nous avons souhaité réaliser l'étude sur une durée d'inclusion prévisionnelle de 8 mois, correspondant à environ 60 patients d'après la file active du service. Par rapport à l'analyse statistique prévue, cet effectif nous permettait de calculer sans difficultés les différences absolues et relatives de chaque critère entre le début et la fin de l'hospitalisation. La précision de nos résultats était, par contre, fonction de cet effectif puisque la largeur des intervalles de confiance à 95% prenait ce nombre en considération, tout comme l'écart-type. Il nous était difficile de poser des hypothèses sur ce dernier paramètre, raison pour laquelle nous avons considéré la file active du service sur la durée de recrutement compatible avec les besoins de soumission de la thèse, soit 60 patients.

2) Méthode statistique

Toutes les données recueillies auprès des patients inclus ont été analysées, y compris celles qui présentaient des données manquantes. Nous avons réalisé tout d'abord une analyse descriptive des données : les moyennes et écart-types étaient calculés pour les données quantitatives, les médianes et intervalles interquartiles pour les données discrètes, les effectifs et fréquences pour les variables qualitatives. Nous avons calculé les différences absolues et relatives pour chaque critère quantitatif entre le début et la fin de l'hospitalisation, ainsi que les intervalles de confiance à 95%. Il

était attendu une amélioration ou non des indicateurs de la sarcopénie. Ainsi, les différences (absolue ou relative) et leurs intervalles de confiance ne devaient pas comprendre le chiffre 0 pour conclure à une amélioration significative.

S'il était observé une variabilité suffisante de l'évolution de la force musculaire, les liens entre cette évolution et les facteurs listés dans les critères de jugement secondaires étaient étudiés. Pour les liens entre 2 facteurs quantitatifs, les coefficients de corrélation de Pearson ou Spearman en l'absence de normalité étaient calculés, ainsi que leurs intervalles de confiance à 95%. Pour les liens entre un facteur quantitatif et un facteur qualitatif, des tests t de Student ou de Mann-Whitney-Wilcoxon en l'absence de normalité étaient réalisés. Si des liens intéressants étaient trouvés, une analyse multivariée pouvait également être mise en œuvre. Un modèle de régression linéaire multiple expliquant l'évolution de la force et intégrant en variables explicatives ces facteurs était possible. Les conditions d'application de la régression étaient alors vérifiées graphiquement sur les résidus (normalité et homoscedasticité). Une transformation en log pouvait être appliquée si ces conditions n'étaient pas vérifiées. Une sélection automatique des variables pas à pas, descendante, sur critère AIC, était ensuite possible pour obtenir le modèle avec le meilleur compromis nombre de variables explicatives/qualité du modèle.

Les corrélations entre l'évolution de la force musculaire et l'évolution de la masse musculaire, de la fonction musculaire et de l'ADL ont été évaluées par le calcul des coefficients de corrélation de Pearson ou Spearman en l'absence de normalité, ainsi que leurs intervalles de confiance à 95%. Nous avons considéré un seuil de significativité de 5% pour toutes les analyses. Le logiciel statistique utilisé était R. L'analyse a été menée par la cellule de biostatistiques du GHICL.

3) Résultats attendus

Compte tenu de l'évaluation à court terme de la prévention et du contexte d'hospitalisation à la suite d'un événement aigu, nous avons examiné les indicateurs en estimant une présomption d'effet plutôt qu'un effet réel et démontré. Arbitrairement, nous avons qualifié de "possible" un effet concernant entre 50 et 65% des patients, de "probable" entre 65 et 80% et de "très probable" entre 80 et 100%.

Nous pensons qu'il y aurait probablement une amélioration de la force musculaire au HGT lors de l'hospitalisation pour la majorité des patients. S'il était suffisamment important, un effet synergique était possible suivant le nombre et la durée des stratégies de prévention évaluées (dont les compléments alimentaires et la vitamine D). L'effet pouvait être moindre s'il existait une des caractéristiques suivantes : >80 ans, sexe féminin, obésité, chutes ≥ 2 /an, institutionnalisation, atteinte de la force musculaire, dénutrition, insuffisance rénale, ADL < 3, MMS < 20, Mini-GDS \geq

1. Un effet plus important était possible s'il existait une prise chronique d'IEC, un état musculaire normale, une carence en vitamine D initiale.

Concernant la fonction musculaire (estimée par les tests fonctionnels) et l'autonomie, nous nous attendions à une amélioration très probable. Dans le contexte d'hospitalisation, une amélioration de la masse musculaire et de l'albumine était possible mais l'effet devait être moindre qu'au domicile. La masse grasse pouvait se dégrader avec la rééducation. Le poids et l'IMC pouvaient rester stables.

Enfin, l'évolution de la force musculaire pouvait avoir une corrélation positive avec l'évolution de la masse musculaire, de la fonction musculaire et de l'ADL.

D) Plan de rédaction

Cette thèse a été rédigée selon le modèle de plan STROBE utilisé pour les études observationnelles. La grille d'évaluation du plan de thèse était conforme à la déclaration STROBE. Le plan s'est inspiré également du protocole élaboré avec la cellule de recherche du GHICL, du Collège des Enseignants de Lecture critique d'articles médicaux (197) ainsi que d'autres thèses sur la sarcopénie (10,114).

III) RÉSULTATS

A) Participants à l'étude

1) Diagramme de flux

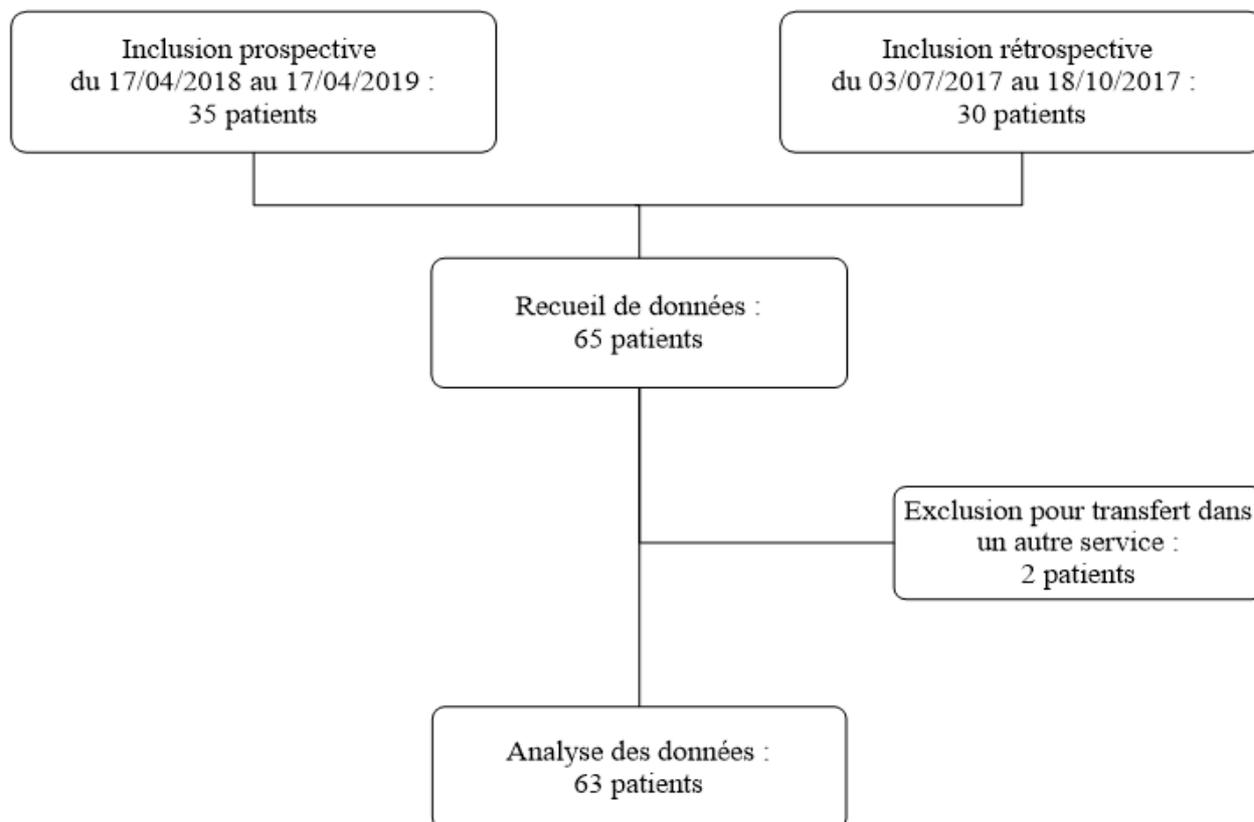


Figure 13 : Processus d'inclusion, de recueil et d'analyse de données des patients

2) Caractéristiques des participants

Les données sociodémographiques et médicales des 63 patients analysés sont présentées dans le tableau 1. Des données manquantes ont été enregistrées pour un certain nombre de variables.

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques et médicales des patients à l'entrée

Caractéristiques	Moyenne \pm Ecart-type	Pourcentage (%) avec rapport d'effectifs (n)
Âge (en années) Âge > 80 ans	86,6 \pm 5,3	87,3 (n=55/63)
Sexe :		
- Féminin		76,2 (n=48/63)
- Masculin		23,8 (n=15/63)

Motifs d'hospitalisation les plus fréquents :		
- Chute		28,6 (n=18/63)
- Insuffisance cardiaque/Fibrillation auriculaire persistante		20,6 (n=13/63)
- Démence vasculaire/Alzheimer		15,9 (n=10/63)
- Altération de l'état général		12,7 (n=8/63)
- Séquelles d'infarctus cérébral		11,1 (n=7/63)
- Cardiopathie ischémique		9,5 (n=6/63)
Service d'amont :		
- Court séjour gériatrique		55,6 (n=35/63)
- Cardiologie		12,7 (n=8/63)
- Neurologie		9,5 (n=6/63)
- Médecine Interne		6,3 (n=4/63)
- Orthopédie/Traumatologie		6,3 (n=4/63)
- Chirurgie générale/viscérale		3,2 (n=2/63)
- Pneumologie		3,2 (n=2/63)
- Gastro-entérologie/Urologie		1,6 (n=1/63)
- Rhumatologie		1,6 (n=1/63)
Antécédents médico-chirurgicaux :		
- Cardiologique		95,2 (n=60/63)
- Neurologique		44,4 (n=28/63)
- Endocrinologique		39,7 (n=25/63)
- Orthopédique		38,1 (n=24/63)
- Pneumologique		23,8 (n=15/63)
- Troubles visuels		34,9 (n=22/63)
- Troubles auditifs		30,2 (n=19/63)
Nombre de chutes dans l'année	0,93 ± 1,07	
Chutes ≥ 2 par an		26,7 (n=16/60)
Traitements :		
- Hypotenseurs		90,5 (n=57/63)
- IEC		35,0 (n=21/60)
- Anticoagulants/Antiagrégants plaquettaires		65,1 (n=41/63)
- Psychotropes		36,5 (n=23/63)
- Antidiabétiques oraux/Insuline		14,3 (n=9/63)
Aide(s) technique(s) utilisée(s) :		
- Aucune		34,9 (n=22/63)
- 1 canne		9,5 (n=6/63)
- 2 cannes		4,8 (n=3/63)
- Déambulateur		34,9 (n=22/63)
- Rollator		14,3 (n=9/63)
- Fauteuil roulant		1,6 (n=1/63)
Institutionnalisation en EHPAD, Maison de retraite		3,2 (n=2/63)
Données anthropométriques :		
- Poids (en kg)	62,4 ± 12,7	
- Taille (en cm)	157,7 ± 9,9	
- IMC (en kg/m ²)	25,0 ± 4,4	
- IMC < 21 kg/m ²		17,5 (n=11/63)
- IMC > 30 kg/m ²		9,5 (n=6/63)

Données biologiques : - Albumine corrigée (en g/L) - Dénutrition modérée (30-35 g/L), - Dénutrition sévère (< 30 g/L) - Créatinine (en mg/L) - Clairance MDRD (en ml/min/1,73 m ²) - Insuffisance rénale modérée (MDRD 30-59,9) - Insuffisance rénale sévère (MDRD 15-29,9) - Insuffisance rénale terminale (MDRD < 15) - Vitamine D (en µg/mL) - Carence en vitamine D (< 30 µg /L)	30,2 ± 5,1 9,3 ± 3,6 72,3 ± 23,9 22,7 ± 5,5	41,3 (n=26/63) 44,4 (n=28/63) 25,4 (n=16/63) 4,8 (n=3/63) 0,0 (n=0/63) 73,8 (n=45/61)
Questionnaires : - Score MMSE - MMSE < 20 - Score Mini-GDS - Mini-GDS ≥ 1 - Score ADL - ADL < 3	22,5 ± 5,5 1,1 ± 1,0 3,9 ± 1,4	24,2 (n=15/62) 67,4 (n=31/46) 17,1 (n=7/41)
Force musculaire : - HandGripTest (en kg) chez la femme - HandGripTest (en kg) chez l'homme - HGT < 20 kg chez la femme ou < 30 kg chez l'homme	12,9 ± 4,8 19,2 ± 8,0	85,7 (n=30/35)
Données impédancemétriques : - Masse grasse (en kg) - Masse grasse (en %) chez la femme - Masse grasse (en %) chez l'homme - Obésité (masse grasse > 27 % chez l'homme et > 38 % chez la femme) - Masse maigre (en kg) - Masse maigre (en %) chez la femme - Masse maigre (en %) chez l'homme - Masse musculaire totale (en kg) - Masse musculaire appendiculaire (en kg selon la formule de Janssen) - Indice de masse musculaire (IMM) (en kg/m ²) - Masse sarcopénique ¹ - Masse pré-sarcopénique ² - Masse musculaire normale ³	17,1 ± 8,0 29,7 ± 11,6 22,0 ± 7,0 44,8 ± 9,4 70,3 ± 11,6 78,0 ± 7,0 42,5 ± 8,9 25,5 ± 11,5 10,2 ± 4,1	19,64 (n=11/56) 10,3 (n=3/29) 13,8 (n=4/29) 75,9 (n=22/29)
Fonction musculaire : - Vitesse de marche (en m/s) - Vitesse de marche ≤ 0,8 m/s - Vitesse de marche ≤ 0,6 m/s (marqueur de fragilité) - Timed Up and Go Test (en s) - TUGT > 20 secondes - Test d'appui unipodal (en s) - Test d'appui unipodal < 5 s	0,42 ± 0,15 41,1 ± 16,6 1,7 ± 2,2	96,0 (n=24/25) 88,0 (n=22/25) 96,0 (n=24/25) 75,0 (n=12/16)

¹ IMM $\leq 5,75$ kg/m² chez la femme et $\leq 8,50$ kg/m² chez l'homme

² IMM 5,76 – 6,76 kg/m² chez la femme et 8,51 – 10,76 kg/m² chez l'homme

³ IMM $> 6,76$ kg/m² chez la femme et $> 10,76$ kg/m² chez l'homme

B) Pratiques évaluées du service

La durée moyenne d'hospitalisation était de $23,2 \pm 9,7$ jours allant de 8 à 59 jours. Les patients ont bénéficié en moyenne de $11,8 \pm 4,8$ séances de kinésithérapie et d'ergothérapie. La collation hyperprotidique et hypercalorique a été proposée à tous les patients, deux fois par semaine après l'activité physique. Concernant la prise des compléments alimentaires par jour, 42,9 % des patients (n=27/63) n'en avaient aucun, 42,9 % (n=27/63) en avait un (dont 1,6 % un jour sur deux) et 14,2% (n=9/63) en avaient deux. Concernant la surveillance de prise des compléments, 70 % (n=7/10) des patients la prenait totalement, 30 % (n=3/10) la prenait partiellement et aucun ne la refusait (n=0/10). Par ailleurs, 73,8 % des patients (n=45/61) ont reçu une supplémentation en Vitamine D. Concernant les aides techniques au cours de l'hospitalisation, 33,3 % (n=6/18) des patients ont eu une aide majorée, 22,2 % (n=4/18) une aide minorée et 44,5 % (n=8/18) une aide inchangée. Enfin, 21,3 % (n=13/61) des patients ont fait l'objet d'une demande d'institutionnalisation au décours de l'hospitalisation alors qu'ils vivaient à domicile.

C) Analyse des critères de jugements

1) Critère de jugement principal

Tableau 2 : Évolution de la force musculaire entre le début et la fin de l'hospitalisation

	Moyenne [Intervalle de confiance à 95%]	Écart-type	Significativité
Différence absolue (en kg) ¹	1,44 [-0,47 – 3,35]	4,73	p = 0,17
Différence relative (en %) ¹	13,4 [-0,7 – 27,6]		

¹ Compte tenu des données manquantes, l'analyse statistique s'est porté sur 26 patients

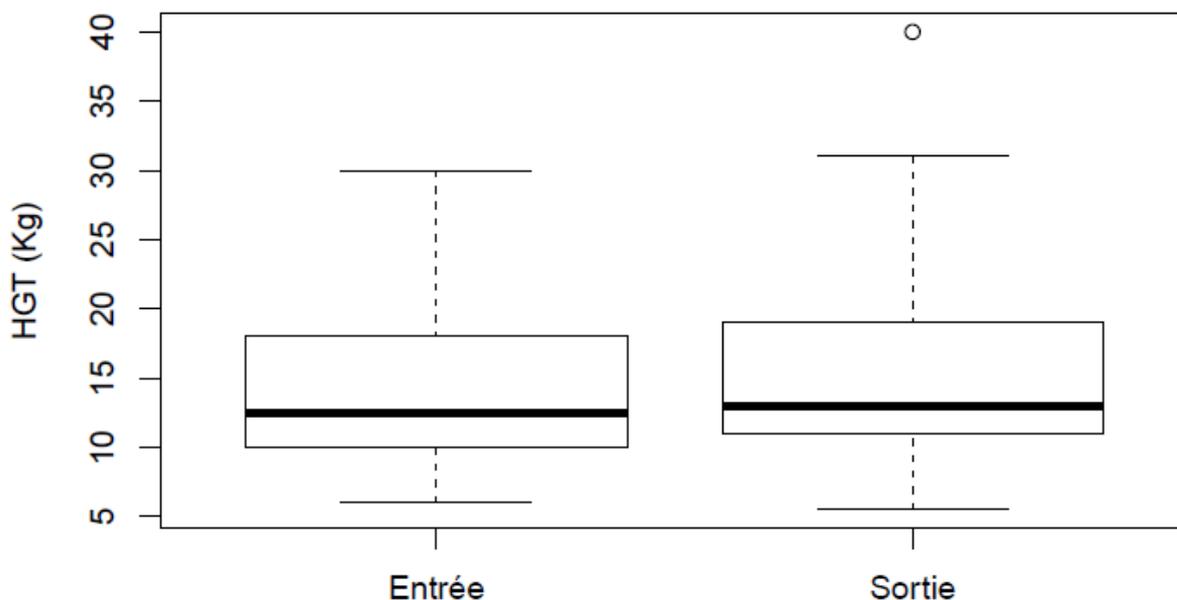


Figure 14 : Comparaison de la force musculaire à l'entrée et à la sortie (en boîte à moustaches)

2) Critères de jugement secondaires

Tableau 3 : Évolution des autres critères de la sarcopénie au cours de l'hospitalisation

Critères avec effectifs analysés (n)	Moyenne [IC 95%]	Écart-type	Significativité
Masse musculaire totale (n=37):			
- Différence absolue (en kg)	-0,13 [-0,99 – 0,74]	2,60	p = 0,81
- Différence relative (en %)	-0,1 [-2,2 – 2,0]		
Masse musculaire appendiculaire (n=16) :			
- Différence absolue (en kg)	0,21 [-1,78 – 2,21]	3,75	p = 0,60
- Différence relative (en %)	3,6 [-6,1 – 13,4]		
Vitesse de marche (n =15) :			
- Différence absolue (en m/s)	0,06 [0,01 – 0,11]	0,09	p = 0,04
- Différence relative (en %)	16,6 [4,4 – 28,8]		
Timed Up and Go Test (n =15) :			
- Différence absolue (en s)	-5,34 [-9,43 – -1,25]	7,67	p = 0,02
- Différence relative (en %)	-12,8 [-23,8 – -1,8]		
Test d'appui unipodal (n = 8) :			
- Différence absolue (en s)	0,25 [-0,72 – 1,22]	1,16	p = 1
- Différence relative (en %)	Calcul non possible		

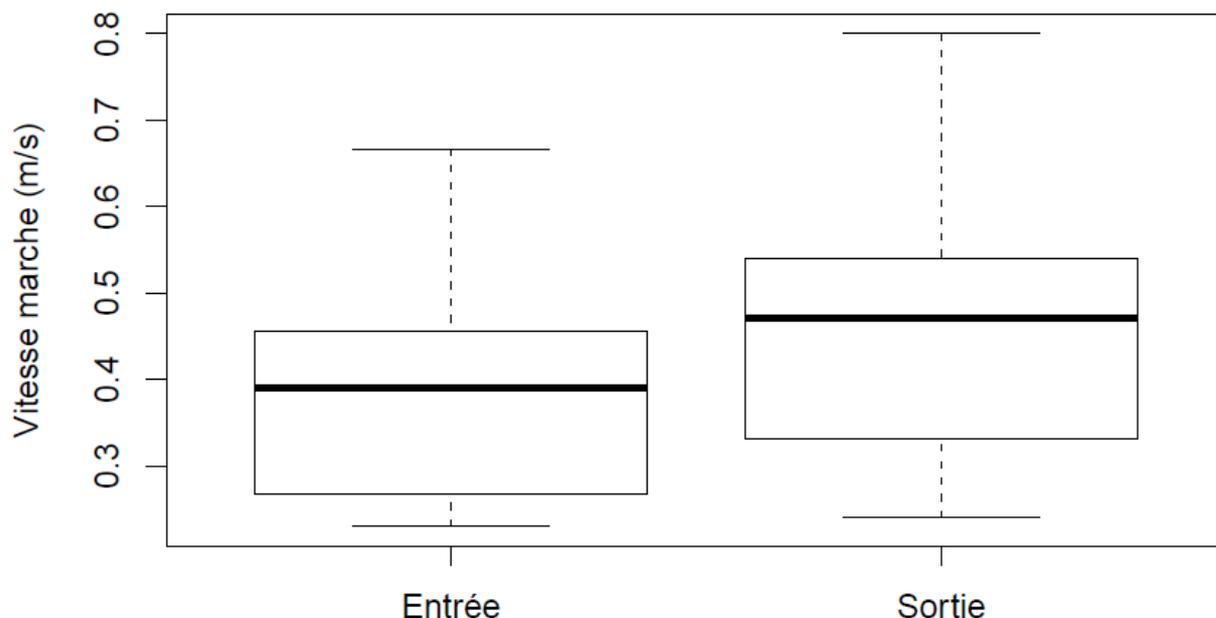


Figure 15 : Comparaison de la vitesse de marche à l'entrée et à la sortie (en boîte à moustaches)

Tableau 4 : Évolution des marqueurs de dénutrition, d'obésité et d'autonomie lors de l'hospitalisation

Critères avec effectifs analysés (n)	Moyenne [IC 95%]	Écart-type	Significativité
Albumine corrigée (n=52) :			
- Différence absolue (en g/L)	1,16 [0,02 – 2,30]	4,09	p = 0,02
- Différence relative (en %)	6,1 [1,7 – 10,5]		
Poids (n=63) :			
- Différence absolue (en kg)	-0,75 [-1,43 – -0,07]	2,71	p = 0,07
- Différence relative (en %)	-1,1 [-2,2 – 0,01]		
Masse grasse (n=37) :			
- Différence absolue (en kg)	-0,25 [-1,09 – 0,58]	2,50	p = 0,40
- Différence relative (en %)	-0,6 [-6,0 – 4,7]		
ADL (n =37) :			
- Différence absolue	0,71 [0,40 – 1,03]	0,78	p = 0,001
- Différence relative (en%)	27,3 [10,1 – 44,4]		

Il a été observé une variabilité significative de l'évolution de la force musculaire uniquement selon l'ADL (p=0,03) : l'évolution de l'HGT était de $-1,50 \pm 9,70$ kg pour un ADL < 3 contre $1,97 \pm 4,94$ kg pour un ADL ≥ 3 . Il n'y avait pas de différence significative selon les autres caractéristiques des patients à savoir :

- âge ≤ 80 ou > 80 ans (p=0,51), sexe féminin ou masculin (p=0,23), chutes < 2 ou ≥ 2 par an (p=0,77) et institutionnalisation (p=0,73), obésité (p=0,91), prise chronique d'IEC ou non (p=0,45)
- HGT < 20 kg chez la femme et < 30 kg chez l'homme contre force musculaire normale (p=0,89)
- présence initiale d'une dénutrition modérée ou sévère (khi-2 = 2.13 ; p=0,34), d'une carence en vitamine D (p=0,87), d'une insuffisance rénale modérée ou sévère (khi-2 = 1.22 ; p=0,27).
- MMS < 20 ou ≥ 20 (p=0,65), Mini-GDS < 1 ou ≥ 1 (p=0,80)

De même, aucune différence significative n'a été observée selon la durée d'hospitalisation ($Rho = -0,08$; $p=0,71$; cf Figure 16), le nombre de séances de kinésithérapie, d'ergothérapie ($Rho = -0,09$; $p=0,66$), le nombre de compléments alimentaires pris par jour ($khi-2 = 0,55$; $p=0,76$) ou l'administration de vitamine D ($p=0,87$).

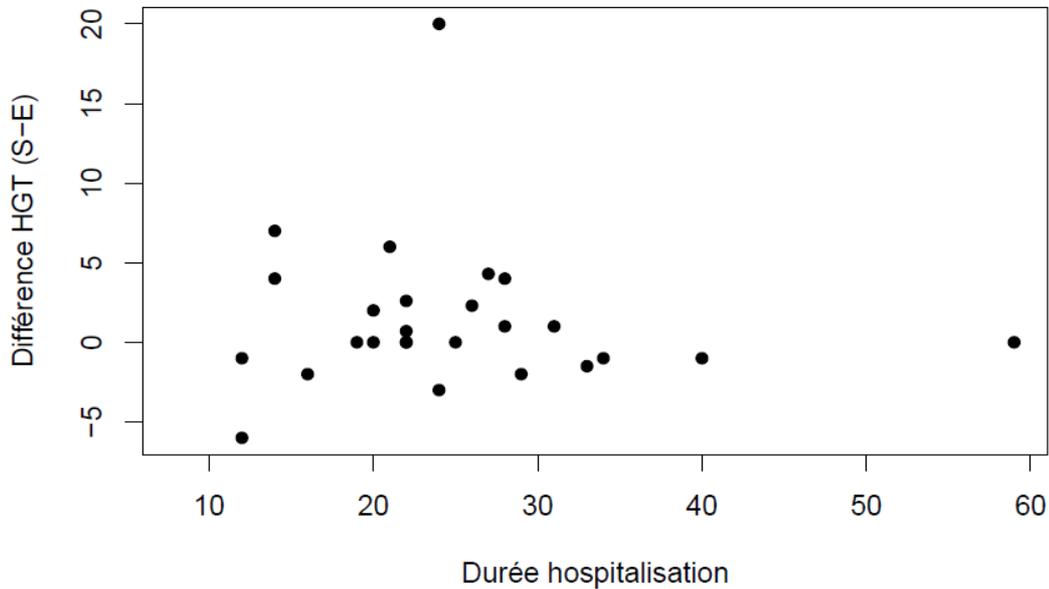


Figure 16 : Évolution de la force musculaire selon la durée d'hospitalisation

Enfin, aucune corrélation significative n'a été démontrée entre l'évolution de la force musculaire et l'évolution de la masse musculaire totale ($Rho = 0,10$; $p=0,65$; cf Figure 17) ou appendiculaire ($p=1$), de la vitesse de marche ($Rho = 0,10$; $p=0,95$), du TUGT ($Rho = 0,60$; $p=0,35$), de l'appui unipodal ($Rho = -0,22$; $p=0,60$) et de l'ADL ($Rho = -0,63$; $p=0,37$).

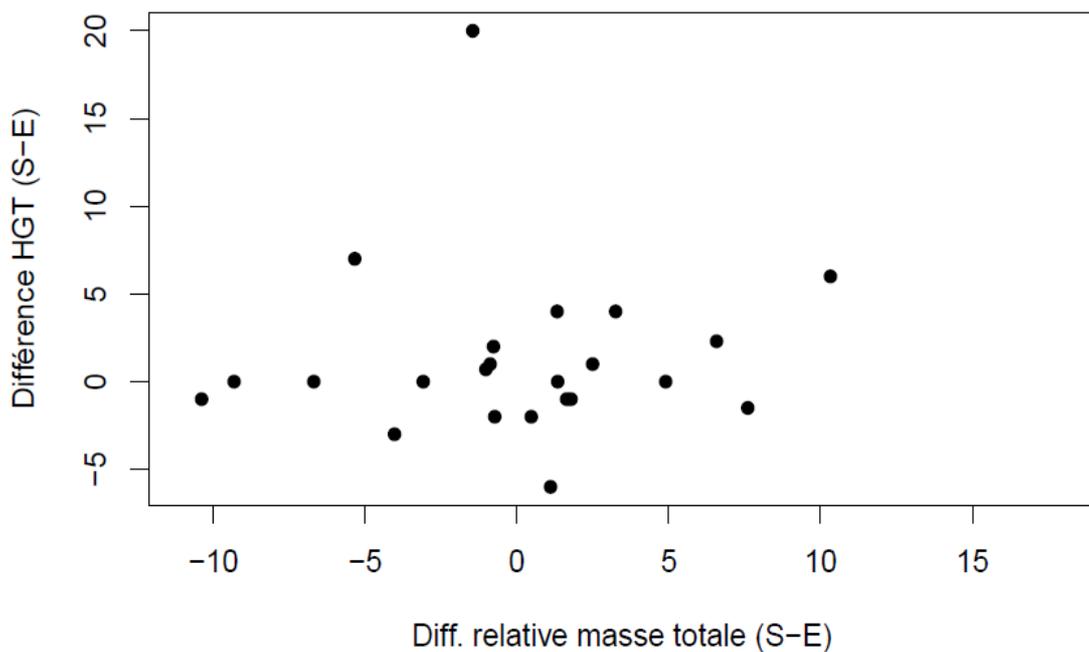


Figure 17 : Étude de corrélation entre l'évolution de la force et la masse musculaire totale

IV) DISCUSSION

A) Analyse des résultats

L'évolution moyenne de la force musculaire au HGT est de 1,44 [-0,47 – 3,35] kg au cours de l'hospitalisation en Soins de suite et de Réadaptation gériatrique. L'amélioration de ce critère de sarcopénie est donc non significative ($p=0,17$). Cela peut provenir soit d'une absence d'effet à court terme des stratégies de prévention de la sarcopénie soit d'une puissance insuffisante de l'étude.

Dans la première hypothèse, l'exercice physique, la prise en charge diététique et l'administration de vitamine D n'auraient pas d'effet significatif sur la force musculaire ni sur la masse musculaire totale ($p=0,81$) ou appendiculaire ($p=0,60$). Néanmoins, on retrouve une amélioration principalement significative de la fonction musculaire ($p=0,04$ pour la vitesse de marche, $p=0,02$ pour le TUGT, $p=1$ pour l'appui unipodal). Par analogie aux critères de Bradford-Hill (198) concernant le HGT, on ne retrouve pas de force de l'association ni de relation dose-effet selon la durée d'hospitalisation ($p=0,71$), le nombre de compléments alimentaires ($p=0,76$) et de séances de kinésithérapie, d'ergothérapie ($p=0,66$). La reproductibilité, la spécificité de l'effet à court terme des stratégies de prévention n'ont pas été prouvées dans d'autres études. La durée brève de cette prévention contre la sarcopénie peut être une contrainte avec une durée moyenne d'hospitalisation de $23,2 \pm 9,7$ jours. La poursuite de cette prophylaxie à moyen et long terme apparaît évidente en favorisant le lien ville-hôpital et en sensibilisant les médecins généralistes à promouvoir l'activité physique, le régime HPHC ou pulsé, les compléments alimentaires et la vitamine D chez les personnes âgées (82,87,94). La 2^e contrainte à la prévention concerne l'état des personnes âgées hospitalisées qui sont principalement pré-fragiles, fragiles (vitesse de marche $\leq 0,6$ m/s pour 88 %, HGT hors cible pour 85,7 %) voire dépendantes (ADL < 3 pour 17,1 %). On constate d'ailleurs qu'il existe une différence significative ($p=0,03$) pour un ADL < 3 avec une évolution du HGT à $-1,50 \pm 9,70$ kg. Ce sont aussi des patients polypathologiques (antécédents cardiologiques à 95,2 %; neurologiques à 44,4 %, endocrinologiques à 39,7 %, orthopédiques à 38,1 %, pneumologiques à 23,8 %, troubles visuels à 34,9 % et auditifs à 30,2 %). Au niveau biologique, 85,7 % présentent une dénutrition (dont 44,4 % sévère), 30,2 % une insuffisance rénale et 73,8 % une carence en vitamine D. Étant pour la majorité des femmes (76,2 %) et ayant plus de 80 ans (87,3 %), la prévalence de la sarcopénie y est plus fréquente (104,106) comme semblent indiquer les critères testés de la sarcopénie : Vitesse de marche $\leq 0,8$ m/s pour 96 %, HGT hors cible pour 85,7 %, masse pré-sarcopénique pour 13,8 % et sarcopénique pour 10,3 %. Des troubles de la marche apparaissent préexistants comme le suggèrent les aides techniques utilisées : 1 canne (9,5 %), 2 cannes (4,8 %), déambulateur (34,9 %), rollator (14,3 %), fauteuil roulant (1,6 %). Ainsi, la limitation des capacités fonctionnelles mais aussi la présence de troubles cognitifs (MMS < 20 pour

24,2 %) et d'un syndrome dépressif (Mini-GDS ≥ 1 pour 67,4 %) peuvent être une entrave à la prise en charge rééducative et diététique même si elles ne sont pas prouvées statistiquement.

La 3^e contrainte peut être la situation d'hospitalisation. En effet, le motif d'hospitalisation (28,6 % de chute, 20,2 % d'insuffisance cardiaque ou fibrillation auriculaire persistante, 15,9 % de démence vasculaire ou d'Alzheimer, 12,7 % d'altération de l'état général, 11,1 % d'infarctus cérébral, 9,5 % de cardiopathie ischémique) majore la vulnérabilité des patients âgés (199)(cf Figure 18). On observe ainsi un taux de 21,3 % de demande d'institutionnalisation pour les patients vivants au domicile. Les capacités de restauration musculaire peuvent être aussi impactées par les conditions d'hospitalisation. Un alitement ou une immobilisation prolongée entraîne un déconditionnement neuromusculaire précoce (117). Malgré la prise en charge diététique, une insuffisance d'apports est possible : nourriture inhabituelle, repas sautés en raison d'examen, ... (199).

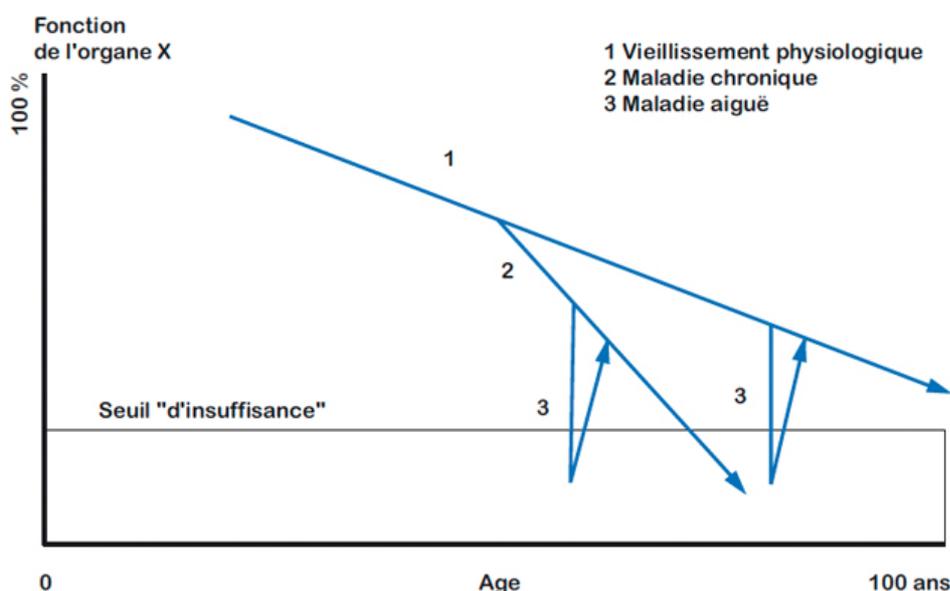


Figure 18 : Évolution de la fonction d'un organe selon l'âge et les pathologies (200)

Dans la deuxième hypothèse, la puissance de l'étude est limitée (n=26 pour l'HGT) pouvant expliquer ainsi la largeur des intervalles de confiance et la non-significativité statistique (p=0,17). La présomption d'effet de prévention de la sarcopénie à court terme présente cependant une plausibilité biologique. En effet, dans d'autres études, on observe une augmentation précoce de la force musculaire et plus importante que la masse musculaire dans le cadre de la musculation (67, 201,202). Nous n'avons pas observé de corrélation entre l'évolution de la force musculaire et celle de la masse musculaire (p=0,65). Ceci suggère qu'en plus de la tension musculaire spécifique, il existerait des adaptations neuromusculaires à court terme comme l'amélioration de la commande volontaire, de la coordination motrice ou du circuit-réflexe (74), objectifs de rééducation dans le service. L'amélioration des tests fonctionnels (vitesse de marche augmentée de 0,06 [0,01 – 0,11]

m/s, TUGT amélioré de -5,34 [-9,43 – -1,25] s) avec une masse musculaire stable (-0,1 [-2,2 – 2,0] % au niveau totale, + 3,6 [-6,1 – 13,4] % au niveau appendiculaire) pendant l'hospitalisation confortent cette hypothèse. Cela pourrait aussi avoir un impact sur le processus de dynapénie. Ce vieillissement neuromusculaire (cf Annexes : Figure 19) accentué par les pathologies et l'inactivité est limité avec l'activité physique (203). De plus, l'exécution régulière de contractions d'intensité élevée à maximale a pour effet de restaurer voire améliorer la capacité neuromusculaire (74), même à un âge avancé (165). Nous savons que les patients chuteurs (1^{er} motif d'hospitalisation pour 28,6 % et chutes ≥ 2 par an pour 26,7 %) présentent une cinétique d'installation de la force plus lente (204). Dans le contexte de sortie d'hospitalisation, la mise en place de l'ESPRAD Chute (Équipe Spécialisée Prévention Réadaptation À Domicile) en lien avec le médecin traitant semble présenter un intérêt dans la réadaptation neuromusculaire. La prise en charge diététique a un effet significatif sur la dénutrition (Albumine à +1,16 [0,02 – 2,30] g/L, $p=0,02$) et paraît intéressante à poursuivre à domicile comme la vitamine D (87,94). Enfin, cette prise en charge pluridisciplinaire a un impact positif significatif sur l'autonomie (ADL augmenté de + 0,71 [0,40 – 1,03], $p=0,001$).

B) Critique de la validité des résultats

1) Validité interne

Cette étude épidémiologique est constituée d'un recueil prospectif de données mais également rétrospectif, ce qui limite le niveau de preuve. Afin d'atteindre le nombre fixé de 60 sujets, la durée prévisionnelle de l'inclusion prospective a été allongée à 12 mois en plus de l'inclusion rétrospective de patients. Le calcul initial du nombre de sujets nécessaires à 120 patients constituait une limite compte tenu de la file active du service (15 lits de SSR), des critères d'inclusion et des délais d'étude. Cependant, le nombre de 63 sujets inclus reste supérieur à la plupart des études similaires réalisées à long terme (cf Annexes : Tableau V). La puissance de l'étude apparaît modérée. En effet, le nombre de sujets analysés ($n=26$) concernant le critère de jugement principal diminuent cette puissance. Des facteurs extrinsèques (modalités d'organisation de service) et intrinsèques (incapacité du patient à réaliser le HGT) ont engendré des données manquantes pour le critère de jugement principal soit à l'entrée soit à la sortie. L'analyse statistique a pris en compte ces données manquantes. Néanmoins, cette étude observationnelle avant-après avec un suivi longitudinal dans le service présente l'avantage de n'avoir aucun perdu de vue et seulement 2 patients exclus pour le biais d'attrition. Le biais de classement semble faible avec des conditions d'évaluation (mêmes appareils) et de prise en charge similaires (même service) pour les patients inclus. Seule la période de prise en charge diffère et peut avoir un impact sur la vitamine D. Les forces musculaires en conditions isocinétiques, isotoniques, concentriques et excentriques n'ont

pas été évaluées et peuvent être atteintes différemment de la force isométrique (53). Le biais d'évaluation est limité par le fait que le recueil de données s'est fait de manière indépendante par des personnes qui ne réalisaient pas l'analyse des données. Le biais de mesure apparaît également réduit avec le HGT qui est la méthode de dépistage recommandée par l'EWGSOP. La version numérique apparaît cependant plus précise que celle à aiguilles utilisée. La force musculaire dite maximale peut être difficilement mesurable si le patient a un syndrome dépressif ou des troubles cognitifs. Les facteurs de confusion sont pris en compte dans l'analyse secondaire en sous-groupes avec notamment le MMS et le Mini-GDS. Il n'y a pas de différence significative entre les sous-groupes mais la puissance est limitée compte tenu des effectifs réduits. D'autres composantes telles que la douleur, la fatigue, l'arthrose, ... sont susceptibles de sous-évaluer la force musculaire mais n'ont pas été prises en compte (53). De même, l'ostéoporose aurait pu être évaluée compte tenu des liens avec les causes de la sarcopénie (déficit en vitamine D) et aussi les conséquences (marche, chute). Cependant, cette mesure est difficile à mettre en œuvre en routine. Enfin, un autre biais de confusion possible concerne la notion d'inactivité physique radicale ou chronique. Dans le premier cas, l'inactivité musculaire radicale est totale et courte lors d'une immobilisation, un alitement prolongé, ... Elle est causée par les événements traumatologiques, les maladies neurologiques, un séjour en réanimation, ... (9). La diminution de la masse musculaire est rapide due à l'atrophie des fibres de type I et IIa (205). Néanmoins, les fibres de type I semblent plus atteintes par cette inactivité (112) contrairement aux effets de la sarcopénie qui touchent préférentiellement les fibres de type II (17). Dans le second cas, l'inactivité physique chronique est modérée avec la sénescence ou un mode de vie sédentaire. Elle accentue la sarcopénie (9). Les antécédents médico-chirurgicaux et le motif d'hospitalisation du patient auraient ainsi pu être pris en compte dans l'analyse statistique mais cela aurait complexifié l'algorithme avec une puissance insuffisante.

2) Validité externe

Les caractéristiques de notre échantillon comprennent une majorité de femmes (76,2 %) et de patients de plus de 80 ans (87,3 %). La prévalence de la sarcopénie y est plus fréquente (104,106), ce qui présente un intérêt préventif chez cette population en constante augmentation démographique. Un biais de sélection est possible étant donné qu'il n'y a pas eu de tirage aléatoire mais une inclusion consécutive de patients. L'étude étant monocentrique, un effet centre est également probable avec des patients provenant de la périphérie de Lille. De plus, dans le contexte d'hospitalisation, les patients sont probablement plus fragiles et dépendants que les personnes âgées rencontrées en Médecine Générale.

Concernant la cohérence externe, aucune étude identique n'est référencée dans ces conditions à savoir : les 3 stratégies combinées de la prévention de la sarcopénie, l'évaluation à

court terme et selon l'évolution du HGT qui est de 1,44 [-0,47 – 3,35] kg avec un écart-type de 4,73. Une étude japonaise réalisée en 2016 a montré une évolution non significative du HGT de 2,5 [-2,7 – 7,7] kg suite à de l'exercice physique et une supplémentation nutritionnelle pendant 3 mois (206). L'écart-type était moins important ($\pm 2,6$) chez 139 femmes avec une obésité sarcopénique. Dans une autre étude européenne associant Vitamine D ainsi que supplémentation protidique en lactosérum et en leucine, l'augmentation du HGT était également non significative : $0,20 \pm 3,2$ kg à 7 semaines et $0,79 \pm 3,6$ kg à 13 semaines (207). Enfin, dans une étude américaine, l'exercice de résistance seul montrait une augmentation significative du HGT de $2,1 \pm 0,5$ kg à 12 semaines et de $2,6 \pm 0,6$ kg à 24 semaines (208).

Par conséquent, compte tenu de l'extrapolabilité et de la cohérence externe, les observations de cette étude ne sont valables que pour notre échantillon. Elles ne sont pas extrapolables à l'ensemble de la population âgée cible mais limitent le biais de publication dans la littérature.

V) CONCLUSION

A l'avenir et avec le vieillissement de la population, la sarcopénie apparaît comme le nouveau syndrome gériatrique à explorer : complexe par sa physiopathologie et son diagnostic, majeur par ses conséquences fonctionnelles et économiques. Cette étude novatrice met en exergue la complexité de prévention à la fois multiple et avec un effet non significatif sur la force musculaire à court terme qu'il soit réel ou lié à un manque de puissance statistique. Cependant, l'intérêt de poursuivre cette prévention initiée à l'hôpital apparaît essentielle pour la population gériatrique en Médecine Générale (82,87,94). Un contrôle à distance des critères de la sarcopénie en consultation aurait pu confirmer ou infirmer la présomption d'effet préventif. L'étude de faisabilité de mise en place des stratégies préventives à domicile apparaît intéressante notamment à travers l'ADL. De même, la recherche de nouvelles thérapeutiques pharmacologiques est primordiale pour un effet à court et long terme avec une balance bénéfice-risque favorable. Enfin, le concept de dynapénie et sa prévention à court terme sont à étudier devant la littérature controversée (165).

VI) REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Rosenberg IH. Summary comments. *Am J Clin Nutr.* 1989 Nov 1;50(5):1231–3.
2. Hughes VA et al. Longitudinal changes in body composition in older men and women: role of body weight change and physical activity. *Am J Clin Nutr.* 2002 Aug;76(2):473–81.
3. Roubenoff, R and Hughes, VA . Sarcopenia: current concepts. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci,* (2000) ;55 (12), M716-724.
4. Clark, BC and Manini, TM . Sarcopenia =/= dynapenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci,*(2008) ; 63 (8), 829-834.
5. Visser, M . Towards a definition of sarcopenia--results from epidemiologic studies. *J Nutr Health Aging,* (2009) ;13 (8), 713-716.
6. Newman AB et al. Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006 Jan;61(1):72–7.
7. Clark, BC and Manini, TM. Functional consequences of sarcopenia and dynapenia in the elderly. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care,* (2010) ;13 (3), 271-276.
8. Cruz-Jentoft AJ et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010 Jul;39(4):412–23.
9. Molina S. Sarcopénie et ré-entraînement à l'effort: effet sur la récupération aérobie. France: Université François-Rabelais (Tours). UFR de médecine; 2014.
10. Chaffal P, Jauffret M. Composition corporelle et force musculaire des personnes de plus de 65 ans en médecine générale. Lyon, France: Université Claude Bernard Lyon 1; 2014.
11. Dam T-T et al. An evidence-based comparison of operational criteria for the presence of sarcopenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014 May;69(5):584–90.
12. Portero P, Gomez-Merino D. Fatigue et motricité . 25 sept 2012
13. Doherty, TJ, Vandervoort, AA, et al. Effects of ageing on the motor unit: a brief review. *Can J Appl Physiol,* (1993) ; 18 (4),331358.
14. Vandervoort, AA .Aging of the human neuromuscular system. *Muscle Nerve,*(2002);25(1),17-25
15. Adapté de WALRAND S. Mise en place d'un protocole pour une étude observationnelle sur le lien entre déficit en androgènes et chute en gériatrie . 2013
16. Young, A, Stokes, M, et al. The size and strength of the quadriceps muscles of old and young men. *Clin Physiol,*(1985);5(2),145-154
17. Aniansson, A, Hedberg, M, et al. . Muscle morphology, enzymatic activity, and muscle strength in elderly men: a follow-up study. *Muscle Nerve,* (1986) ;9 (7), 585-591
18. Lexell, J, Taylor, CC, et al. What is the cause of the ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83- year-old men. *J Neurol Sci,*(1988) ; 84 (2-3), 275-294.
19. Aniansson, A, Grimby, G, et al. Compensatory muscle fiber hypertrophy in elderly men. *J Appl Physiol,* (1992) ;73 (3), 812-816.
20. Kent-Braun, JA and Ng, AV. Specific strength and voluntary muscle activation in young and elderly women and men. *J Appl Physiol,* (1999) ;87 (1), 22-29.
21. WR, Suh, D, et al. Skeletal muscle fiber quality in older men and women. *Am J Physiol Cell Physiol,* (2000b).279 (3), C611-618.
22. Lexell, J and Downham, D . What determines the muscle cross-sectional area? *J Neurol Sci,* (1992) ;111 (1), 113-114.
23. Coggan, AR, Spina, RJ, et al. . Histochemical and enzymatic comparison of the gastrocnemius muscle of young and elderly men and women. *J Gerontol,* (1992) ;47 (3), B71-76.
24. Muscaritoli M, Anker SD, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: « cachexia-anorexia in chronic wasting diseases » and « nutrition in geriatrics ». *Clin Nutr. Avr* 2010;29(2):154-159.
25. Haran PH, Rivas DA, Fielding RA. Role and potential mechanisms of anabolic resistance in sarcopenia. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle* 2012 ;3: 157–162.
26. Wang H, Listrat A, Meunier B, Gueugneau M, Coudy-Gandilhon C, Combaret L, Taillandier D, et al. 2013. Apoptosis in capillary endothelial cells in ageing skeletal muscle. *Ageing. Cell.*
27. Narici MV, Maganaris CN. Adaptability of elderly human muscles and tendons to increased loading. *J Anat* 2006;208:433–43.
28. DeBandt J.P., Cynober L. *Pharmacnutriments azotés Traité de nutrition artificielle de l'adulte,* Paris:Springer (2006) 713-732
29. Combaret, L, Dardevet, D, et al. Skeletal muscle proteolysis in aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care,* (2009) ; 12 (1), 37-41.
30. Balagopal, P, Rooyackers, OE, et al. Effects of aging on in vivo synthesis of skeletal muscle myosin heavy-chain and sarcoplasmic protein in humans. *Am J Physiol,*(1997).273(4 Pt 1),790-800
31. Balagopal, P, Schimke, JC, et al. Age effect on transcript levels and synthesis rate of muscle MHC and response to resistance exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab,*(2001). 280(2),E203-208
32. Hameed, M, Orrell, RW, et al. Expression of IGF-I splice variants in young and old human skeletal muscle after high resistance exercise. *J Physiol,* (2003). 547 (Pt 1), 247-254.
33. Short, KR, Vittone, JL, et al. Changes in myosin heavy chain mRNA and protein expression in human skeletal muscle with age and endurance exercise training. *J Appl Physiol,*(2005).99(1),95-102
34. Snijders, T, Verdijk, LB, et al. The impact of sarcopenia and exercise training on skeletal muscle satellite cells. *Ageing Res Rev,* (2009). 8 (4), 328-338.
35. Kadi F, Charifi N, et al. Satellite cells and myonuclei in young and elderly women and men. *Muscle Nerve* 2004;29:120–7.
36. Boirie Y, Gachon P, et al. Splanchnic and whole body leucine kinetics in young and elderly men. *Am. J. Clin. Nutr.* 1997;65:489-495
37. Volpi E., Mittendorfer B., et al. The response of muscle protein anabolism to combined hyperaminoacidemia and glucose-induced hyperinsulinemia is impaired in the elderly. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2000 ; 85 : 4481-4490
38. Mosoni L., Valluy M.C., Serrurier B., Prugnaud J., Obled C., Guezennec C.Y. , et al. Altered response of protein synthesis to nutritional state and endurance training in old rats. *Am J Physiol* 1995 ; 268 : E328-E335
39. Tessari P., Iori E., Vettore M., Zanetti M., Kiwanuka E., Davanzo G. , et al. Evidence for acute stimulation of fibrinogen production by glucagon in humans. *Diabetes* 1997 ; 46 : 1368-1371
40. CoA'ffier M, et al: Quelle pharmac nutrition pour lutter contre la sarcopenie ? *Nutrition clinique et métabolisme.* 2009 (2):76.
41. D. Darmaun. Métabolisme des protéines in vivo chez l'homme. *EMC-Endocrinologie-Nutrition* 2016;14(1):1-14
42. Marzetti, E, Lawler, JM, et al. Modulation of age-induced apoptotic signaling and cellular remodeling by exercise and calorie restriction in skeletal muscle. *Free Radic Biol Med,*(2008a)44 (2)160-168

43. Huang, JH and Hood, DA . Age-associated mitochondrial dysfunction in skeletal muscle: Contributing factors and suggestions for long-term interventions. *IUBMB Life*,(2009) 61 (3), 201-214.
44. Walrand, S, Guillet, C, et al. . Physiopathological mechanism of sarcopenia. *Clin Geriatr Med*, (2011)27 (3), 365-385.
45. Edstrom, E, Altun, M, et al. Factors contributing to neuromuscular impairment and sarcopenia during aging. *Physiol Behav*, (2007)92 (1-2), 129-135.
46. Ji, LL . Exercise at old age: does it increase or alleviate oxidative stress? *Ann N Y Acad Sci*, (2001)928 236-247.
47. Lee, CE, et al. The role of hormones, cytokines and heat shock proteins during age-related muscle loss. *Clin Nutr*, (2007)(5), 524-34
48. Hollander, J, Bejma, J, et al. Superoxide dismutase gene expression in skeletal muscle: fiberspecific effect of age. *Mech Ageing Dev*, (2000)116 (1), 33-45.
49. Servais, S, Letexier, D, et al. Prevention of unloading-induced atrophy by vitamin E supplementation: links between oxidative stress and soleus muscle proteolysis? *Free Radic Biol Med*, (2007). 42 (5), 627-635.
50. Lambertucci, RH, Levada-Pires, AC, et al. Effects of aerobic exercise training on antioxidant enzyme activities and mRNA levels in soleus muscle from young and aged rats. *Mech Ageing Dev*,(2007). 128 (3), 267-275.
51. Hofer, T, Marzetti, E, et al. Increased iron content and RNA oxidative damage in skeletal muscle with aging and disuse atrophy. *Exp Gerontol*, (2008). 43 (6), 563-570.
52. Dehail P.,M.D.,Ph. D –Sarcopénie et vieillissement musculaire. *Geriatrics&Aging*, 2008, Nov/Déc, Volume 11, Numéro 10, 32-34
53. Weber J, Gillain S, Petermans J. La sarcopénie: un marqueur de fragilité physique. *Revue Médicale de Liège*. 2010
54. Poortmans JR, Carpentier YA. Sarcopénie, vieillissement et exercice. *Science & Sports*. 1 avr 2009;24(2):74-8.
55. Giresi PG, Stevenson EJ, et al. Identification of a molecular signature of sarcopenia. *Physiol Genomics* 2005;21:253–63.
56. Gueugneau, M. Altérations du muscle squelettique humain lors du vieillissement associé ou non au syndrome métabolique et identification de nouveaux marqueurs(Université d'Auvergne) (2013)
57. Vandervoort A.A., McComas A.J. Contractile changes in opposing muscles of the human ankle joint with aging *J. Appl. Physiol*. 1986 ; 61 : 361-367
58. Hikida, RS, et al. (2000). Effects of high-intensity resistance training on untrained older men. II. Muscle fiber characteristics and nucleo-cytoplasmic relationships. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 55 (7), B347-354.
59. Jaeger C de. Physiologie du vieillissement. 26-56633/. 21 févr 2011
60. Doherty, T.J. Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol*, (2003)95 (4), 1717-1727.
61. Murray, MP, Duthie, et al.. Age-related differences in knee muscle strength in normal women. *J Gerontol*, (1985)40 (3), 275-280.
62. Frontera, WR, Hughes, VA, et al. Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. *J Appl Physiol*, (2000a). 88 (4), 1321-1326
63. Hughes, VA, Frontera, WR, et al. Longitudinal muscle strength changes in older adults: influence of muscle mass, physical activity, and health. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, (2001). 56(5)B209-217.
64. Klass M., Baudry S., Duchateau J. Aging does not affect voluntary activation of the ankle dorsiflexors during isometric, concentric, and eccentric contractions *J. Appl. Physiol*. 2005 ; 99 : 31-38
65. Pousson M., Lepers R., Van Hoecke J. Changes in isokinetic torque and muscular activity of elbow flexors muscles with age *Exp. Gerontol*. 2001 ; 36 : 1687-1698
66. D'Antona G., Pellegrino M.A., et al. The effect of ageing and immobilization on structure and function of human skeletal muscle fibres *J. Physiol*. 2003 ; 552 : 499-511
67. Frontera W.R., Bigard X. The benefits of strength training in the elderly *Sci. Sports* 2002 ; 17 : 109-116
68. Lowe DA, Surek JT, Thomas DD, Thompson LV. Myosin structural changes provide a molecular explanation for age-related decline in skeletal muscle function. *The Physiologist* 2000; 43: 322
69. Lacour M. Vieillesse et du contrôle postural et de l'équilibre. *EMC - Podologie* 2015;11(4):1-8 [Article 27-128-A-10].
70. Narici M.V., Maganaris C.N., et al. Effect of aging on human muscle architecture *J. Appl. Physiol*. 2003 ; 95 : 2229-2234
71. Hunter, SK, Critchlow, A, et al. Muscle endurance is greater for old men compared with strength-matched young men. *J Appl Physiol*, (2005). 99 (3), 890-897.
72. Yassierli and Nussbaum, MA Muscle fatigue during intermittent isokinetic shoulder abduction: age effects and utility of electromyographic measures. *Ergonomics*,(2007). 50 (7), 1110-1126
73. McNeil, CJ and Rice, CL Fatigability is increased with age during velocity-dependent contractions of the dorsiflexors. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, (2007). 62 (6), 624-629.
74. Duchateau J, Nicol C, Baudry S. Le vieillissement du système neuromusculaire : de la sarcopénie à la dynapénie. *Kinésithérapie, la Revue*. 1 janv 2014;14(145):45-51.
75. Baudry S., Klass M., Duchateau J. Post-activation potentiation influences differently the nonlinear summation of contractions in young and elderly adults *J. Appl. Physiol*. 2005 ; 98 : 1243-1250
76. Payne A.M., et al. Neurogenesis of excitation-contraction uncoupling in aging skeletal muscle *Exerc. Sports Sci. Rev.* 2004;32:36-40
77. Bassey E.J. Measurement of muscle strength and power *Muscle Nerve* 1997 ; S44-S46
78. Proctor D.N., Balagopal P., Nair K.S. Aged-related sarcopenia in humans is associated with reduced synthetic rates of specific muscle proteins *J Nutr* 1998 ; 128 : 351S-355S
79. Rolland Y., Czerwinski S., Abellan Van Kan G. et al. - Sarcopenia : Its Assessment, Etiology, Pathogenesis, Consequences and Future Perspectives. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 2008, Volume 12, Number 7, 433- 450
80. Sayer, A.A., et al., Does sarcopenia originate in early life? Findings from the Hertfordshire cohort study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2004. 59(9): p. M930-4
81. Yliharsila, H., et al., Birth size, adult body composition and muscle strength in later life. *Int J Obes (Lond)*, 2007.31(9): p. 1392-9
82. Aagaard, P, Magnusson, PS, et al. . Mechanical muscle function, morphology, and fiber type in lifelong trained elderly. *Med Sci Sports Exerc*. (2007) ;39 (11), 1989-1996.
83. Kim, JH, Kwak, HB, et al. (2008). Lifelong exercise and mild caloric restriction attenuate age-induced alterations in plantaris muscle morphology, oxidative stress and IGF-1 in the Fischer-344 rat. *Exp Gerontol*, 43 (4), 317-329.
84. Borina, E, Pellegrino, MA, et al. (2010). Myosin and actin content of human skeletal muscle fibers following 35 days bed rest. *Scand J Med Sci Sports*, 20 (1), 65-73.
85. Schaap LA et al. Higher Inflammatory Marker Levels in Older Persons: Associations With 5-Year Change in Muscle Mass and Muscle Strength. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009 Nov;64A(11):1183–9.

86. Aussel C, Woelffle E, Lemoigne P, Depailler L, Bouillanne O. Une nouvelle stratégie nutritionnelle pour lutter contre la dénutrition et la sarcopénie : le régime protéique pulsé. mars 2013
87. Cynober L, Jourdan M, Aussel C, Guillet C, et al. Sarcopénie des sujets âgés : libérez les acides aminés ! 2004 Décembre.
88. Plotnikoff G. Vitamin d deficiency : time for inaction ? *Glob Adv Health Med* 2013 ; 2 : 5-6.
89. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007 ; 357 : 266-81.
90. Wacker M, Holick MF. Vitamin D-effects on skeletal and extraskelatal health and the need for supplementation. *Nutrients* 2013 10: 111-148.
91. Girgis CM, Clifton-Bligh RJ, Turner N, Lau SL, Gunton JE. Effects of vitamin D in skeletal muscle: falls, strength, athletic performance and insulin sensitivity. *Clin. Endocrinol.* 2014 ;80: 169-181.
92. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, et al. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged >60 y. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004 ;80: 752-758.
93. Mowé M, Haug E, Bøhmer T. Low serum calcidiol concentration in older adults with reduced muscular function. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1999.47: 220-226.
94. Walrand S. Les effets musculaires de la vitamine D : application à la perte musculaire liée à l'âge. *OCL.* mai 2014;21(3):D310.
95. Ziambaras K, Dagogo-Jack S. Reversible muscle weakness in patients with vitamin D deficiency. *West J. Med.* 1997.167: 435-439.
96. Mitchell WK, Williams J, Atherton P, et al. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Front Physiol* 2012;3:260.
97. Rolland Y, Dupuy C, Kan G-A van, Guyonnet S, Vellas B. Perspectives thérapeutiques médicamenteuses de la sarcopénie. *cah année gerontol.* 1 mars 2015;7(1):23-8.
98. Rimbert V, Boirie Y, Bedu M, Hocquette JF, et al. Muscle fat oxidative capacity is not impaired by age but by physical inactivity:
99. Guillet C, Prod'homme M, Balage M, Gachon et al. Impaired anabolic response of muscle protein synthesis is associated with S6K1 dysregulation in elderly humans. *FASEB J* 2004
100. Y. Rolland. Chapitre 7, Le sujet âgé fragile. *Gériatrie.* 2e éd. masson; 2009. p. 49-54.
101. Goodpaster BH, Carlson CL, Visser M, Kelley DE, Scherzinger A, Harris TB, et al. Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC Study. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2001 Jun;90(6):2157-65.
102. Kim TN, Yang SJ, Yoo HJ, et al. Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in Korean adults: the Korean sarcopenic obesity study. *Int J Obes.* 2009. Jun 30;33(8):885-92.
103. Bijlsma AY et al. Defining sarcopenia: the impact of different diagnostic criteria on the prevalence of sarcopenia in a large middle aged cohort. *Age.* 2013 Jun;35(3):871-81.
104. Morley JE et al. Sarcopenia. *J Lab Clin Med.* 2001 Apr;137(4):231-43.
105. Cherin P et al. Prevalence of sarcopenia among healthy ambulatory subjects: the sarcopenia begins from 45 years. *Aging Clin Exp Res.* 2014 Apr;26(2):137-46.
106. Janssen I, et al. Low relative skeletal muscle mass in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc.* 2002 May;50(5):889-96.
107. Melchior J-C, Hanachi M. Dénutrition et malnutrition de l'adulte. *Endocrinologie-Nutrition -Masson ;* 16 mai 2011, 10-377-A-05
108. Goodpaster, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci,* (2006) ;61(10),1059-1064.
109. Delmonico, et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc,* (2007);55 (5),769-774
110. Kubicki A, Mourey F. Rééducation gériatrique : approche systémique. *EMC – Kinésithérapie-Médecine physique-Réadaptation* 2015;0(0):1-9 [Article 26-590-A-10].
111. Collège des enseignants de nutrition. *Composition corporelle.* université médicale virtuelle francophone; 2010.
112. Derbré F. Etude des voies de signalisation impliquées dans la sarcopénie: rôle du stress oxydant et de l'inactivité physique. 2011; 241.
113. Janssen, I, et al. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol* (2000) 89 (2),465-471.
114. Likte R. Mise en place d'un protocole pour une étude observationnelle sur le lien entre déficit en androgènes et chute en gériatrie. Lille, France. Université Henri Warembourg Lille 2 ; 2015
115. Crenn P. Sarcopénie et cachexie : approche médicamenteuse. *Nutrition Clinique et Métabolisme.* juin 2013;27(2):69-73.
116. Rolland, Y, Lauwers-Cances, V, et al. Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study. *J Am Geriatr Soc,* (2000) 51 (8), 1120-1124.
117. Hignet R, Blaise J-L. Bilans musculaires. Stratégie d'évaluation d'après la Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé (CIF). 30 avr 2008
118. Greslou F. Déterminants de la force de préhension chez le sujet âgé. France: Université de Montpellier I. 2011.
119. Lauretani, F, Russo, CR, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol,* (2003).95 (5), 1851-1860.
120. Al Snih, S, Markides, KS, et al. Hand grip strength and incident ADL disability in elderly Mexican Americans over a seven-year period. *Aging Clin Exp Res,* (2004). 16 (6), 481-486.
121. Edwards, et al. Human skeletal muscle function: description of tests and normal values. *Clin Sci Mol Med,* (1977).52(3), 283-290.
122. Hartmann, A, Knols, R, et al. Reproducibility of an isokinetic strength-testing protocol of the knee and ankle in older adults. *Gerontology,* (2009).55 (3), 259-268.
123. Albert M. Entraînement musculaire et isocinétisme excentriques Paris: Masson (1997).
124. Petrella, JK, Kim, JS, et al. Age differences in knee extension power, contractile velocity, and fatigability. *J Appl Physiol,* (2005). 98 (1), 211-220.
125. Petrofsky, et al. The effect of ageing in spinal cord injured humans on the blood pressure and heart rate responses during fatiguing isometric exercise. *Eur J Appl Physiol,* (2002). 86(6), 479-486.
126. Reinberg A. Les rythmes biologiques Paris: Flammarion (1994).
127. Borg G. A simple rating scale for use in physical work tests *Kgl. Fysiogr. Saellsk Lund Foerth* 1962 ; 32 : 7-15
128. Croisier J.L., Crielaard J.M. Exploration isocinétique : analyse des courbes *Ann. Réadapt. Méd. Phys.* 1999 ;42:497-502 538-45)
129. Bouisset S., Maton B. Muscles, postures et mouvement Paris: Hermann (1995). (135p).

130. Guralnik, JM, et al. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, (2000). 55 (4), M221-231.
131. Rolland Y. *Activité physique, performances fonctionnelles et santé chez la personne âgée*. Toulouse, Univ Paul Sabatier 2005
132. Abellan van Kan, G. et al. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *J. Nutr. Health Aging* 13, 881–889 (2009).
133. Purser J.L., Kuchibhatla M.N., Fillenbaum G.G., Harding T., Peterson E.D., Alexander K.P. Identifying frailty in hospitalized older adults with significant coronary artery disease. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2006 ; 54 : 1674-1681
134. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002 ; 166 : 111-117
135. Jones D., Round J., Haan A. *Physiologie du muscle squelettique : de la structure au mouvement* Paris: Elsevier (2005).
136. Guincestre J.Y., et al. Principes, usages, mésusages et risques du renforcement musculaire. *J. Traumatol. Sport* 2005;22 : 236-242
137. Direction de l'évaluation médicale, économique et santé publique - Référentiel concernant l'évaluation du risque de chutes chez le sujet âgé autonome et sa prévention. HAS; 2012.
138. Rehabilitation Measures. *Rehab measures: Five Times Sit to Stand Test.* (2015).
139. Teo, T. W. L., Mong, Y. et al The repetitive five- times- sit- to- stand test: Its reliability in older adults. *International Journal of Therapy and Rehabilitation*, 2013 ; 20(3), 122-132.
140. Trommelen, R.D., Buttone, et al. The use of five repetition sit to stand test (FRSTST) to assess fall risk in the assisted living population. *Physical & Occupational Therapy in Geriatrics*, 2015, 33; 152-162
141. Bohannon, R. W. "Reference values for the five-repetition sit-to-stand test: a descriptive meta-analysis of data from elders." *Percept Mot Skills* (2006). 103(1): 215-222.
142. Guralnik, JM, Simonsick, EM, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol*, (1994). 49 (2), M85-94.
143. I. Puisieux F. Get Up and Go Test et Timed Up and Go Test : 2 tests pour évaluer très simplement le risque de chute. *La Revue de Gériatrie*, Tome 40, N°6; 2015.
144. Mathias S, Nayak US, Isaacs B. Balance in elderly patients: the «get-up and go» test. *Arch Phys Med Rehabil* 1986 ; 67 : 387-9.
145. Bean, JF, Kiely, DK, et al. Is stair climb power a clinically relevant measure of leg power impairments in at-risk older adults? *Arch Phys Med Rehabil*, (2007). 88 (5), 604-609.
146. URCAM Bourgogne. *Le guide du maintien à domicile des personnes âgées : Le Test de Tinetti*.
147. Katz S., Downs T.D., Ford A.B. The index of independence in activities of daily living (ADL) *JAMA* 1963 ; 185 : 914-919
148. Lawton M.P. ; Brody E.M. *Instrumental Activities of Daily Living*. 1969.
149. COFEMER. *Principales Echelles d'Evaluation en MPR : Mesure de l'indépendance fonctionnelle (MIF)* . 2008.
150. Richard D., Orsal D. *Neurophysiologie: motricité et grandes fonctions du système nerveux central* Paris: Nathan (1994). 22
151. Didier J.P. *La plasticité de la fonction motrice* Berlin: Springer-Verlag (2004). 285-316
152. Jacobs D.R., Hahn L.P. Validity and reliability of short physical activity history: cardia and the Minnesota heart health program. *J. Cardiopulmonary Rehabil.* 1989 ; 9 : 448-459
153. Kasari D. *Effects of exercise and fitness on serum lipids in college women*. University of Montana, 1976.
154. Baumgartner RN et al. Epidemiology of Sarcopenia among the Elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 1998 ; 147(8):755–63.
155. Fielding RA et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2011 May; 12(4):249–56.
156. Nair KS. Aging muscle. *Am J Clin Nutr* 2005;81:953–63.
157. Power GA, et al. Motor unit number estimates in masters runner: use it or lose it. *Med Sci Sports Exerc* 2010;42: 1644 –50
158. Parise G, Brose AN, et al. Resistance exercise training decreases oxidative damage to DNA and increases cytochrome oxidase activity in older adults. *Exp Gerontol.* 2005 Mar; 40(3):173–80.
159. Short KR, Vittone JL, et al. Impact of Aerobic Exercise Training on Age-Related Changes in Insulin Sensitivity and Muscle Oxidative Capacity. *Diabetes.* 2003 Aug 1; 52(8):1888–96.
160. Duchateau J. et al. La sarcopénie chez la personne âgée: altérations fonctionnelles et prévention. *Kiné, la revue.* 2013; 13:7.
161. Sousa N, Sampaio J. Effects of progressive strength training on the performance of the functional reach test and the Timed Getup-and-Go Test in an elderly population from the rural north of Portugal. *Am J Human Biol* 2005; 17(6):746-51.
162. Fiatarone, MA, O'Neill, EF, et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med*, (1994). 330 (25), 1769-1775.
163. Robinson BS, Gordon JM, Wallentine SW, Visio M. Relationship between lower-extremity joint torque and the risk for falls in a group of community dwelling older adults. *Physiother Theory Pract* 2004; 20:155-73.
164. Granacher U, Muehlbauer T, Zahner L, et al. Comparison of traditional and recent approaches in the promotion of balance and strength in older adults. *Sports Med* 2011;41: 377–400.
165. Duchateau J, Klass M, Baudry S. Évolution et adaptations à l'entraînement du système neuromusculaire au cours du vieillissement. *Science & Sports.* 1 août 2006; 21(4):199-203.
166. Mathey MF, Lesourd B. Comportement alimentaire du sujet âgé. *Endocrinologie-Nutrition - Elsevier Masson* 2004; 10-308-D-20
167. Cynober L, Alix Em, et al.— Apports nutritionnels conseillés chez la personne âgée. *Nutr Clin Metabol*, 2000, 14 (suppl. 1)
168. Volkert D, Berner YN, Berry E, et al.— ESPEN guidelines on enteral nutrition : geriatrics. *Clin Nutr*, 2006, 25, 330-360.
169. Esmarck B, Andersen JL, Olsen S, et al. Timing of postexercise protein intake is important for muscle hypertrophy with resistance training in elderly humans. *J Physiol* 2001; 535.1:301–11.
170. Arnal MA, Mosoni L, et al. Protein feeding pattern does not affect protein retention in young women. *J Nutr* 2000; 130: 1700–4.
171. Katsanos CS, Kobayashi et al. Aging is associated with diminished accretion of muscle proteins after the ingestion of a small bolus of essential amino acids. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:1065–73.
172. Rennie MJ, Bohe J, Wolfe RR. Latency, duration and dose response relationships of amino acid effects on human muscle protein synthesis. *J Nutr* 2002; 132:3225S–7S.
173. Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, et al. Amino acid ingestion improves muscle protein synthesis in the young and elderly. *Am J Physiol* 2004; 286:E321–8.
174. Jepson MM, Bates PC, Broadbent P, Pell JM, Millward DJ. Relationship between glutamine concentration and protein synthesis in rat skeletal muscle. *Am J Physiol* 1988; 255:E166–E172.

175. Smith RJ, Wilmore DW. Glutamine nutrition and requirements. *JPEN* 1990;14(suppl):94S–99S.
176. Parry-Billings MB, Leighton GD, et al. The effect of aging on glutamine metabolism in skeletal muscle of the rat. *Proc Nutr Soc* 1991;50:40.
177. Minet-Quinard R, Moinard C, Villié F, et al. Kinetic impairment of nitrogen and muscle glutamine metabolisms in old glucocorticoid-treated rats. *Am J Physiol* 1999;276:E558–E564.
178. Minet-Quinard R, Moinard C, et al. Metabolic pathways implicated in the kinetic impairment of muscle glutamine homeostasis in adult and old glucocorticoid-treated rats. *Am J Physiol* 2004.
179. Matthews DE, et al. Splanchnic bed utilization of glutamine and glutamic acid in humans. *Am J Physiol* 1993;264: E848–E854.
180. Dangin M, Boirie Y, et al. Influence of protein digestion rate on protein turnover in young and elderly subjects. *J Nutr* 2002; 132:3228–33.
181. Boirie Y, Dangin M, Gachon P, Vasson MP, et al. Slow and fast dietary proteins differently modulate postprandial protein accretion. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997;94:14930–5.
182. Salles J, Chanet A, et al. 1,25(OH)₂-vitamin D₃ enhances the stimulating effect of leucine and insulin on protein synthesis rate through Akt/PKB and mTOR mediated pathways in murine C2C12 skeletal myotubes. *Mol Nutr Food Res* 2013 ; 57 : 2137-46.
183. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, Hass E, Overbeck S, Andersen H, et al. Hypovitaminosis D myopathy without biochemical signs of osteomalacic bone involvement. *Calcif Tissue Int* 2000 ; 66 : 419-24.
184. Zhu K, et al. A randomized controlled trial of the effects of vitamin D on muscle strength and mobility in older women with vitamin D insufficiency. *J Am Geriatr Soc*; 2010 ; 58:2063 – 2068.
185. Bunout D, Barrera G, et al. Effects of vitamin D supplementation and exercise training on physical performance in Chilean vitamin D deficient elderly subjects. *Exp Gerontol*; 2006.41:746-52
186. Gloth FM III, Smith CE, et al. Functional improvement with vitamin D replenishment in a cohort of frail, vitamin D deficient older people. *J Am Geriatr Soc*. 1995.43: 1269–1271.
187. Short KR, Nair KS. The effect of age on protein metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000;3:39–44.
188. Urban RJ, Bodenbun YH, et al. Testosterone administration to elderly men increases skeletal muscle strength and protein synthesis. *Am J Physiol* 1995; 269:E820–E826.
189. O’Connell, M. D. L. & Wu, F. C. W. Androgen effects on skeletal muscle: implications for the development and management of frailty. *Asian J. Androl.* 16, 203–212 (2014).
190. Morales AJ, Haubrich et al. The effect of six months treatment with a 100 mg daily dose of hydrocypandrosterone on circulating sex steroids, body composition and muscle strength in age-advanced men and women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1998;49:421–32.
191. Thompson D.D. -Aging and sarcopenia. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2007, 7(4),344-345
192. Dardevet D, Sornet C, et al. Glucocorticoid effects on insulin- and IGF-I-regulated muscle protein metabolism during aging. *J Endocrinol* 1998;156: 83–9.
193. Moulias R., Moulias S. *Abord clinique du malade âgé*. Springer, Paris, 2007, 89-90
194. Protero P, Couillandre A. *Sarcopénie et réentraînement musculaire*. Kinésithérapie la revue, JFK; 2011.
195. *Troubles de la marche et de l’équilibre (sujet âgé)*. Collège des Enseignants de Neurologie. 2016.
196. *Body+ - Quelles valeurs de composition corporelle sont normales ? Withings | Support*.
197. Jolly D, Collège universitaire des enseignants de santé publique. *Lecture critique d’articles médicaux*. 2015
198. INSERM. *Comment juger la plausibilité d’un lien causal entre un facteur et la survenue d’une pathologie ?* 2008.
199. Belmin J, Collège national des enseignants de gériatrie (France), *Gériatrie*. 2014.
200. J.P Bouchon, 1+2+3 ou comment tenter d’être efficace en gériatrie, *Rev. Prat* 1984, 34:488
201. Macaluso A., De Vito G. Muscle strength, power and adaptations to resistant training in older people. *Eur J Appl Physiol*. 2004;91
202. Morse C.I., Thom J.M., et al. Muscle strength volume and activation following 12-month resistance training in 70-year-old males. *Eur J Appl Physiol*. 2005 ; 95 : 197-204
203. Harridge SDR, et al. Knee extensor strength, activation, and size in very elderly people following strength training. *Muscle Nerve* 1999;22:831–9.
204. Fleming BE, et al. A portable, easily performed muscle power test and its association with falls by elderly persons. *Arch Phys Med Rehabil* 1991;72:886–9
205. Fitts, RH, et al. (2000). Effect of spaceflight on the maximal shortening velocity, morphology, and enzyme profile of fast- and slow-twitch skeletal muscle fibers in rhesus monkeys. *J Gravit Physiol*, 7 (1), S37-38.
206. Kim H, et al. Exercise and Nutritional Supplementation on Community-Dwelling Elderly Japanese Women With Sarcopenic Obesity: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Medical Directors Association*. 1 nov 2016;17(11):1011-9.
207. Bauer JM, et al. Effects of a Vitamin D and Leucine-Enriched Whey Protein Nutritional Supplement on Measures of Sarcopenia in Older Adults. *Journal of the American Medical Directors Association*. 1 sept 2015;16(9):740-7.
208. Stout JR, et al. Effect of calcium β -hydroxy- β -methylbutyrate (CaHMB) with and without resistance training in men and women 65+ yrs: A randomized, double-blind pilot trial. *Experimental Gerontology*. 1 nov 2013;48(11):1303-10.

VII) FINANCEMENTS ET CONFLITS D’INTÉRÊT

L’envoi des 30 lettres recommandées avec accusé de réception a été financé par M. Valentin LIBESSART à hauteur de 175,50 €. Il n’y a aucun conflit d’intérêt à déclarer

VIII ANNEXES

Tableau I : Diagnostic de la sarcopénie: valeurs seuils des critères de sarcopénie (115)

Criterion	Measurement method	Cut-off points by gender	Reference group defined	Ref			
Muscle mass	DXA	Skeletal muscle mass index (SMI) (Appendicular skeletal muscle mass/height ²) Men: 7.26 kg/m ² Women: 5.5 kg/m ²	Based on 2 SD below mean of young adults (Rosetta Study)	[66]			
		SMI (ASM/height ²) Men: 7.25 kg/m ² Women: 5.67 kg/m ²	Based on sex-specific lowest 20% of study group (n = 2,976)	[17]			
		SMI (ASM/height ²) Men: 7.23 kg/m ² Women: 5.67 kg/m ²	Based on sex-specific lowest 20% (Health ABC Study)	[68]			
		Residuals of linear regression on appendicular lean mass adjusted for fat mass as well as height Men: -2.29 Women: -1.73	Based on sex-specific lowest 20% (Health ABC Study)	[68]			
		BIA	SMI using BIA predicted skeletal muscle mass (SM) equation (SM/height ²) Men: 8.87 kg/m ² Women: 6.42 kg/m ²	Based on 2 SD below mean of young adults in study group (n = 200)	[8]		
		SMI using absolute muscle mass, not appendicular muscle mass (absolute muscle mass/height ²) Men: Severe sarcopenia ≤8.50 kg/m ² Moderate sarcopenia 8.51–10.75 kg/m ² Normal muscle ≥10.76 kg/m ² Women: Severe sarcopenia ≤5.75 kg/m ² Moderate sarcopenia 5.76–6.75 kg/m ² Normal muscle ≥6.76 kg/m ²	Based on statistical analysis of NHANES III data on older (≥60 years) men and women	[19, 67]			
	Muscle strength	Handgrip strength	Men: <30 kg Women: <20 kg	Based on statistical analysis of study group (n = 1,030)	[13]		
			Men: BMI ≤ 24 ≤ 29 kg BMI 24.1–26 ≤ 30 kg BMI 26.1–28 ≤ 30 kg BMI > 28 ≤ 32 kg Women: BMI ≤ 23 ≤ 17 kg BMI 23.1–26 ≤ 17.3 kg BMI 26.1–29 ≤ 18 kg BMI > 29 ≤ 21 kg	Based on quartiles of study group (n = 5,317)	[27]		
			Physical performance	SPPB	SPPB ≤8	SPPB score is a summation of scores on three tests: Balance, Gait Speed and Chair Stand. Each test is weighted equally with scores between 0 and 4—quartiles generated from Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly (EPSESE) data (n = 6,534). The maximum score on the SPPB is 12	[62]
					SPPB 0–6 Low performance SPPB 7–9 Intermediate performance SPPB 10–12 High Performance		
			Gait speed	6-m course GS <1 m/s	Based on statistical analysis of Health ABC participant data	[63]	
		6-m course GS <1.175 m/s	Based on ROC curves analysis of Health ABC data	[63]			
		15-ft (4.572 m) course Men: Height ≤ 173 cm ≥ 7 s (GS < 0.65 m/s) Height > 173 cm ≥ 6 s (GS < 0.76 m/s) Women: Height ≤ 159 cm ≥ 7 s (GS < 0.65 m/s) Height > 159 cm ≥ 6 s (GS < 0.76 m/s)	Based on quartiles of study group (n = 5,317)	[27]			
		4-m course GS <0.8 m/s	Based on statistical analysis of study group (n = 1,030)	[13]			
		8-ft (2.438 m) course Quartiles of performance: ≤0.43 m/s 0.44–0.60 m/s 0.61–0.77 m/s ≥0.78 m/s	Based on SPPB values				

Tableau II : Réduction avec l'âge, exprimée en pourcentage, de la taille des fibres musculaires chez l'homme (112)

	Âge (ans)	Pourcentage de variation (%)	
		Fibres type I	Fibres type II
Larsson et al. (1978)	22-65	-1	-25
Essen-Gustavsson et Borges (1986)	22-70	-15	-19
Lexell et al. (1988)	15-83	-1	-29
Hikida et al. (2000)	58-78	-24	-40
Singh et al. (1999)	72-98	+7	-60

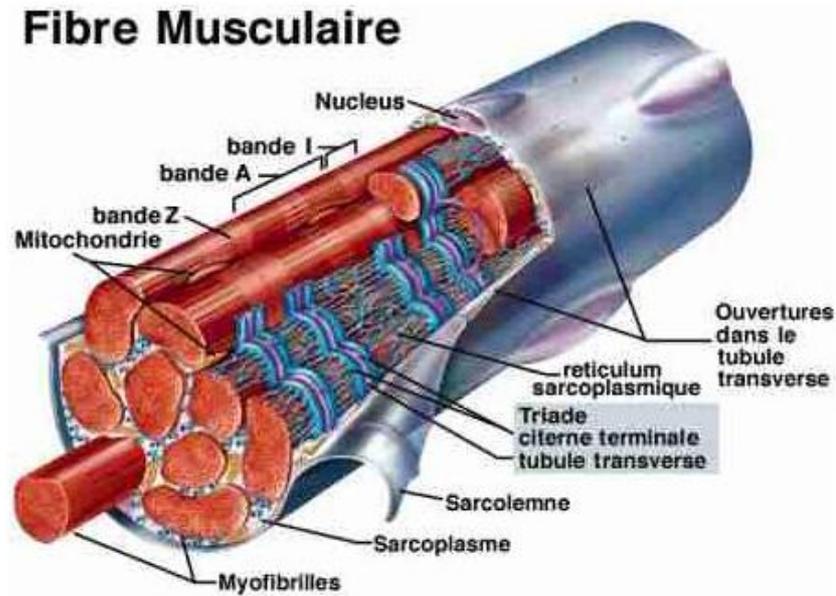


Figure 2 : Architecture de la fibre musculaire (10)

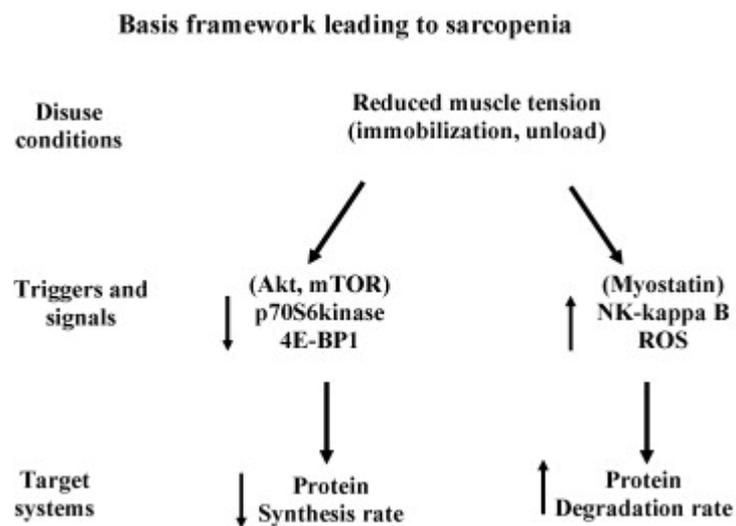


Figure 4 : Séquences métaboliques induisant une sarcopénie progressive (54).

D'une part, la diminution de la tension musculaire (causée par l'inactivité physique ou l'immobilisation) restreint la stimulation de la synthèse protéique. Sont touchées la p70S6 kinase et la 4E-BP1 (qui initie la traduction de l'ARNm protéique) présentes dans la voie mTOR. Le complexe mTORC2 est diminué tandis que le complexe mTORC1 est augmenté (40). D'autre part, la dégradation protéique est exacerbée par une augmentation de la NK- κ B et des radicaux libres dérivés de l'oxygène. La myostatine (protéine inhibant la croissance musculaire) ne semble pas être touchée dans la sarcopénie.

Tableau III : Modifications avec l'âge de la force musculaire des muscles extenseurs (112)

Etudes	Genre	Age (année)	Régime musculaire testé	% de la force musculaire	
Larsson et al. (1979)	H	70	Isométrique	75	
Murray et al. (1985)	H	80-90	Isométrique	55	
Murray et al. (1980)	F	80-90	Isométrique	63	
Young et al. (1984)	F	80	Isométrique	65	
Young et al. (1985)	H	70	Isométrique	61	
Overend et al. (1992)	H	70-80	Isométrique	76	
Ivey et al. (2000)	H	70-80	Isométrique	76	
	F	70-80	Isométrique	75	
Poulin et al. (1992)	H	70-80	Isocinétique (90°/s)		
			Concentrique	68	
			Excentrique	81	
			Isocinétique (180°/s)		
			Concentrique	69	
			Excentrique	98	
Vandervoort et al. (1990)	F	70-80	Isocinétique (90°/s)		
			Concentrique	50	
			Excentrique	64	
Lynch et al. (1999)	H	80	Isocinétique (90°/s)		
			Concentrique	65	
			Excentrique	67	
			F	Concentrique	69
				Excentrique	73

Le pourcentage de la force musculaire fait référence à la force musculaire développée par les sujets âgés comparés à des sujets jeunes. H : homme / F : femme

TableV Effect of resistance training on muscle strength and size of the quadriceps muscle in older individuals. (CSA Cross-sectional area, CT computerized tomography, F female, GWBE general weight bearing exercises, Isok isokinetic, KE knee extension, LP leg press, M male, MRI magnetic resonance imaging, MVC maximal voluntary contraction, NS non-significant, 1RM one repetition of maximum weight that could be lifted, 5RM five repetitions of maximum weight that could be lifted, Ultr ultrasonography, vol volume)

Authors	Subjects			Training programme						% Change				
	Age	Gender	N	Exercise movement	Duration (weeks)	Sessions per week	Sets	Repetitions	% of 1RM	Strength		CSA	Fibre size increase	
										1RM	MVC		Type I	Type II
Frontera et al. 1988	60-72	M	12	KE	12	3	3	8	80	107	17	CT: 9	34	28
Fatarone et al. 1990	86-96	M/F	10	KE	8	3	3	8	80	174	-	CT: 11	-	-
Charette et al. 1991	64-86	F	13	LP, KE	12	3	6	6	75	28-93	-	-	7 NS	20
Grimby et al. 1992	78-84	M	9	KE	8-12	3	3	8	Isok	10 at 30% ⁻¹	-	CT: 3	8 NS	5 NS
Pyka et al. 1994	61-78	M/F	25	LP, KE	52	3	3	8	75	53-95	-	-	59*	67*
Lexell et al. 1995	70-77	M/F	23	KE	11	3	3	6	85	163	-	-	-4 NS	-8 NS
McCartney et al. 1996	60-80	M/F	113	LP	84	2	3	12	80	32	-	CT: 9	-	-
Sherrington and Lord 1997	64-94	M/F	21	GWBE	4	7	-	-	-	-	22	-	-	-
Häkkinen et al. 1998b	61	M	10	KE	10	3	3-6	3-15RM	-	-	17	MRI: 9	23	27
Häkkinen et al. 1998c	70	M/F	20	KE	26	2	3-6	3-15	50-80	26	-	Ultr: 6 (F)	-	-
Harridge et al. 1999b	85-97	M/F	11	KE	12	3	3	8	80	134	37	MRI: 10	-	-
Taaffe et al. 1999	65-79	M/F	46	LP, KE	24	1	3	8	80	23-71	-	-	-	-
Tracy et al. 1999	65-75	M/F	23	KE	9	3	3	5-10RM	-	28	-	MRI(vol): 12	-	-
Hunter et al. 1999	64-79	M/F	11	KE	12	3	3	8RM	-	39	-	-	-4 NS	-2 NS
Hortobágyi et al. 2001	66-83	M/F	27	LP	10	3	5	4-12	40-80	35	26	-	-	-
Häkkinen et al. 2001	71	M/F	21	LP	26	2	3-6	10-18	70-80	26	26	-	32 (F)	32 (F)

*After 30 weeks

Document 1 : Modèle MMS

Nom du patient :		Prénom du patient :	
Date de naissance du patient :	Sexe : <input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> F	Date du test :	
Nom et status de l'accompagnant :			
ORIENTATION / 10			
<p><i>Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez. Quelle est la date complète d'aujourd'hui ?</i></p> <p>Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :</p>			
1. En quelle année sommes-nous ?.....			<input type="checkbox"/>
2. En quelle saison ?.....			<input type="checkbox"/>
3. En quel mois ?.....			<input type="checkbox"/>
4. Quel jour du mois ?.....			<input type="checkbox"/>
5. Quel jour de la semaine ?.....			<input type="checkbox"/>
<p><i>Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous trouvons.</i></p>			
6. Quel est le nom de l'hôpital où nous sommes ?.....			<input type="checkbox"/>
7. Dans quelle ville se trouve-t-il ?.....			<input type="checkbox"/>
8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ?.....			<input type="checkbox"/>
9. Dans quelle province ou région est située ce département ?.....			<input type="checkbox"/>
10. À quel étage sommes-nous ?.....			<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/> sur 10
APPRENTISSAGE / 3			
<p><i>Je vais vous dire trois mots, je voudrais que vous me les répétez et que vous essayiez de les retenir car je vous les redemanderai tout à l'heure.</i></p>			
11. Cigare		Citron	Fauteuil..... <input type="checkbox"/>
12. Fleur	ou	Clé	Tulipe..... <input type="checkbox"/>
13. Porte		Ballon	Canard..... <input type="checkbox"/>
<i>Répéter les 3 mots</i>			<input type="checkbox"/> sur 3
ATTENTION ET CALCUL / 5			
<p><i>Vous allez compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?</i></p>			
14. $100 - 7 = 93$	15. $93 - 7 = 86$	16. $86 - 7 = 79$	17. $79 - 7 = 72$
18. $72 - 7 = 65$			
			<input type="checkbox"/> sur 5
<p>Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : <i>Vous allez épeler le mot MONDE à l'envers ?</i></p>			
RAPPEL / 3			
<p><i>Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?</i></p>			
19. Cigare		Citron	Fauteuil..... <input type="checkbox"/>
20. Fleur	ou	Clé	Tulipe..... <input type="checkbox"/>
21. Porte		Ballon	Canard..... <input type="checkbox"/>
<i>Répéter les 3 mots</i>			<input type="checkbox"/> sur 3
LANGAGE / 8			
Montrer un crayon.	22. Quel est le nom de cet objet ?.....		<input type="checkbox"/>
Montrer votre montre.	23. Quel est le nom de cet objet ?.....		<input type="checkbox"/>
	24. Écoutez bien et répétez après moi : "PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET".....		<input type="checkbox"/>
<p>Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : <i>Écoutez bien et faites ce que je vais vous dire :</i></p>			
	25. Prenez cette feuille de papier avec votre main droite.....		<input type="checkbox"/>
	26. pliez-la en deux,.....		<input type="checkbox"/>
	27. et jetez-la par terre.....		<input type="checkbox"/>
<p>Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères : "FERMEZ LES YEUX" et dire au sujet :</p>			
	28. "Faites ce qui est écrit".....		<input type="checkbox"/>
<p>Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo, en disant :</p>			
	29. "Voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière.".....		<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/> sur 8
PRAXIES CONSTRUCTIVES / 1			
<p>Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :</p>			
	30. "Voulez-vous recopier ce dessin ?".....		<input type="checkbox"/> sur 1
			<input type="checkbox"/> sur 30

Document 2 : Modèle Mini-GDS

Nom : _____ Prénom : _____ Age : _____ Date : _____ Evalueur : _____

Poser les questions au patient en lui précisant que, pour répondre, il doit se resituer dans le temps qui précède, au mieux une semaine, et non pas dans la vie passée ou dans l'instant présent.

1. Vous sentez- vous découragé(e) et triste ? Oui Non
2. Avez-vous le sentiment que votre vie est vide ? Oui Non
3. Etes-vous heureux (se) la plupart du temps ? Oui Non
4. Avez-vous l'impression que votre situation est désespérée ? Oui Non

Si réponse soulignée est cochée = 1 point

SCORE TOTAL : ____ / 4

Interprétation :

- *Si score total supérieur ou égal à 1 : forte probabilité de dépression*
- *Si score total égal à 0 : forte probabilité d'absence de dépression*

Document 3 : Modèle ADL

NOM : Prénom : Date de naissance :

<u>ECHELLE A.D.L</u> (Aide-soignante Infirmière)	<u>1ère évaluation</u> Date : Score:	<u>2ème évaluation</u> Date : Score:	<u>3ème évaluation</u> Date : Score:
<u>HYGIENE CORPORELLE</u>			
. autonomie	1	1	1
. aide	½	½	½
. dépendant(e)	0	0	0
<u>HABILLAGE</u>			
. autonomie pour le choix des vêtements et l'habillement	1	1	1
. autonomie pour le choix des vêtements, l'habillement mais a besoin d'aide pour se chausser	½	½	½
. dépendant(e)	0	0	0
<u>ALLER AUX TOILETTES</u>			
. autonomie pour aller aux toilettes, se déshabiller et se rhabiller ensuite	1	1	1
. doit être accompagné(e) ou a besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller	½	½	½
. ne peut aller aux toilettes seul(e)	0	0	0
<u>LOCOMOTION</u>			
. autonomie	1	1	1
. a besoin d'aide	½	½	½
. grabataire	0	0	0
<u>CONTINENCE</u>			
. continent(e)	1	1	1
. incontinence occasionnelle	½	½	½
. incontinent(e)	0	0	0
<u>REPAS</u>			
. mange seul(e)	1	1	1
. aide pour couper la viande ou peler les fruits	½	½	½
. dépendant(e)	0	0	0
TOTAL			

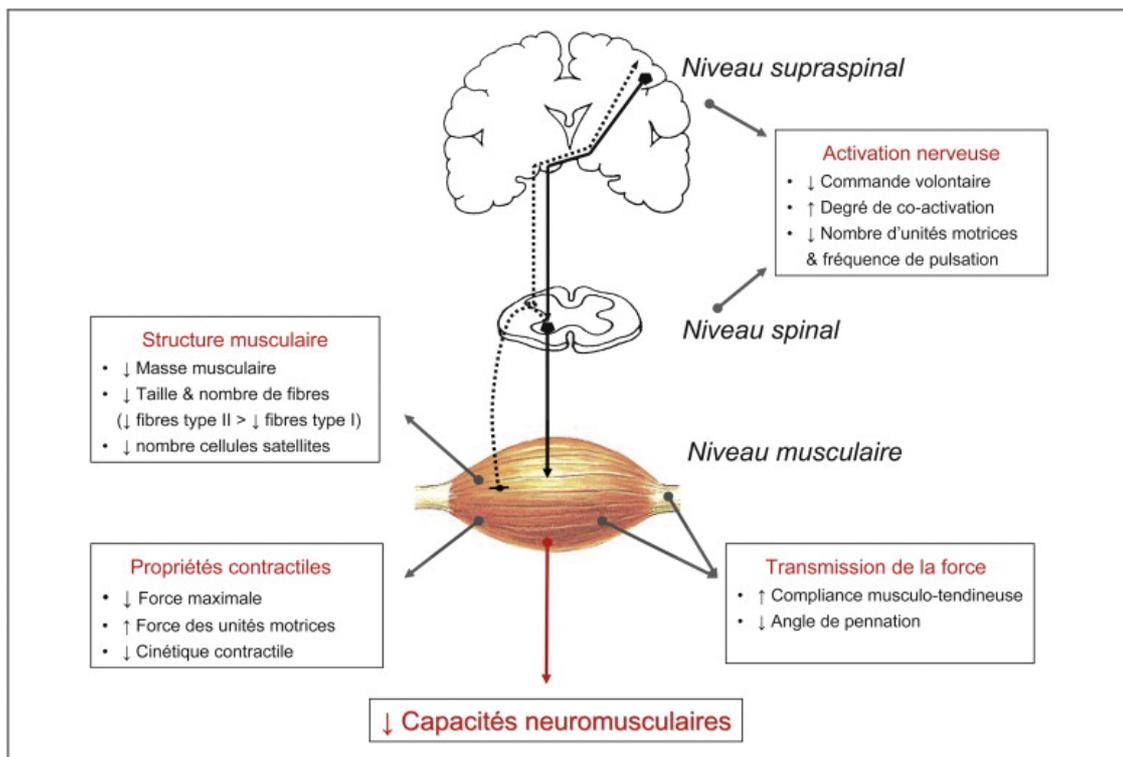


Figure 19 : Physiopathologie de la dynapénie (165)

AUTEUR : Nom : LIBESSART

Prénom : Valentin

Date de Soutenance : 13 juin 2019

Titre de la Thèse : Prévention de la sarcopénie chez le sujet âgé : Évaluation des différentes stratégies combinées (Kiné/Ergothérapie, Diététique, Vitamine D) à court terme en Soins de suite et Réadaptation gériatrique

Thèse - Médecine - Lille 2019

Cadre de classement : Thèse d'obtention du diplôme de Docteur en Médecine

DES + spécialité : Médecine Générale

Mots-clés : Sarcopénie, Force musculaire, Gériatrie, Réadaptation, Prévention, Kinésithérapie, Ergothérapie, Diététique, Vitamine D

Résumé:

Contexte : La sarcopénie est une pathologie liée au vieillissement qui se caractérise par une diminution progressive de la masse, de la force et de la fonction musculaire. L'exercice physique, un régime hyperprotidique et la vitamine D ont un effet préventif positif à long terme.

Objectif Principal : Le but de cette étude était d'évaluer l'effet combiné à court terme de ces moyens de prévention de la sarcopénie, en particulier sur la force musculaire et après un événement aigu ayant nécessité une hospitalisation.

Matériels et Méthodes : Il s'agissait d'une étude de recherche biomédicale, observationnelle (avant-après), monocentrique, alimentée d'une partie rétrospective et prospective (65 patients inclus). La force musculaire a été mesurée par le Hand-Grip Test au début et à la fin de l'hospitalisation en SSR gériatrique du GHICL Saint-Philibert. Pour conclure à une amélioration significative, la différence absolue et son intervalle de confiance devaient être supérieurs à 0. Le seuil de significativité était de 5% pour l'analyse. D'autres critères secondaires ont été évalués.

Résultats : La différence absolue de la force musculaire entre le début et la fin de l'hospitalisation était de 1,44 [-0,47 – 3,35] kg. L'amélioration de la force musculaire n'était donc pas significative ($p=0,16$).

Conclusion : La non-variation de la force musculaire au cours de l'hospitalisation peut provenir soit d'une absence d'effet à court terme des stratégies de prévention de la sarcopénie soit d'une puissance insuffisante de l'étude. Cependant, l'intérêt de poursuivre cette prévention initiée à l'hôpital apparaît essentielle pour la population gériatrique en Médecine Générale.

Composition du Jury :

Président : Professeur Eric BOULANGER

Asseseurs : Professeur Denis DELEPLANQUE, Docteur Matthieu CALAFIORE,
Docteur Fabien VISADE

Directrice de Thèse : Docteur Stéphanie VANCOMPERNOLLE