



HAL
open science

La Sarcopénie, physiopathologie et prise en charge à l'officine

Grégoire Faucheux

► **To cite this version:**

Grégoire Faucheux. La Sarcopénie, physiopathologie et prise en charge à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-03957570

HAL Id: dumas-03957570

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03957570v1>

Submitted on 26 Jan 2023

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

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



UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE
UFR DE PHARMACIE

Année 2022

THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
Le 27 octobre 2022
par
Grégoire FAUCHEUX

La Sarcopénie, physiopathologie et prise en charge à l'officine

Directeur de thèse : **M. Stéphane WALRAND**

Jury :

Président : **M. Adrien ROSSARY**

**Professeur,
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand**

Membres : **M. Stéphane WALRAND**

**Professeur,
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand**

M. Xavier BOUCHANT

**Docteur en Pharmacie,
1 Rue de Bourgogne, 03400, Yzeure**

Mme Mathilde BERTHON

**Docteur en Pharmacie,
Pl. du Commerce, 03290, Dompierre-
sur-Besbre**



UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE
UFR DE PHARMACIE

Année 2022

THÈSE D'EXERCICE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
Le 27 octobre 2022
par
Grégoire FAUCHEUX

La Sarcopénie, physiopathologie et prise en charge à l'officine

Directeur de thèse : **M. Stéphane WALRAND**

Jury :

Président : **M. Adrien ROSSARY**

**Professeur,
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand**

Membres : **M. Stéphane WALRAND**

**Professeur,
UFR Pharmacie de Clermont-Ferrand**

M. Xavier BOUCHANT

**Docteur en Pharmacie,
1 Rue de Bourgogne, 03400 Yzeure**

Mme Mathilde BERTHON

**Docteur en Pharmacie,
Pl. du Commerce, 03290 Dompierre-
sur-Besbre**

Remerciements

En premier lieu je tiens à remercier M. Stéphane WALRAND, Professeur des Université et Praticien Hospitalier, pour qui la sarcopénie est un sujet important et qui s'est beaucoup investi dans la correction de mon travail. Je vous témoigne ma sincère reconnaissance.

Merci à M. ROSSARY pour le temps et l'intérêt accordé à ma thèse et d'avoir accepté de présider mon jury

Merci à Monsieur BOUCHANT pour m'avoir accueilli et formé durant mes années d'études.

Merci à Madame BERTHON pour avoir donné sa chance à un débutant.

Merci aux pharmacies des Colombages, de la Madeleine, des Chartreux et Moulins Sud pour leur confiance.

Je dédie ma thèse à mes parents, mon papa qui est toujours dans mes pensées et ma maman sans qui cette aventure n'aurait pas été possible. Je remercie également mes sœurs, Anne-Sophie et Caroline, des soutiens inestimables et le reste de ma famille pour ces nombreux bons moments essentiels.

Je remercie également mes amis d'enfance, Louis, Benoît, Quentin, Pierre et Alexandre non pas pour la partie studieuse de l'aventure pharmacie mais plutôt pour la partie décompression.

Merci à mes amis rencontrés sur les bancs de la fac, Gabrielle, Léon, Adeline, Arnaud, Maxence, Maxime pour ces si belles années !

Merci à Léna pour les ressources de physiologie et à Valentine d'être là pour me soutenir et me motiver.

Table des matières

Introduction	12
1. Présentation de la sarcopénie	13
1.1. Définition	13
1.2. Epidémiologie	15
2. Étude du tissu musculaire strié squelettique	19
2.1. La Composition corporelle	19
2.1.1. Le modèle anatomique	19
2.1.2. Le modèle biochimique	19
2.1.3. Les modèles physiologiques	20
2.2. Les outils d'exploration de la composition corporelle	21
2.2.1. Les mesures anthropométriques	21
2.2.2. Les mesures de densité corporelle	22
2.2.3. Les mesures de l'eau totale	24
2.2.4. Les mesures par Imagerie	25
2.3. Généralités sur le Tissu Musculaire Strié Squelettique	27
2.3.1. Rôles	28
2.3.2. Fonctions	28
2.4. Histo-physiologie du muscle strié squelettique	29
2.4.1. Organisation Générale	29
2.4.2. Différents types de fibres musculaires	30
2.4.3. Vascularisation	31
2.4.4. Innervation	32
2.4.5. Description de la cellule musculaire strié squelettique au microscope optique	34
2.4.6. Description de la cellule musculaire strié squelettique au microscope électronique et ultrastructure des molécules du sarcomère	35
2.4.7. Description de la contraction	38
2.4.8. Métabolisme énergétique du tissu musculaire strié squelettique	40
2.5. Les composantes de la force musculaire	41
2.5.1. Classification de la force musculaire	41
2.5.2. Facteurs neurophysiologiques	43
2.5.3. Facteurs musculaires	43

2.6. La plasticité musculaire	45
2.6.1. Rôle de l'activité physique	46
2.6.2. Rôle de l'inflammation et des hormones	47
2.7. Métabolisme des protéines	48
2.7.1. Généralités	48
2.7.2. Bilan azoté	50
2.7.3. Régulation du métabolisme protéique	50
2.8. Minéralisation de l'os et statut en vitamine D	53
3. Les causes de la sarcopénie : l'impact du vieillissement	55
3.1. Effet du vieillissement sur le métabolisme protéique	55
3.1.1. Diminution des apports	55
3.1.2. Augmentation des besoins	56
3.1.3. Diminution de la réponse aux stimuli anaboliques	56
3.2. Effet du vieillissement sur la force musculaire	58
3.2.1. Les facteurs neurophysiologiques	58
3.2.2. Les facteurs musculaires	59
3.3. Effet du vieillissement sur la masse musculaire	60
3.3.1. Sédentarité et inactivité physique	60
3.3.2. L'inflammation et les facteurs hormonaux	64
3.4. Effet du vieillissement sur la composition corporelle : développement de l'obésité sarcopénique	65
3.4.1. Modifications des muscles	65
3.4.2. L'obésité sarcopénique	66
3.5. Effet du vieillissement sur le statut en vitamine D	68
3.6. Effet du vieillissement sur le plan clinique, social et économique	69
3.6.1. Approche clinique	69
3.6.2. Approche sociale	69
3.6.3. Approche économique	70
4. Méthodes de diagnostic	72
4.1. Dépistage à l'officine	72
4.1.1. L'étape de dépistage	73
4.1.2. L'étape de diagnostic	74
4.2. Diagnostic clinique	76

4.2.1.	L'étape de confirmation	76
4.2.2.	L'étape d'appréciation de la gravité de la sarcopénie	78
4.3.	Examens complémentaires	79
4.3.1.	Exploration de l'état nutritionnel	79
4.3.2.	Etat mental et social	80
4.3.3.	Le questionnaire SarQol	80
5.	Prise en charge	81
5.1.	L'exercice en résistance	81
5.2.	Adaptation du régime alimentaire	82
5.2.1.	Recommandation des apports protéiques	82
5.2.2.	Chrononutrition et prise de leucine	82
5.2.3.	Digestibilité des protéines	84
5.2.4.	Protéines animales et végétales	84
5.2.5.	Nutriments présentant un effet positif sur la balance azotée	87
5.2.6.	Nutriments présentant un effet négatif	91
5.3.	Les compléments nutritionnels oraux	91
5.3.1.	Présentation des compléments nutritionnels oraux	91
5.3.2.	Recommandations actuelles des CNOs	92
5.3.3.	Intérêt des CNOs dans la sarcopénie	94
5.4.	Futures Thérapeutiques	95
5.4.1.	L'Hormonothérapie	95
5.4.2.	L'apéline	95
5.4.3.	L'HMB	95
5.4.4.	L'acide ursolique	96
5.4.5.	Les Inhibiteurs de l'enzyme de conversion	97
5.4.6.	Les probiotiques	97
5.5.	Lien avec la génétique et la nutriginétique	98
6.	Conseils à l'officine	99
6.1.	Conseils nutritionnels	99
6.1.1.	Apports généraux	99
6.1.2.	Aliments et consommation de leucine	100
6.2.	Compléments alimentaires	102
6.2.1.	La Spiruline	102

6.2.2. La créatine	104
6.3. Conseils hygiéniques adaptés en prévention	104
6.3.1. Activité physique optimisée	105
6.3.2. Alimentation adaptée au profil du patient	107
6.4. Entretiens pharmaceutiques autour de la sarcopénie	108
6.4.1. Entretien Initial	109
6.4.2. Entretiens thématiques	109
Conclusion	111
Bibliographie	112
Annexe : Le questionnaire SARQOL	128
Serment de Galien	134

Table des figures

FIGURE 1 : Graphiques représentant la prévalence projetée de la sarcopénie en Europe de 2016 à 2045 selon les variantes de définition les plus élevées et les plus basses (les cases et lignes en pointillé représentent les analyses de sensibilité à $\pm 20\%$).	17
FIGURE 2 : Les modèles de composition corporelle. d'après le site diagnofit	20
FIGURE 3 : Les différents modèles physiologiques selon le nombre de compartiments. D'après une présentation du Pr Hansel b.	20
FIGURE 4 : Représentation d'une cabine de plethysmographie. d'après le collège des enseignants de nutrition, composition corporelle (2010)	24
FIGURE 5 : Représentation des chefs du triceps brachial.	28
FIGURE 6 : Représentation des chefs du triceps brachial.	29
FIGURE 7 : Organisation structurale du muscle strié squelettique	32
FIGURE 8 : Structures impliquées dans l'innervation du muscle strié squelettique	33
FIGURE 9 : Schéma représentant une unité motrice	33
FIGURE 10 : Vue d'un rhabdomyocyte au microscope optique	35
FIGURE 11 : Alternance bande a/ bande i observée au microscope électronique	35
FIGURE 12 : Agencement des filaments d'actine et de myosine au sein du sarcomère. D'après la page "sarcomère" de wikipedia	36
FIGURE 13 : Représentation de tubules t	38
FIGURE 14 : Schéma d'une unité motrice et d'autres éléments conduisant le message nerveux	39
FIGURE 15 : Les étapes de la contraction	40
FIGURE 16 : Les 2 voies énergétiques permettant la régénération de l'ATP lors de la contraction musculaire	41
FIGURE 17 : Les facteurs influençant la masse musculaire et leur mécanisme d'action	45
FIGURE 18 : Schéma du turn-over des acides aminés avec les entrées et les sorties	49
FIGURE 19 : Mesure de la synthèse des protéines musculaires grâce à 2 techniques différentes, chez des sujets jeunes et âgés, à l'état basal et après une hyperinsulinémie. d'après the faseb journal, article 10.1096 (2006)	57
FIGURE 20 : Sections histologiques colorées par la myosine-ATPase et observées au MO (10x) obtenues à partir du muscle vaste latéral d'un sujet de 25 ans (c) et d'un sujet de 75 ans (d) avec les fibres de type I (taches sombres) et de type II (taches claires). D'après Michel Cléménçon (2014)	60

FIGURE 21 : Graphique représentant la part d'hommes et de femmes exerçant une activité faible, modérée ou élevée selon la classe d'âge. D'après un rapport de l'observatoire national de l'activité physique et de la sédentarité, étude esteban (2015)	61
FIGURE 22 : Répartition des licences sportives par âge en 2015 (en % de la population totale). D'après un rapport de l'Observatoire National de l'Activité Physique et de la Sédentarité, étude ESTEBAN (2015)	62
FIGURE 23 : Nombre moyen de pas quotidien selon la présence de pathologies. D'après une enquête réalisée entre 2012-2016 par Larras et Praznoczy parue en 2018	63
FIGURE 24 : Coupes transversales mi-cuisse par IRM obtenues chez un sujet de 25 ans et un autre de 65 ans ayant un IMC proche. D'après Xavier Hébuterne, parue dans en 2003 dans Nutrition Clinique et Métabolisme volume 17	65
FIGURE 25 : Graphique représentant la vitesse de marche selon l'âge chez quatre groupes de patients : obèses et faible force, obèses, faible force, non obèses et force normale. D'après Stéphane Walrand et son équipe, parue en 2011 dans nutrition clinique et métabolisme volume 25	67
FIGURE 26 : Facteurs étiologiques et leurs liens (en noirs) ainsi que les actions de prévention/ prise en charge (en rouge) de l'obésité sarcopénique.	69
FIGURE 27 : Algorithme de diagnostic de la sarcopénie chez les personnes âgées. D'après ewgsop2 2019	72
FIGURE 28 : Le dynamomètre hydraulique de main Jamar	75
FIGURE 29 : Le sppb, grille d'évaluation du stade de la sarcopénie	78
FIGURE 30 : Illustration de l'effet d'un exercice de résistance et d'une supplémentation en protéines sur le bilan azote. De gauche à droite 4 groupes de sujets : le groupe non entraîné non supplémenté, le groupe entraîné non supplémenté, le groupe supplémenté non entraîné et le groupe entraîné supplémenté	81
FIGURE 31 : Résumé de l'intérêt d'augmenter la quantité d'acides aminés apportés au muscle au cours d'un repas afin de palier à l'augmentation du seuil anabolique avec l'âge. D'après Dardevet et al., Scientific World Journal, 2012.	84
FIGURE 32 : Exemples de compléments nutritionnels oraux	92
FIGURE 33 : Recommandations de l'utilisation des CNOs. D'après VidalRecos	94
FIGURE 34 : La spiruline sous différentes formes	103
FIGURE 35 : Machine de musculation à charge guidée	106

Table des tableaux

TABLEAU I : Critères de définition de la sarcopénie selon EWGSOP, EWGSOP2 et FNIH.

D'après Sobestiansky s., Michaelsson k. et Cederholm t. BMC geriatric 19, 318 (2019) 17

TABLEAU II : Questionnaire sarc-f évaluant la capacité fonctionnelle d'une personne 74

TABLEAU III : Évaluation de la digestibilité et de l'efficacité protéique des aliments

protéiques d'origine animale et végétale. D'après Jean-Louis Cuq, académie de

Montpellier (2018) 85

TABLEAU IV : Référencement d'études de complémentation en citrulline chez la personne

âgée 89

Introduction

Le vieillissement est un processus physiologique au cours duquel nous perdons de la masse musculaire squelettique, de la force et des fonctions physiques. Ce déclin n'atteint pas les mêmes proportions selon les individus. Chez certains patients, cette décroissance musculaire est telle que la santé, le confort de vie et l'autonomie de la personne sont menacés. C'est l'exemple des patients qui après avoir été alités ne sont plus capables de réaliser les mêmes activités qu'auparavant, comme faire ses courses sans aide. La sarcopénie regroupe de nombreuses problématiques qui ne constituent pas une urgence mais qui grèvent la qualité de vie et la santé de ces sujets si aucun traitement ou accompagnement n'est envisagé. L'âge reste le critère principal de l'incidence de cette pathologie. L'origine de la sarcopénie inclut de nombreux paramètres, allant de l'inflammation chronique au mode de vie sédentaire, sans oublier la génétique Elle a été récemment reconnue comme une pathologie. La sarcopénie est un enjeu de santé publique car elle concerne une partie importante de la population. De plus, sa prévention, son dépistage et son traitement sont possibles mais demandent du temps, des moyens et un suivi du patient. Pour ces raisons, le pharmacien apparaît crédible pour participer aux missions de prise en charge de la sarcopénie avec des moyens qu'on lui a récemment mis à disposition.

1. Présentation de la sarcopénie

1.1.Définition

Sarcopénie, du grec « sarkos » la chair et « penia » la pauvreté, est un terme introduit par Irwin Rosenberg lors d'un séminaire à Albuquerque en 1989. Dans sa présentation, le chercheur affirme l'importance de la sarcopénie en soulignant qu'il n'existait pas de « déclin structurel et fonctionnel plus dramatique que celui de la masse maigre et donc de la masse musculaire squelettique au cours des décennies de vie ». (1) Rosenberg affina ensuite sa définition en précisant que cette perte est involontaire.

L'introduction de la sarcopénie dans le langage scientifique est récente et sa définition ne cesse d'évoluer. La perte de masse musculaire est associée par la suite à une perte de qualité/densité et de fonction musculaires. Ses origines et ses conséquences font l'objet de recherches appliquées et fondamentales encore actuellement. (2)

En 2010, le Groupe de Travail Européen sur la Sarcopénie chez la Personne Âgée (European Working Group on Sarcopenia in Older People ou EWGSOP) donne une définition plus précise et plus clinique de la sarcopénie : « La sarcopénie est un syndrome caractérisé par une perte progressive et généralisée de la masse et de la force musculaire squelettiques, avec un risque d'effets indésirables tels que l'incapacité physique, une mauvaise qualité de vie et le décès. » Cette définition est similaire de celle donnée par l'International Working Group on Sarcopenia (IWGS) en 2009. La sarcopénie, qui est étymologiquement une perte de masse musculaire, est alors associée à une perte de force musculaire laquelle n'est pas proportionnelle à la perte de masse musculaire, soulignant l'importance de la qualité de ce tissu, en particulier la fonction contractile. C'est pourquoi l'EWGSOP introduit dans sa définition des critères diagnostics de mesure de la force et de la fonction musculaires. (3)

Il faut attendre 2016 pour que l'OMS attribue un code CIM-10-CM (Classification Internationale des Maladies, 10^{ème} révision, Modification Clinique) à la sarcopénie. Ce code M62.84 permet la reconnaissance de la sarcopénie comme maladie par l'ensemble de la communauté scientifique et médicale. (4)

Le consensus de critères diagnostics de l'EWGSOP sera amélioré en 2018 grâce à un second groupe travail sur la sarcopénie chez la personne âgée ou EWGSOP2. Encouragé par l'attribution du code CIM-10-CM, EWGSOP2 va actualiser la définition et le diagnostic de la sarcopénie. Pour cela, les experts se basent sur les travaux scientifiques, de cette dernière décennie, des différents groupes de travail dans le monde à ce sujet (Asian Working Group on

Sarcopenia, International Working Group on Sarcopenia, the Foundation for the National Institutes of Health). On précise notamment que la sarcopénie est une pathologie musculaire qui touche la population âgée majoritairement mais qui concerne également des patients d'un plus jeune âge. De même, la définition conserve la perte de la masse musculaire mais souligne surtout la perte de la force et de la fonction musculaires. De fait, de ces discussions naît une révision de l'algorithme de diagnostic de la maladie. La perte de force est utilisée pour dépister, la perte de masse est mesurée pour confirmer le diagnostic et enfin l'évaluation de la performance musculaire sert à déterminer la gravité de la sarcopénie. (2) On pourra ainsi séparer les stades de pré-sarcopénie, sarcopénie et sarcopénie sévère. Certains auteurs font également une distinction entre la sarcopénie primaire et la sarcopénie secondaire. Alors que la première est uniquement liée au vieillissement, la seconde est multifactorielle et s'explique par un manque d'exercice physique, une alimentation protéique et/ou énergétique insuffisante, une maladie ou une invalidité.(5) L'aspect ethnique entre aussi en compte. En fonction de l'ethnie, les normes de la masse et de la force musculaires ne sont pas les mêmes, les valeurs seuils servant au diagnostic seront aussi différentes.

Grâce à cela, les experts du domaine considèrent qu'au cours des prochaines années, des progrès vont être observés autour de la définition, du diagnostic, de la prévention et de la prise en charge de cette pathologie musculaire. Pour l'heure, la sarcopénie n'est pas très connue ou alors peu considérée. Dans la conscience des patients mais également des professionnels de santé, la sarcopénie est un syndrome gériatrique devant lequel il n'existe pas de moyens thérapeutiques. La sarcopénie est néanmoins à considérer comme une maladie car elle s'étend bien au-delà de la perte des fonctions musculaires et des performances physiques avec l'âge. Parmi les conséquences de la pathologie on retrouve le handicap, la perte d'autonomie et une augmentation de la morbi-mortalité.(6) Sans atteindre ces conséquences, la sarcopénie est un problème à prendre en compte pour améliorer la qualité de vie du patient et son autonomie.

Cette pathologie du muscle doit être distinguée de la cachexie qui correspond à une perte de poids global, de masse maigre et de masse grasse. À ce propos, l'IWGS précise que la cachexie peut être une composante de la sarcopénie mais distingue tout de même les deux pathologies. Alors qu'en cas de cachexie on observe une CRP élevée, la sarcopénie ne s'accompagne pas de la variation d'un marqueur biologique. On ne peut faire de suivi ou de diagnostic biologique de la sarcopénie pour le moment. Lorsque la sarcopénie est accompagnée d'une augmentation de masse grasse on parlera d'obésité sarcopénique, notion détaillée plus tard dans ce travail de thèse.

Puisqu'il n'existe pas encore une seule définition universelle de la sarcopénie, sa prévalence est difficile à évaluer et varie selon les normes utilisées. On sait toutefois qu'elle est plus importante chez les femmes que chez les hommes, qu'elle augmente avec l'âge et également chez les patients souffrant d'une maladie chronique inflammatoire comme la polyarthrite rhumatoïde, l'inflammation chronique étant un facteur de risque.

1.2.Epidémiologie

Des études épidémiologiques ont été initialement menées pour déterminer la prévalence de la sarcopénie, avant la parution de la mise à jour des critères diagnostiques de la sarcopénie d'EWGSOP2 en 2018. On l'estimait alors entre 5 et 13% chez les personnes âgées de plus de 60 ans et jusqu'à 50% chez les personnes de plus de 80 ans. (7)

Depuis 2010 la plupart des études utilisent la définition consensuelle d'EWGSOP comme norme d'or pour définir la sarcopénie. Cependant, dans cette définition les valeurs des 3 paramètres diagnostiques (indice de masse musculaire squelettique, force musculaire et performance physique) peuvent être calculées de deux manières différentes. En tenant compte de ces possibilités, l'étude d'Ethgen a réalisé en 2016 la projection de la prévalence de la sarcopénie en Europe jusqu'en 2045. Les chercheurs ont extrait les projections démographiques par âge et par sexe des 28 pays membres de l'Union Européenne (en 2016) jusqu'en 2045 depuis la base de données en ligne d'Eurostat. Ainsi, chez les sujets âgés de 65 ans et plus, en utilisant la définition fournissant les estimations de prévalence les plus faibles, le nombre de personnes atteintes de sarcopénie augmenterait de 72,4% en Europe passant de 10 869 527 en 2016 à 18 735 173 en 2045. La prévalence globale de la sarcopénie chez les personnes âgées passerait de 11,1% en 2016 à 12,9% en 2045.(8)

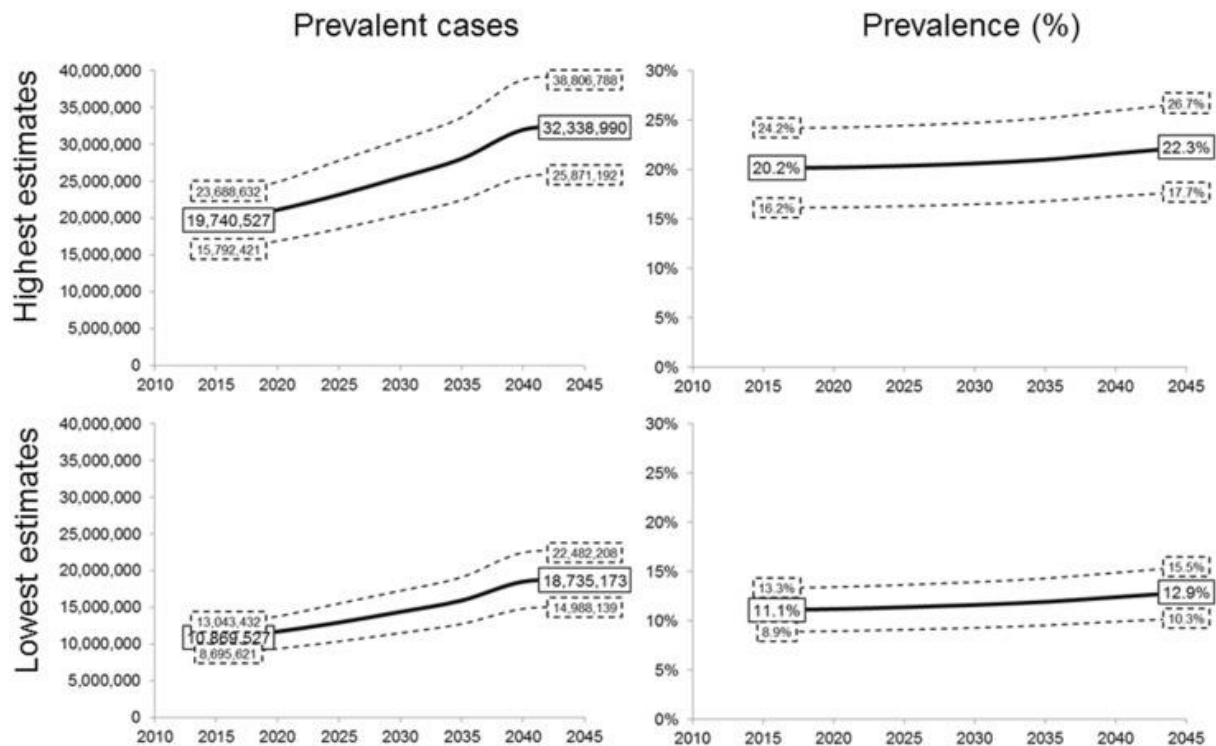


Figure 1 : Graphiques représentant la prévalence projetée de la sarcopénie en Europe de 2016 à 2045 selon les variantes de définition les plus élevées et les plus basses (les cases et lignes en pointillé représentent les analyses de sensibilité à $\pm 20\%$).

L'évolution de la définition de l'EWGSOP de la sarcopénie entre 2010 et 2018 a eu une incidence forte sur l'estimation de sa prévalence. Selon une étude parue en 2020 portant sur l'impact de l'utilisation de la nouvelle définition de la sarcopénie, la prévalence chez les hommes était moindre selon les critères EWGSOP2 par rapport aux critères EWGSOP1 alors que la prévalence chez la femme augmentait légèrement avec les nouveaux critères. (9)

Des études internationales se sont aussi intéressées à la prévalence de la sarcopénie. Le Japon présente une des populations les plus âgées du monde et s'intéresse donc aux maladies liées au vieillissement dans un souci de prévention. Une étude de la prévalence de la sarcopénie a été dirigée dans les années 2010 en suivant l'algorithme diagnostique de l'AWGS (Australian Working Group on Sarcopenia) chez 949 sujets japonais âgés de 65 à 91 ans (479 hommes et 470 femmes). Le diagnostic d'une sarcopénie sévère a été retrouvé chez 9,6% des hommes et 7,7% des femmes de ce groupe de sujets. De ce fait, au Japon, on pouvait estimer à ce moment-là que 1 320 000 hommes et 1 400 000 femmes étaient sarcopénique en prenant en compte une population de 128 100 000, représentant donc 2,12% de la population totale. (10)

Récemment, en 2020, 219 personnes âgées suisses de plus de 75ans (137 femmes et 82 hommes) vivant en communauté ont subi des tests de force suivant l'outil diagnostique de l'EWGSOP2 pour repérer les probables sarcopénies (« probables » car l'analyse de la masse

musculaire n'a pas été faite pour valider le diagnostic). Parmi elles, 26,3% des femmes et 28,0% des hommes souffraient probablement d'une sarcopénie. Ce résultat était associé à l'âge et aux chutes et était négativement corrélé au poids corporel, à l'état cognitif, au niveau d'activité physique, à l'utilisation régulière des escaliers, à la pratique d'activités sportives ou même aux activités de la vie quotidienne. Ces cas de sarcopénie « probable » présentaient 2,8 fois plus de risque d'être dépendants. (11)

Une étude chinoise de 2015 a pointé du doigt la différence de prévalence selon le milieu d'habitation (rural ou urbain). Pour cela, 887 personnes âgées de 60 à 91 ans ont été soumis à l'algorithme recommandé par l'AWGS pour diagnostiquer une éventuelle sarcopénie. La prévalence en milieu rural atteignait 13,1% contre 7,0% en milieu urbain. Il semble donc exister un lien entre le lieu d'habitation et l'incidence de la sarcopénie même si les facteurs directs explicatifs restent flous. (12)

À Uppsala, en Norvège, 287 hommes âgés de 85 à 89 ans ont participé à une étude, en 2019, sur la prévalence de la sarcopénie et sur la mortalité et les hospitalisations associées. Les critères utilisés étaient ceux d'EWGSOP1, EWGSOP2 et FNIH (Foundation for the National Institutes of Health). La sarcopénie probable soit la perte de force selon les critères EWGSOP2 a également été évaluée. La prévalence était de 20% avec EWGSOP2 contre 21% et 8% selon les critères respectifs d'EWGSOP1 et de FNIH. Le résultat de 8% pour la prévalence de la sarcopénie selon les critères FNIH semble faible en comparaison aux résultats obtenus par les autres groupes d'étude. Il apparaît tout simplement que le FNIH n'utilise pas la même équation pour évaluer la masse musculaire et que sa valeur seuil de force de préhension est plus faible. Le tableau I, tiré de la même étude, montre exactement les critères utilisés par les différents groupes :

Tableau I : Critères de définition de la sarcopénie selon EWGSOP, EWGSOP2 et FNIH. D'après Sobestiansky, S., Michaelsson, K. & Cederholm, T. *BMC Geriatric* 19, 318 (2019)

Operational definition (men)	EWGSOP Sarcopenia	EWGSOP2		FNIH Weakness with low muscle mass
		Probable sarcopenia	Sarcopenia	
Muscle mass	ALM/ht ² < 7.26 kg/m ²		ALM/ht ² < 7.0 kg/m ²	ALM _{BMI} < 0.789
Muscle performance (strength and function)	HGS < 30kg and/or GS < 0.8m/s	HGS < 27kg and/or CS > 15s	HGS < 27kg and/or CS > 15s	HGS < 26kg

En ce qui concerne la mortalité et la durée d'hospitalisation, elles semblent être davantage corrélées à la sarcopénie probable qu'à la sarcopénie totale ce qui rend la force le paramètre le plus important dans le diagnostic de cette maladie. (13)

Étant donné que la définition de la sarcopénie est en constant changement, sa prévalence ne peut pas être précise. Certes elle augmente fortement avec l'âge ce qui fait indéniablement de la sarcopénie une maladie du vieillissement. Cette prévalence a été bousculée indirectement par la pandémie de la COVID-19 et notamment par les restrictions de déplacement appliquées par exemple en France dès le 15 mars 2020. Quand on sait qu'une hospitalisation de 10 jours peut entraîner chez la personne âgée une baisse de 6 % de la masse musculaire et de 16 % de la force musculaire, on comprend que les différents confinements puissent avoir eu un impact sur l'incidence de la sarcopénie dans la population, surtout dans une population vieillissante.

(14)

2. Étude du tissu musculaire strié squelettique

2.1. **La Composition corporelle**

La mesure de la composition corporelle permet de suivre les compartiments de l'organisme, notamment la masse musculaire squelettique. Pour cela, l'analyse de la composition corporelle répartit le corps humain en compartiments. Un compartiment regroupe plusieurs éléments macroscopiques de notre organisme ayant une valeur physiologique voisine et une même composition, mais une localisation différente. Cette analyse est particulièrement intéressante pour cibler et évaluer la variation d'un compartiment au cours du temps, comme c'est le cas pour la masse musculaire. La nature des compartiments diffère selon le modèle employé :

2.1.1. Le modèle anatomique :

Le corps est divisé en tissus et comparé à un sujet idéal pour lequel le tissu musculaire squelettique représente 40% de la masse corporelle totale, le tissu adipeux 20%, le tissu cutané 7%, les tissus hépatique et cérébral 2,5% chacun et les tissus cardiaque et rénal 0,5%. Les valeurs de référence relatives au tissu adipeux et au tissu musculaire squelettique ne sont pas les mêmes selon le sexe. Ainsi, le taux de tissu adipeux de référence est 23% chez la femme jeune et 15% chez l'homme jeune tandis que le taux de masse musculaire squelettique de référence est de 44,7% chez l'homme jeune. (15)

2.1.2. Le modèle biochimique :

Il sépare les composants de l'organisme en fonction de leurs propriétés chimiques : l'eau, les lipides, les protéines, les glucides et les minéraux. Mesurées sur des cadavres, ces données biologiques ont permis de renseigner sur la densité moyenne de la masse grasse et de la masse maigre et sur l'hydratation moyenne du corps humain. Ces paramètres ont à leur tour servi comme référence à différentes méthodes d'étude de la composition corporelle. (16)

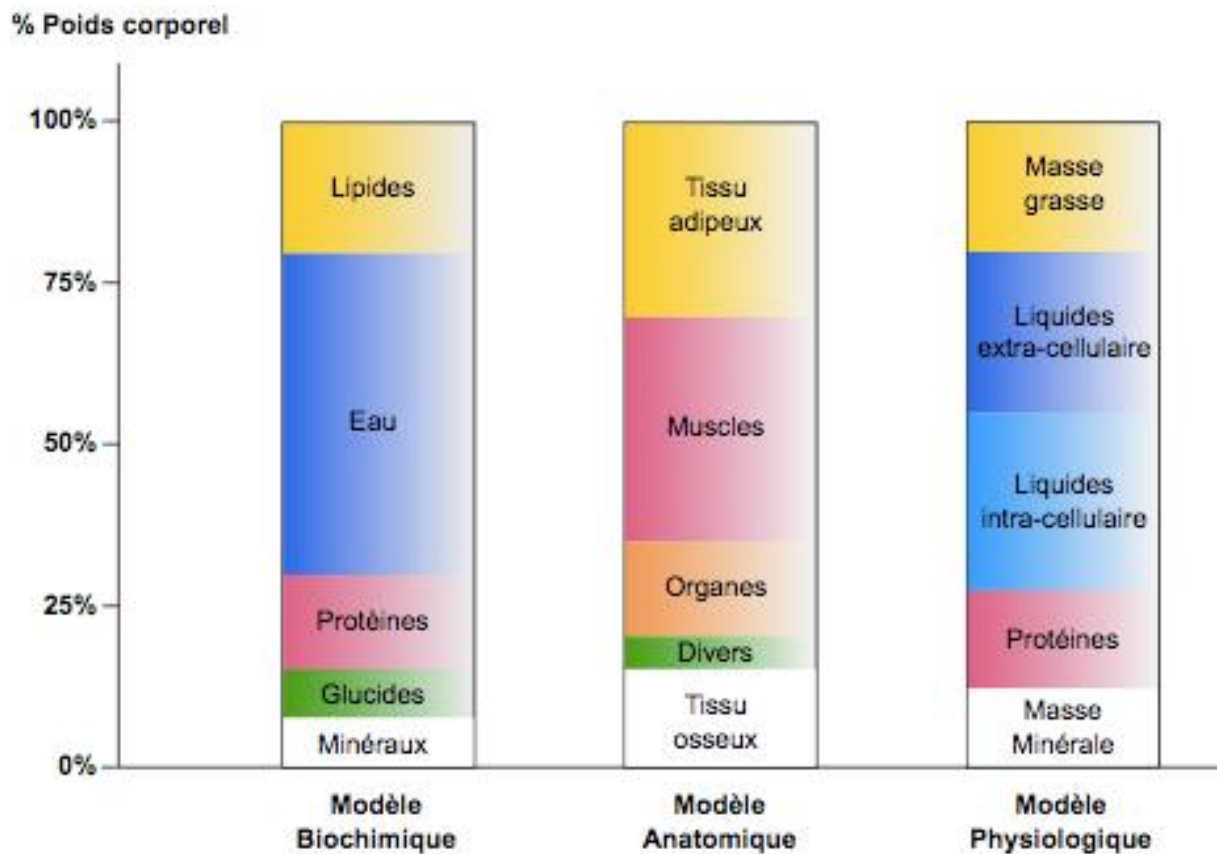


Figure 2 : Les modèles de composition corporelle. D'après le site DIAGNOFIT

2.1.3. Les modèles physiologiques :

➤ Le modèle à deux compartiments :

Il oppose « Masse Grasse » et « Masse Non Grasse » (communément nommée masse maigre). La masse grasse correspond aux triglycérides stockés dans les adipocytes tandis que la masse maigre est la somme de l'eau, des os, des muscles et des organes.

La masse grasse représente environ 15% du poids du corps chez l'homme jeune et 23% chez la femme et sa distribution est également différente selon le sexe. Ainsi, le tissu adipeux s'accumule préférentiellement au niveau abdominal chez l'homme (profil androïde) et au niveau glutéal et fémoral chez la femme (profil gynoïde). Au cours du vieillissement, la proportion de masse grasse augmente pour atteindre 18 à 36 % du poids corporel chez l'homme de plus de 75 ans, et 33 à 45 % chez la femme du même âge.

Concernant la proportion de masse maigre, elle diminue de 20 à 40% entre 20 et 80 ans avec surtout une diminution de la masse musculaire et de l'eau totale.

➤ Le modèle à trois compartiments :

Il sépare la masse grasse, l'eau extracellulaire (celle du liquide interstitiel et du plasma) et la masse cellulaire active (cellules constituant organes et muscles). Cette masse cellulaire active concentre la majorité des protéines de l'organisme et son métabolisme détermine les besoins énergétiques.

➤ Le modèle à quatre compartiments (modèle de référence) :

Il correspond au modèle à trois compartiments auquel on a rajouté la masse minérale osseuse constituée principalement de calcium. Au cours du vieillissement, et ce dès l'âge de 30 à 35 ans, la masse minérale osseuse diminue en corrélation d'une baisse des apports en calcium et vitamine D.

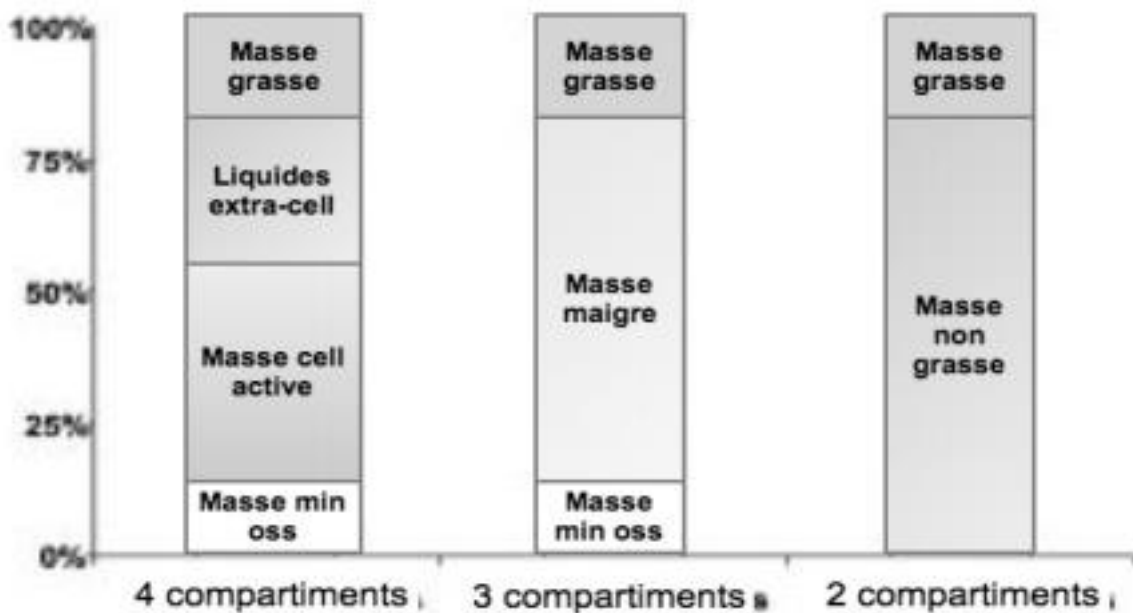


Figure 3 : Les différents modèles physiologiques selon le nombre de compartiments. D'après une présentation du Pr HANSEL B.

2.2. Les outils d'exploration de la composition corporelle

2.2.1. Les mesures anthropométriques

L'utilisation de ces mesures est simple. On peut les réaliser en cabinet, dans un espace de confidentialité au sein d'une officine ou même au pied du lit du malade. Elles sont également peu onéreuses et rapides.

Parmi ces mesures on trouve entre autres l'Indice de Quételet ou IMC (kg/m^2), le tour de taille, le rapport tour de taille / tour de hanche et les plis cutanés. Elles ne permettent pas de faire une estimation de la masse musculaire, elles sont donc dépourvues d'intérêt pour ce travail.

La Circonférence Musculaire Brachiale (CMB) permet une première évaluation de la masse musculaire à partir de la circonférence brachiale (CB) et du pli cutané tricipital (PCT)

$$\text{CMB} = \text{CB} - \frac{0,314 \times (\text{PCT} + \text{PCB})}{2}$$

Les normes sont de 24-26 cm chez l'homme et 20-23 cm chez la femme. Cet indicateur peut donner une estimation de la masse musculaire du patient mais reste imprécis et dépend de l'opérateur. L'utilisation de cette mesure est facile, peu onéreuse et rapide. Toutefois, son degré de précision ne permet pas une utilisation exclusive de cet outil pour une étude de la composition corporelle.

2.2.2. Les mesures de densité corporelle

On utilise le modèle à deux compartiments. Le principe des techniques suivantes repose sur la différence de densité entre masse grasse et masse maigre.

➤ **Densitométrie hydrostatique ou pesée dans l'eau**

Technique pionnière, l'hydrodensitométrie repose sur le principe d'Archimède pour estimer la densité corporelle. Cette méthode considère le corps comme la somme des compartiments « Masse Grasse » et « Masse Non Grasse » ayant pour densité respectivement 0,9 et 1,1g/ml. Ainsi, un individu ayant le même poids qu'un autre mais plus de muscle sera plus lourd dans l'eau. Pour la mesure, le patient est immergé dans une cuve après expiration forcée. Le volume résiduel pulmonaire est mesuré par dilution de l'hélium. Les gaz intestinaux sont considérés comme constants.

Le volume corporel est déterminé à partir du volume d'eau déplacé puis on calcule la densité corporelle en divisant la masse corporelle (le poids) par le volume corporel. (17) Les formules

de Brozek ou de Siri permettent ensuite le calcul de la masse grasse à partir de la densité corporelle puis par différence celui de la masse maigre. (18)

Cette technique est dépassée et n'est pas utilisée en clinique car elle est lourde à mettre en place, dépend de la coopération des patients, ne convient pas aux personnes âgées et est peu reproductible. De plus, les équations sont basées sur des constations anciennes.

➤ **Densitométrie par pléthysmographie**

Cette technique consiste à placer le patient dans une cabine hermétique de volume connu et à mesurer les modifications de pression à l'intérieur de la cabine grâce à la loi de Boyle-Mariotte selon laquelle le produit de la pression par le volume est une constante.

On en déduit ensuite la densité corporelle du patient puis son taux de masse grasse et de masse maigre.

Cette méthode n'est pas invasive et convient à tous types de patients (enfants, patients déments non-coopérants...) mais elle nécessite un équipement onéreux et il faut que les conditions environnementales soient calibrées (température, humidité). Cette technique perd de sa pertinence pour les sujets obèses, pour lesquels on relève une différence importante avec les méthodes de référence. (17)

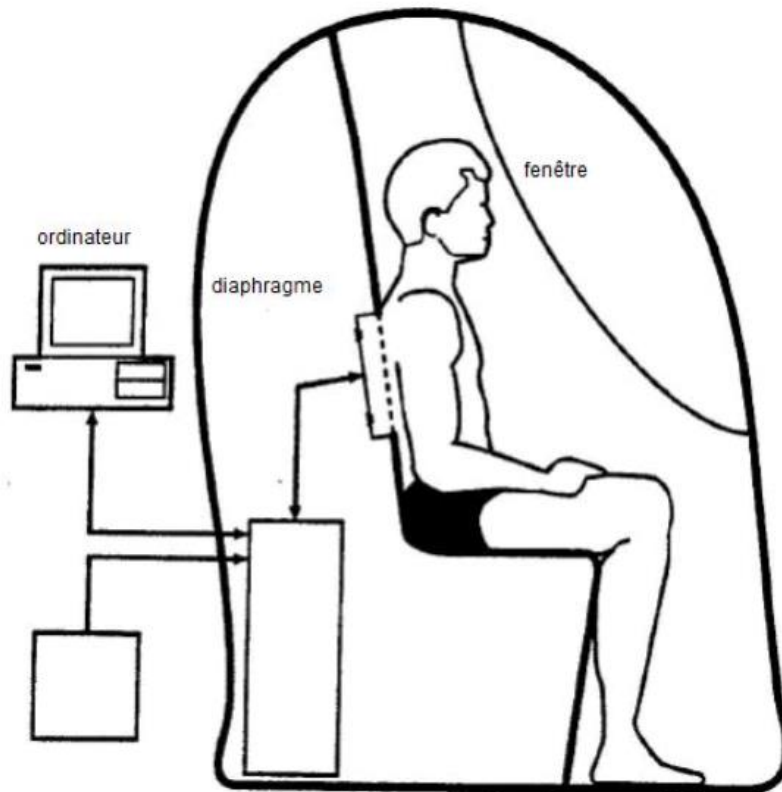


Figure 4 : Représentation d'une cabine de pléthysmographie. D'après le Collège des Enseignants de Nutrition, Composition Corporelle (2010)

2.2.3. Les mesures de l'eau totale

On est toujours dans le modèle d'étude à deux compartiments. Il est admis que la masse grasse est dépourvue d'eau et que la masse maigre en contient une proportion fixe de 73%. Aussi, à partir d'une estimation de l'eau totale, on peut en déduire le taux de masse maigre et par différence, le taux de masse grasse.

➤ **L'impédancemétrie bioélectrique**

Le principe de la technique repose sur la mesure de l'opposition du corps humain au passage d'un courant alternatif. L'impédance bioélectrique est fonction du volume d'eau contenue dans le corps humain. Grâce à la mesure de l'impédance électrique du corps du patient, on va en déduire son volume d'eau totale et ainsi sa quantité de masse non grasse et par différence la masse grasse.

Le courant utilisé, de faible intensité (0,8mA) et de fréquence assez élevée (50kHz) pour traverser des secteurs intra et extra cellulaires, est appliqué à l'aide de 4 électrodes placées au

niveau des chevilles et des poignets. Il faut que le sujet reste allongé au moins 30 minutes avant le début de la mesure afin que les compartiments hydriques soient également répartis.⁽¹⁶⁾ Récemment sont apparues sur le marché les balances impédancemétriques. Leurs électrodes sont des empreintes sur lesquelles les sujets posent les pieds et les mains. Elles sont faciles d'utilisation, pas très onéreuses mais elles ne mesurent que l'impédance au niveau des jambes et de la partie basse du tronc, elles sont donc moins précises que les appareils originaux.

L'impédancemétrie bioélectrique présente de nombreux avantages puisqu'elle est non invasive, rapide, réalisable au pied du lit, facilement reproductible, permet des mesures segmentaires et peut être répétées plusieurs fois chez un même patient puisque le courant utilisé est bien sûr indolore et sans danger.

L'inconvénient principal est l'imprécision de la mesure liée aux différences de morphologie entre les individus auxquelles s'ajoutent certains états pathologiques (œdèmes, déshydratation), l'obésité, l'ethnie, l'âge et le sexe même si des équations spécifiques tendent à réduire ces interférences.

➤ **Les méthodes de dilution**

On fait boire au patient de l'eau marquée par un enrichissement connu en traceur (soit l'eau marquée au deutérium soit à l'oxygène 18) puis on prélève ses urines, sa salive ou son plasma 4 à 6h après l'administration. En fonction de la concentration des traceurs dans les prélèvements, on en déduit le volume d'eau totale et donc la masse maigre.

Le coût des traceurs est élevé et cette technique lourde, ce qui la rend utilisable que pour un nombre limité de sujets, pour permettre de calibrer des techniques comme l'impédancemétrie bioélectrique par exemple. (17)

2.2.4. Les mesures par Imagerie

Les techniques suivantes permettent l'étude du corps humain en 3 compartiments avec la meilleure précision. Facilement reproductibles, elles requièrent toutefois de lourdes installations coûteuses et difficilement accessibles.

➤ **Tomodensitométrie**

La tomodensitométrie ou scanner est basée sur l'atténuation des rayons X lors de leur traversée des différents tissus du corps humain. Grâce à cette propriété, les images rendues auront des contrastes différents selon la densité des tissus. On peut donc différencier tissus squelettiques, musculaires et adipeux.

Cette méthode offre des coupes transversales du corps ce qui permet de mesurer l'adiposité périviscérale et d'établir un rapport entre l'adiposité sous cutané et l'adiposité périviscérale. Ce facteur est important dans le choix de cette technique puisque plus la graisse périviscérale est importante plus le risque de maladies métabolique et cardiovasculaire est accru.

C'est une méthode précise mais très coûteuse, lourde et irradiante.

➤ **L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)**

Cette méthode est basée sur la mesure de la résonance des protons soumis à un champ magnétique intense et à des vagues d'ondes électromagnétiques transversales. Le résultat est proche de celui du scanner, on obtient des images en deux ou trois dimensions de manière non invasive qui permettent de différencier tous types de tissus et même les différentes graisses (périviscérale, sous cutané et intramusculaire).

C'est une technique précise mais très couteuse, lourde, irradiante et difficile d'accès.

➤ **DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry ou Absorptiométrie à rayons X à double énergie)**

Cette technique utilise un faisceau de rayons X qui balaye le corps humain à 2 niveaux d'énergie (40 et 100 KeV). L'atténuation subie par le faisceau dépend de la nature du tissu traversé, on va donc pouvoir différencier les tissus squelettiques, musculaires et adipeux mais pas les différents types de graisse.

Cette méthode est précise, moins onéreuse que le scanner ou l'IRM et peu irradiante.

Dans la pratique médicale, les méthodes les plus utilisées pour analyser la variation de la masse musculaire sont l'impédancemétrie bioélectrique et l'absorptiométrie à rayons X à

double énergie. Cette dernière est devenue plus accessible et est maintenant utilisée, quand cela est possible, pour les consultations et les hospitalisations. Les mesures anthropométriques ont donc été remplacées mais elles restent d'actualité en particulier lorsque l'accompagnement du patient est réalisé à domicile. Les autres techniques de mesure par densité (pléthysmographie et hydrodensitométrie) ou par imagerie (IRM et tomodensitométrie) sont utilisées en recherche.

2.3.Généralités sur le Tissu Musculaire Strié Squelettique

La masse musculaire représente 40% du poids corporel. Elle se divise en 3 catégories :

- le tissu musculaire strié squelettique** : il représente les muscles à contraction volontaire.
- le tissu musculaire lisse** : ce sont les muscles situés dans les parois des vaisseaux et des viscères, leur contraction est involontaire et dépend du système nerveux végétatif.
- le tissu musculaire strié cardiaque** : c'est le muscle du cœur également appelé myocarde. Sa contraction est autonome mais peut être influencée par le système nerveux végétatif.

Dans le cadre de la sarcopénie, nous nous intéresserons uniquement au muscle strié squelettique.

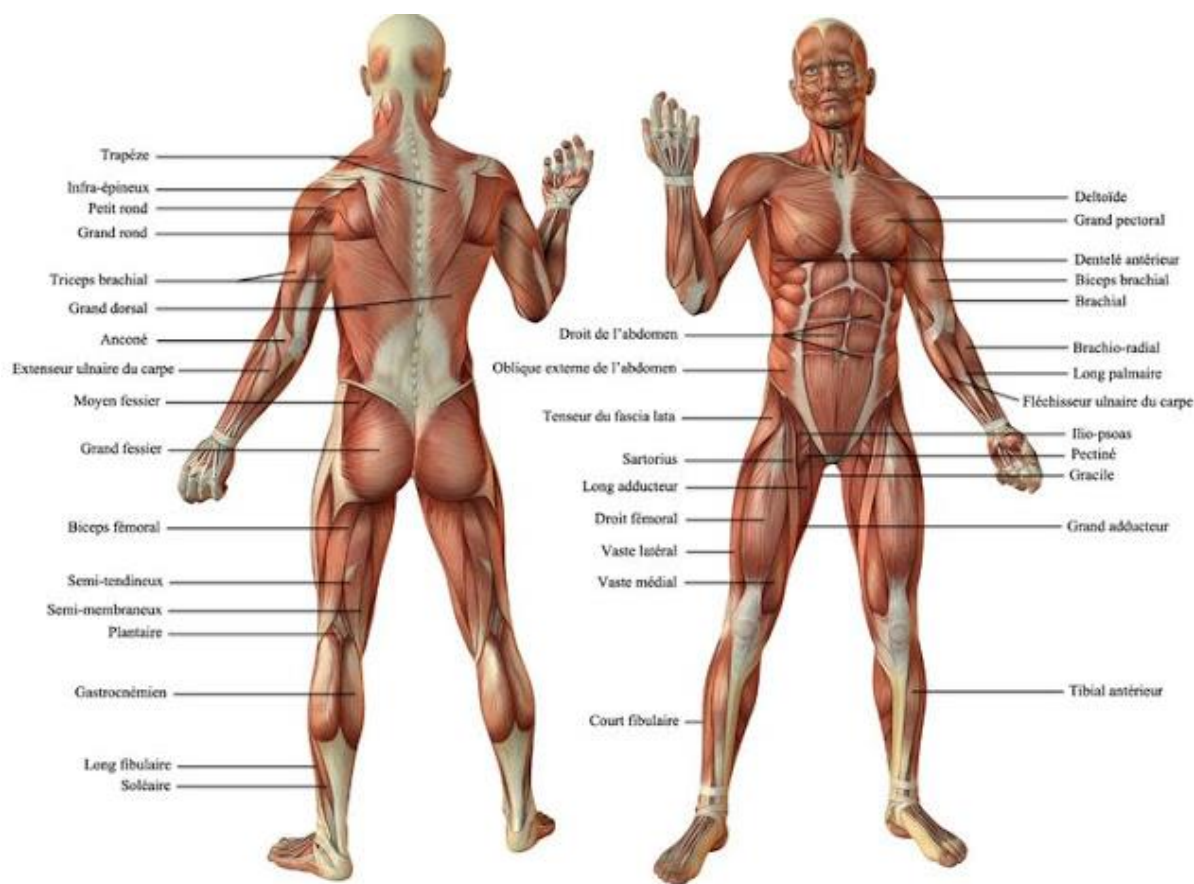


Figure 5 : Représentation des chefs du triceps brachial.

2.3.1. Rôles

Les rôles premiers du muscle sont le maintien de la posture et la mobilité. De plus, le muscle participe à la régulation de la thermogénèse. Il joue également un rôle essentiel dans le métabolisme puisque même au repos, il assure un quart de la dépense énergétique de base, cela signifie qu'au moins un quart de nos besoins caloriques de repos est destiné au métabolisme musculaire et au maintien de la fonction de ce tissu. En activité, c'est-à-dire lors de la contraction, le muscle est le premier consommateur d'énergie de l'organisme.

2.3.2. Fonctions

Le tissu musculaire est redondant, sa masse fonctionnelle est supérieure aux besoins fonctionnels (c'est le cas également du rein : on a deux reins mais un seul est nécessaire). Or, en vieillissant, avec la perte d'une partie de la masse musculaire, une réduction de la redondance fonctionnelle est observée.

Le muscle peut remplir ses fonctions grâce à différentes propriétés :

-**Excitabilité** : capacité à percevoir un stimulus chimique et d'y répondre par un signal électrique à l'origine de la contraction.

-**Contractilité** : capacité à se raccourcir et s'épaissir avec force (se contracter) en présence du stimulus adapté.

-**Extensibilité** : capacité de s'étirer ou de se raccourcir sans être endommagé.

-**Elasticité** : capacité de s'étirer ou de se raccourcir puis de reprendre sa taille initiale.

-**Plasticité** : capacité de moduler sa composition et sa masse selon des paramètres exogènes (exemple : activité physique) et endogènes (exemple : facteurs de croissance).

2.4.Histo-physiologie du muscle strié squelettique

2.4.1. Organisation Générale :

Le muscle strié squelettique est composé d'un corps, partie contractile centrale, et de tendons, extrémités constituées de tissu conjonctif dense orienté unitendu. Les tendons s'insèrent sur le squelette osseux à l'exception des muscles peauciers, des sphincters et de la musculature de l'œsophage.

Le corps du muscle peut se diviser en plusieurs portions appelées chefs. Ces chefs se terminent par des tendons distincts qui s'insèrent ou non sur des os différents. Pour exemple, le triceps brachial, qui part de l'olécrâne de l'ulna, se divise en 3 chefs. Les chefs latéral et médial s'insèrent sur la face postérieure de l'humérus et le long chef s'insère sur le tubercule infra glénoïdien.

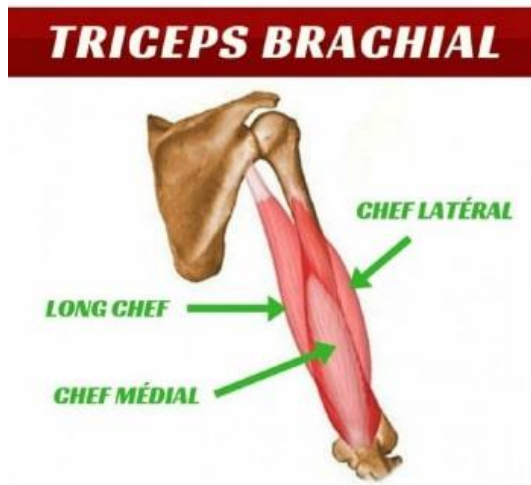


Figure 6 : Représentation des chefs du triceps brachial.

Les rhabdomyocytes ou fibres musculaires, les capillaires sanguins et les terminaisons nerveuses sont engainés dans un tissu conjonctif lâche appelé endomysium. Plusieurs fibres musculaires sont regroupées en faisceaux eux-mêmes entourés d'une gaine de tissu conjonctif plus dense, le périnysium. L'épimysium est le tissu conjonctif dense dans lequel se côtoient plusieurs faisceaux musculaires ainsi que les vaisseaux et les nerfs qui leurs sont destinés. L'ensemble est maintenu par le fascia musculaire qui est une gaine de tissu conjonctif très dense bitendue appelé également aponévrose.

2.4.2. Différents types de fibres musculaires

Les muscles sont constitués d'un panachage de plusieurs types de fibres musculaires (ou rhabdomyocytes) aux fonctions différentes. En effet, on distingue deux grands types de fibres musculaires :

➤ **Les fibres de type I :**

Elles sont caractérisées par une contraction lente. Leur couleur rouge provient de leur richesse en myoglobine, laquelle permet leur métabolisme aérobie au sein des mitochondries. Ce sont de petites fibres généreusement vascularisées. Grâce à leur métabolisme, elles sont particulièrement résistantes à la fatigue.

➤ **Les fibres de type II :**

Parmi celles-ci, on distingue deux sous catégories :

- **Les fibres de type IIb à contraction rapide.**

Dépourvues de myoglobine, elles apparaissent blanches. Possédant un métabolisme anaérobie, elles ont à leur disposition d'importantes réserves en glycogène. Ce sont des fibres de gros calibres moins vascularisées que les fibres de type I et rapidement fatigables.

- **Les fibres type de type IIa ou fibres intermédiaires.**

A la fois rouges, donc riches en myoglobine, et riches en glycogène, elles sont des intermédiaires entre les classes I et IIb et peuvent évoluer vers les deux types selon le type d'exercice pratiqué. Un entraînement modéré et prolongé (type endurance) favorisera une évolution vers le type I et, à l'inverse, un entraînement bref et intense (type résistance) favorisera l'évolution vers le type IIb.

Les fibres de type I assurent les efforts prolongés et peu puissants comme le maintien de la posture, elles sont de ce fait présentes en plus grand nombre chez les marathoniens. A contrario, les efforts courts mais puissants sont permis par les fibres de type IIb qu'on retrouve en plus grande proportion chez les sprinters.

2.4.3. Vascularisation

Les muscles squelettiques sont richement vascularisés et le débit sanguin varie grandement selon leur activité. Les artères apportent au tissu musculaire les nutriments et l'oxygène nécessaires à son fonctionnement. Ces vaisseaux pénètrent dans l'épimysium puis se ramifient dans le périmysium et enfin en donnant naissance à des capillaires qui s'infiltrant au travers de l'endomysium.

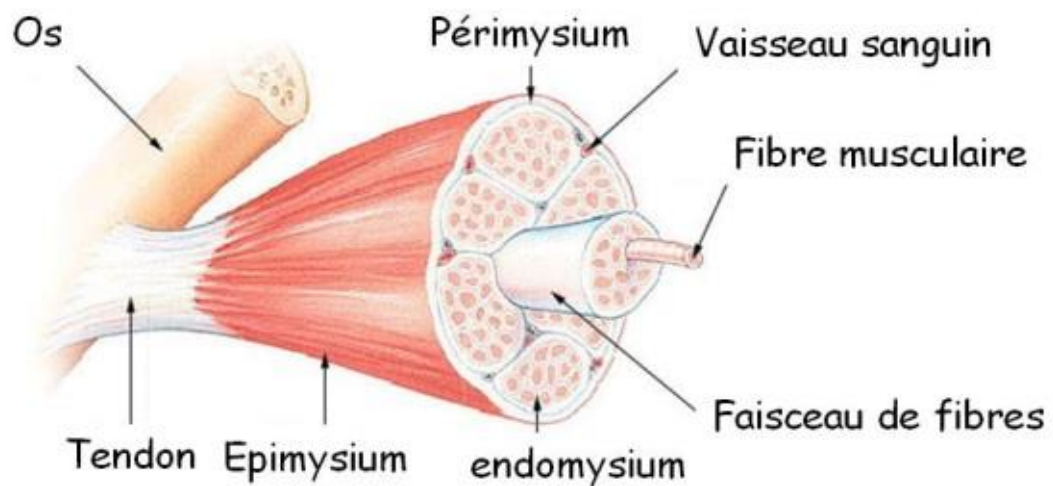


Figure 7 : Organisation structurale du muscle strié squelettique

Ces vaisseaux sanguins réalisent des connexions entre eux autour des fibres musculaires, appelées anastomoses. L'anastomose permet la diffusion du dioxygène qui est capté par la myoglobine et qui est transporté jusqu'à la mitochondrie pour permettre la synthèse d'ATP. Le nombre de capillaires sanguins au contact des rhabdomyocytes augmente avec l'entraînement.

En retour, le système veineux permet l'élimination des déchets musculaires comme le dioxyde de carbone ou l'acide lactique.

2.4.4. Innervation

L'innervation des muscles est assurée par des fibres afférentes sensibles et des fibres efférentes motrices qui constituent l'axone d'un motoneurone alpha. Les corps des motoneurones alpha sont situés dans le tronc cérébral. Au niveau du muscle, l'axone se divise en plusieurs branches afin d'innover un ou plusieurs rhabdomyocytes.

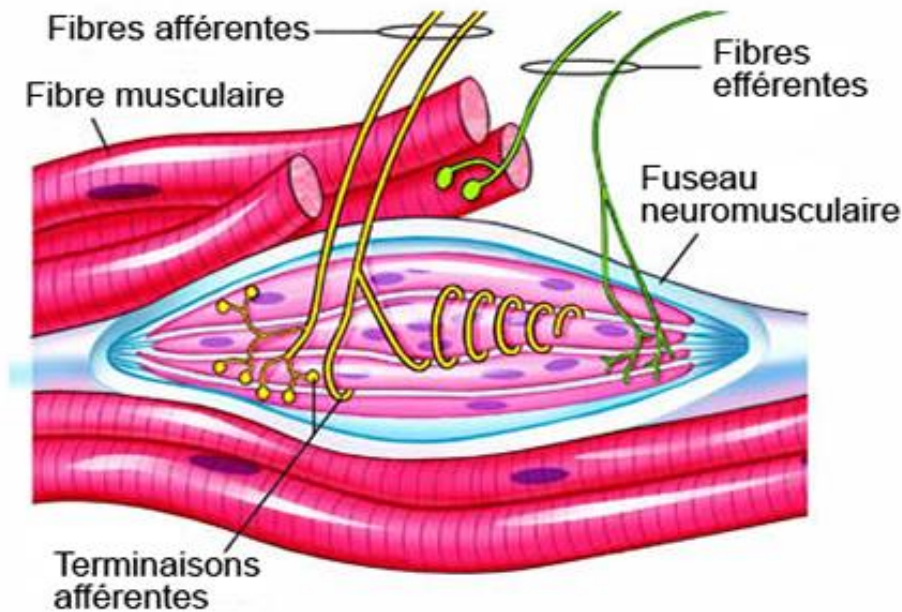


Figure 8 : Structures impliquées dans l'innervation du muscle strié squelettique

L'unité motrice est l'ensemble des rhabdomyocytes innervés par le même axone. Un motoneurone alpha ne peut innerver qu'un seul type de fibre musculaire à la fois.

Il n'y a pas de corrélation entre le nombre de plaques motrices et la taille du muscle mais plus un muscle est innervé et plus il gagne en finesse de mouvement. A titre d'exemple, les muscles oculaires sont plus innervés que le quadriceps (muscle de la cuisse).

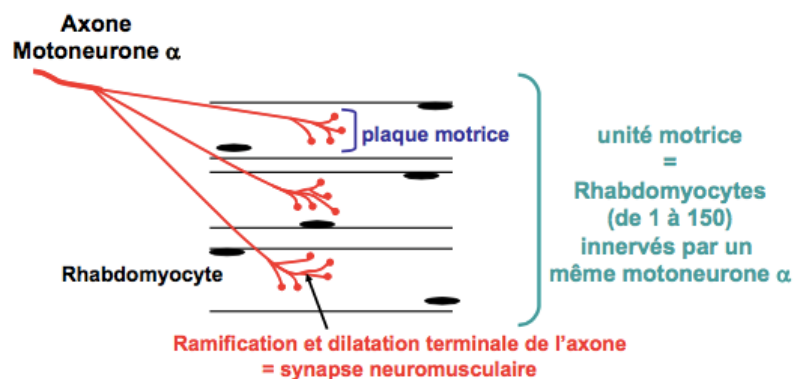


Figure 9 : Schéma représentant une unité motrice

L'axone du motoneurone alpha, qui conduit l'information motrice, se termine par une connexion avec le rhabdomyocyte, c'est la synapse ou jonction neuromusculaire qui se divise en 3 espaces :

La région présynaptique : correspond à la terminaison de l'axone. Il contient des vésicules de stockage du neurotransmetteur à savoir l'acétylcholine. A l'arrivée du signal, les vésicules fusionneront avec la membrane de l'axone libérant ainsi l'acétylcholine dans la fente synaptique.

La fente synaptique : d'environ 60 μm , c'est l'espace de libération du neurotransmetteur. Elle permet la transmission du signal du neurone au muscle.

La région postsynaptique : correspond à la membrane du rhabdomyocyte qui présente des récepteurs à l'acétylcholine. La fixation du neurotransmetteur sur son récepteur entraînera la contraction du rhabdomyocyte.

2.4.5. Description de la cellule musculaire strié squelettique au microscope optique

Le rhabdomyocyte est une cellule cylindrique plurinucléée. Sa longueur varie de quelques millimètres à plusieurs centimètres et son diamètre de 10 à 100 μm . Ses centaines de noyaux sont situés à la périphérie de la cellule, sous la membrane plasmique appelée le sarcolemme.

Entre le sarcolemme et la membrane basale peuvent s'observer les cellules satellites. Ces cellules, présentes par centaines, ont pour fonction de remplacer les rhabdomyocytes lésés. Au stade quiescent, elles peuvent à tout moment, sous l'action de certains signaux comme des cytokines d'où des hormones, être activées, proliférer et rentrer en maturation pour donner les myotubes, stade préliminaire de la fibre musculaire. Certaines d'entre-elles reviennent au stade quiescent pour préserver le pool de réserve. Les cellules satellites sont plus nombreuses en périphérie des fibres de type I comparativement aux fibres de type II.

Le cytoplasme du rhabdomyocyte est le sarcoplasme, il contient le même matériel que les autres cellules avec un cytosquelette, des mitochondries (en nombre important), un appareil de golgi et des réticulums dits sarcoplasmiques. On y retrouve en plus des myofibrilles et des triades responsables de l'aspect strié de la cellule ainsi que de la myoglobine, protéine voisine de l'hémoglobine. Ce pigment rouge a la capacité de lier l'oxygène et constitue un réservoir de cette molécule consommée en grande quantité lors de l'activité physique.

Les myofibrilles parcourent le rhabdomyocyte sur toute sa longueur. Accolées les unes aux autres, elles donnent l'effet d'une striation transversale en raison de l'alternance de bandes sombres et claires. Les bandes A « Anisotropes » sont les bandes sombres car elles polarisent la lumière visible et les bandes I « Isotropes » sont les bandes claires non polarisantes.



Figure 10 : Vue d'un rhabdomyocyte au Microscope Optique

2.4.6. Description de la cellule musculaire strié squelettique au microscope électronique et ultrastructure des molécules du sarcomère

Pour poursuivre sur la description du sarcomère, on observe au milieu des bandes A une fine bande plus claire, la zone H, elle-même coupée en deux par une strie, la strie M.

Au milieu des bandes I, on peut observer une coupure c'est la ligne Z. L'espace entre deux lignes Z correspond au sarcomère qui est la plus petite unité contractile du rhabdomyocyte.

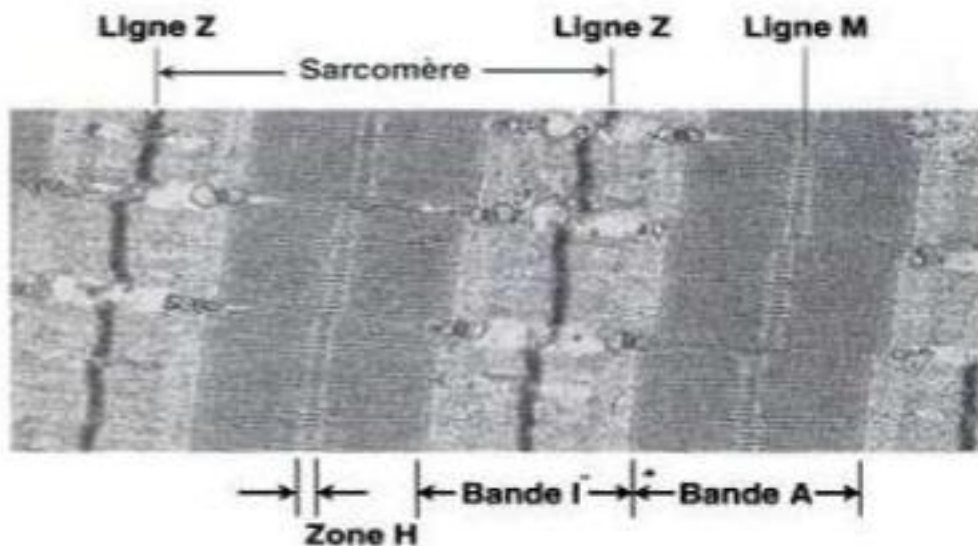


Figure 11 : Alternance bande A/bande I observée au microscope électronique

Au niveau moléculaire, les myofibrilles sont constituées de myofilaments épais et fins disposés régulièrement. Les filaments épais sont constitués d'une protéine appelée la myosine et sont présents au niveau des bandes A soit au centre des sarcomères. Au sein des filaments fins figurent d'autres protéines : l'actine, la troponine et la tropomyosine. Ils sont quant à eux présents au niveau des bandes I.

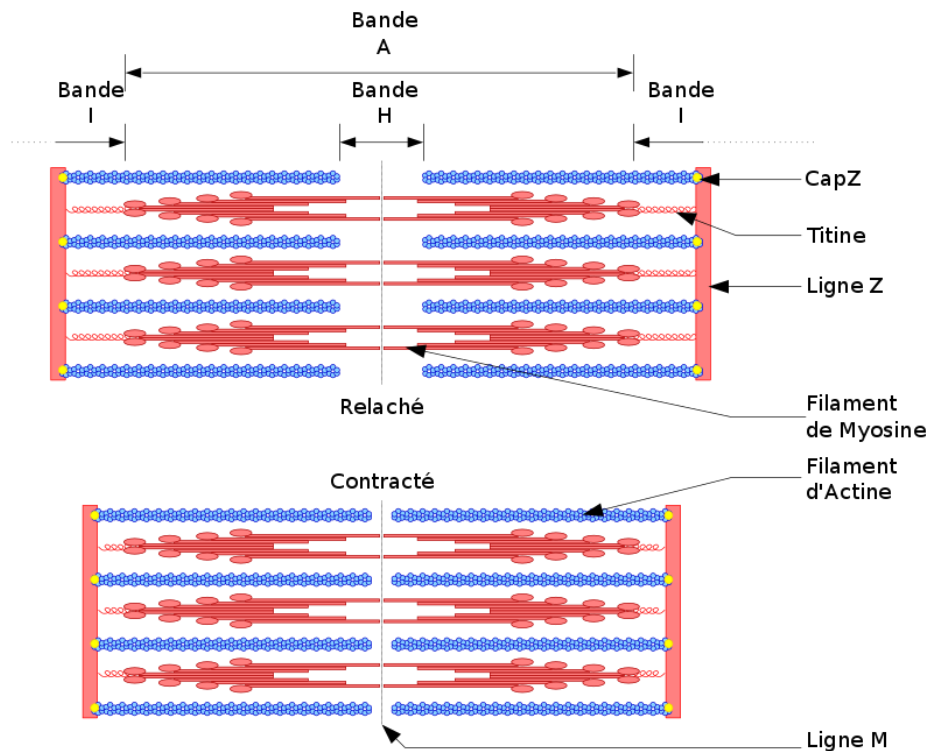


Figure 12 : Agencement des filaments d'actine et de myosine au sein du sarcomère. D'après la page "sarcomère" de Wikipédia

La myosine des filaments épais a une structure particulière : en forme de bâton de hockey, la tête sphérique comporte deux lobes qui s'accrocheront sur les sites de liaison des filaments minces lors de la contraction. Ces têtes portent également des sites de fixation de l'ATP (Adénosine TriPhosphate) et une activité enzymatique ATPase permettant la dissociation de l'ATP en ADP (Adénosine DiPhosphate) + Phosphate pour produire l'énergie nécessaire à la contraction.

L'actine des filaments fins comporte donc les sites de liaison pour les têtes de myosine. Les myofilaments fins comptent aussi des protéines régulatrices dans leur structure : la tropomyosine qui rigidifie la structure des filaments fins et masque les sites de liaison de l'actine lors du repos et la troponine. Cette dernière se décompose en 3 polypeptides qui ont chacun leur propre fonction :

- TnI : il se lie à l'actine et inhibe son interaction avec la myosine
- TnT : il se lie à la tropomyosine et l'aligne avec l'actine
- TnC : il se lie aux ions calcium

La membrane plasmique de la cellule musculaire, le sarcolemme, émet des invaginations à l'intérieur de la cellule, à la jonction des bandes A et I. Ces invaginations qui communiquent avec le liquide interstitiel de l'espace extracellulaire sont les tubules T et l'ensemble du réseau des tubules T est appelé système T (pour transverse). Ce système transverse assure la communication d'une part, entre le sarcolemme qui reçoit l'influx nerveux et l'intérieur de la cellule, et d'autre part, entre le liquide interstitiel et le sarcoplasme permettant les échanges entre la cellule et le milieu extérieur riche en nutriments, gaz et ions.

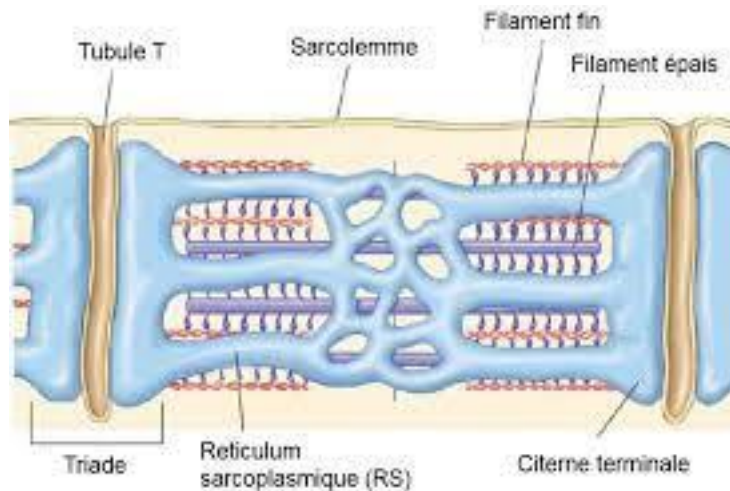


Figure 13 : Représentation de tubules T

Le réticulum sarcoplasmique est un organite très développé au sein du rhabdomyocyte. Ses tubules entourent les myofibrilles et s'étendent aux jonctions entre bandes A et I pour former les citernes terminales. En plus de la production de protéines, le réticulum sarcoplasmique est le lieu de stockage et de libération du calcium ionique, qui permettra la contraction de la fibre musculaire.

Au niveau de ces jonctions bande A/bande I, on retrouve donc la citerne terminale d'un sarcomère, le tubule T du sarcolemme et la citerne terminale du sarcomère adjacent. L'ensemble formé par ces 3 structures est la triade.

2.4.7. Description de la contraction

Le muscle va transformer un message à l'origine nerveux en message chimique avant de le convertir en une activité mécanique et en chaleur.

Lors de la contraction, le signal électrique ou potentiel d'action part du système nerveux central, du cortex cérébral précisément, se propage au motoneurone alpha, via la voie cortico-spinale, et est transmis au rhabdomyocyte via la jonction neuromusculaire.

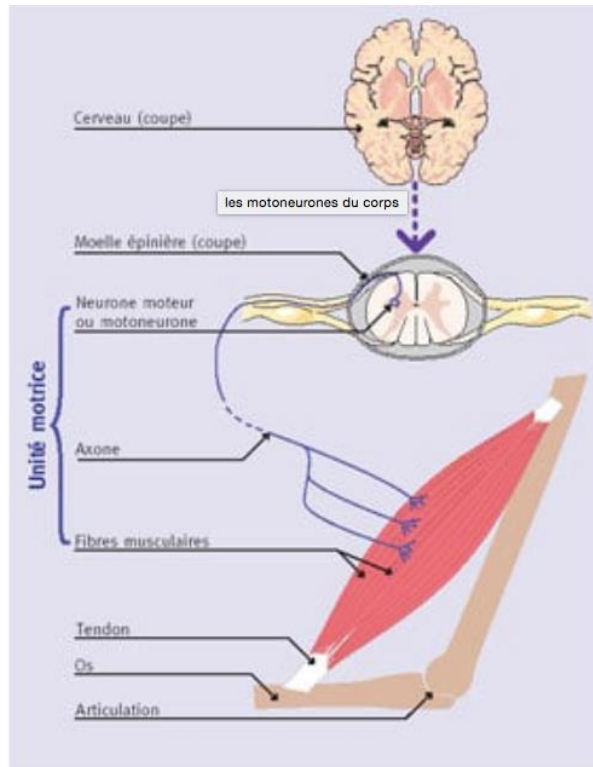


Figure 14 : Schéma d'une unité motrice et d'autres éléments conduisant le message nerveux

L'influx nerveux entraîne la dépolarisation du sarcolemme, s'étend jusqu'aux triades grâce au système T et gagne le réticulum sarcoplasmique. Au niveau de ce dernier, l'onde de dépolarisation provoque la libération des ions calcium séquestrés dans les citernes terminales.

Dans le sarcoplasme, les ions calcium se lient à la troponine C (TnC). Cette liaison provoque deux effets :

- le premier est le déplacement de la troponine et donc le démasquage des sites de liaison de l'actine à la myosine. Les têtes de myosine peuvent alors se fixer sur l'actine et créer un ensemble : le pont actomyosine.
- le second est la levée de l'inhibition de la troponine I sur l'activité ATPasique de la myosine rendant possible l'hydrolyse de l'ATP en ADP et phosphate inorganique (Pi), réaction dépendante de l'ion magnésium. L'énergie de l'hydrolyse rend possible la flexion des têtes de myosine sur l'actine et donc le glissement des myofilaments fins d'actine sur les myofilaments épais de myosine : c'est le phénomène de contraction. On observe le rapprochement des stries Z et donc le raccourcissement des sarcomères, au niveau de la bande H. Les myofilaments ne changent pas de taille, ils coulissent les uns par rapport aux autres.(19)

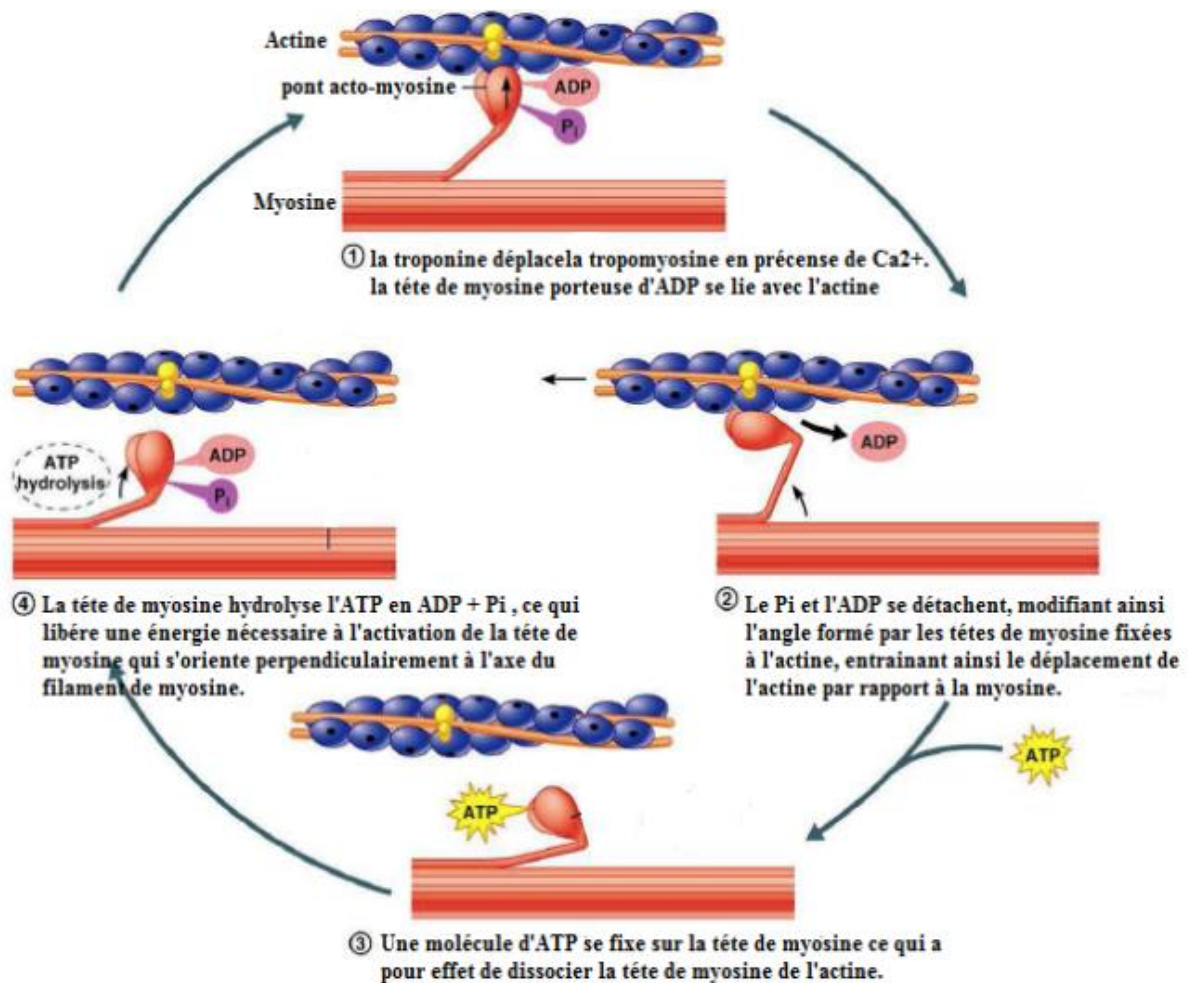


Figure 15 : Les étapes de la contraction

2.4.8. Métabolisme énergétique du tissu musculaire strié squelettique

Tant qu'il y a de l'ATP, la contraction est possible. Or les réserves en ATP de la cellule musculaire sont limitées. De ce fait, la contraction ne pourrait excéder 6 secondes sans régénération de l'ATP.

Le premier système de régénération de l'ATP est le système mettant en jeu la créatine-phosphate et de l'enzyme créatine kinase.

La glycolyse anaérobie prend le relais à ce premier système en permettant la production d'ATP à partir du glucose stocké dans la cellule musculaire sous forme de glycogène. La molécule de glucose est oxydée en pyruvate. Cette voie énergétique permet la régénération des réserves d'ATP à partir d'une molécule de pyruvate. Ce système est peu rentable avec une production de 2 ATP par molécule de glucose. Il entraîne la formation d'acide lactique, qui provoque une acidification de la cellule.

Enfin, le système de la phosphorylation oxydative via la respiration mitochondriale permet à l'effort de durer plus longtemps. Cette fois-ci le pyruvate produit par l'oxydation de la molécule de glucose va être transféré à la mitochondrie, dans le cytosol de la cellule. Il permet ainsi la resynthèse de 36 molécules d'ATP, d'eau et de dioxyde de carbone.

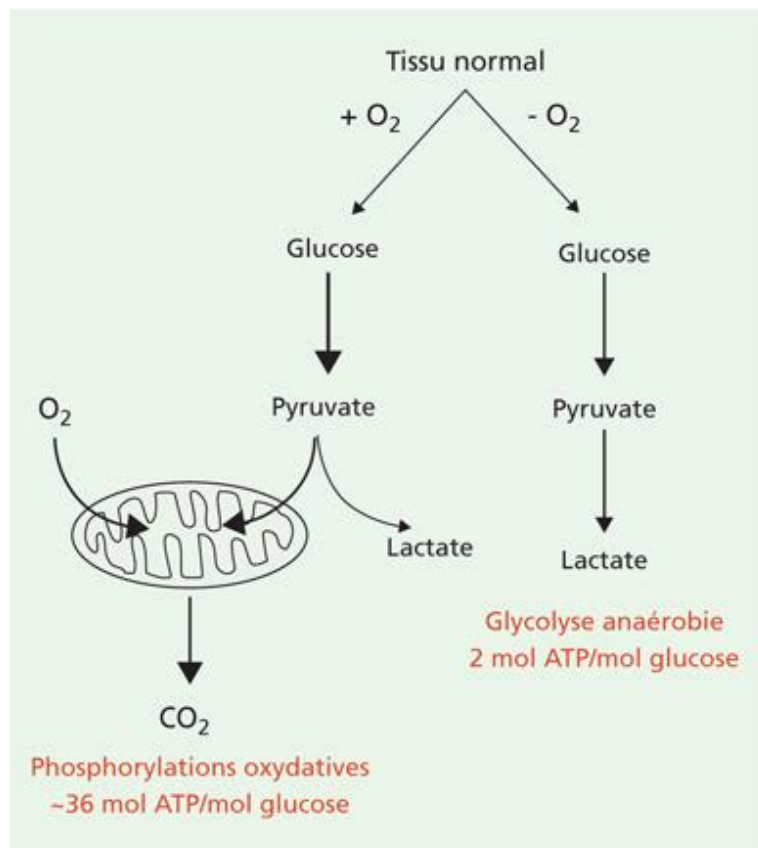


Figure 16 : Les 2 voies énergétiques permettant la régénération de l'ATP lors de la contraction musculaire

2.5. Les composantes de la force musculaire

2.5.1. Classification de la force musculaire

La force musculaire est la capacité motrice d'un individu à lutter contre une résistance grâce à une contraction musculaire. Ces résistances peuvent être le corps lui-même, soumis à la pesanteur terrestre, des frottements (contre l'air ou l'eau) ou la masse des objets.

Cette force conditionne le type d'activité qu'un homme ou une femme est en capacité d'accomplir, son intensité et sa durée. Tout au long de notre vie, nous ne sommes pas en mesure de réaliser les mêmes actions, cela concerne même des actions de tous les jours

comme la marche, la cuisine ou le jardinage. La force est un des paramètres majeurs de notre autonomie et varie au cours du vieillissement.

On peut discerner 3 grands types de force :

- **La force maximale** : c'est la force la plus élevée qu'un individu peut générer au cours d'une contraction volontaire. Par définition, un individu ne peut réaliser qu'une répétition en déployant ce type de force.
- **La force vitesse** : c'est la vitesse maximale à laquelle un individu peut réaliser une action (soulever une charge ou sprinter).
- **La force endurance** : c'est la capacité de l'individu à résister à la fatigue musculaire, à maintenir un pourcentage de la force maximale sur une période longue ou sur nombre important de répétitions.

Pour analyser la force musculaire et en apprécier ses variations, il est important de s'intéresser aux différents types d'exercices musculaires.

Pour commencer, on peut opposer l'exercice d'endurance à celui de résistance. Alors que le premier nécessite une contraction de faible intensité mais de longue durée, le second est relatif aux efforts courts mais intenses. Lors d'un exercice d'endurance, comme le jogging, ce sont majoritairement les fibres rouges de type I dites à contraction lente qui seront mobilisées tandis que pour un exercice de résistance comme le sprint ou la musculation, ce sont les fibres blanches de type IIb dites à contraction rapide qui seront recrutées.

Les contractions isométriques sont réalisées sans mouvement, c'est le cas du gainage abdominal, contrairement aux contractions anisométriques. Ces dernières sont qualifiées de concentriques quand il y a un raccourcissement du muscle et d'excentrique lorsque le muscle s'allonge. La contraction pliométrique correspond au mouvement global composé d'une contraction concentrique suivie d'une contraction excentrique.

Les contractions mettent en jeu des muscles agonistes qui permettent la réalisation du mouvement et des muscles antagonistes qui s'opposent au mouvement.

La force dépend de très nombreux paramètres énumérés par la suite.

2.5.2. Facteurs neurophysiologiques

Des processus neurophysiologiques calibrent la force musculaire. En outre, l'activation musculaire, au niveau des neurones du cortex pré-moteur, correspond au seuil de potentialisation minimum pour qu'un potentiel d'action soit déclenché. Cette activation musculaire dépend de la puissance du signal cérébral qui peut varier, si la puissance du signal diminue, la force sera moins grande.

De même, l'excitabilité spinale et plus particulièrement celle des motoneurones alpha contribue à la génération de la force. Grâce à l'électromyogramme (EMG) on note que plus l'onde musculaire M (activation motrice) est intense, plus les motoneurones sont excités simultanément et plus la contraction du muscle est forte. Or cette onde musculaire M est fonction de la vitesse de conduction de l'information le long de l'axone, liée à la myélinisation et au diamètre de ce dernier, à l'excitabilité de la membrane et à la synchronisation des motoneurones alpha.

Rappelons que la force est liée aux nombres de fibres musculaires. Une unité motrice innerve 3 à 2000 fibres musculaires. La sommation spatiale de ces unités, correspondant au nombre d'unités motrices recrutées lors de la contraction, joue donc un rôle essentiel dans le développement de la force.

Avec la sommation spatiale, il existe également la notion de sommation temporelle. Celle-ci est relative au nombre de potentiels d'action qu'une unité motrice peut émettre par unité de temps, c'est aussi ce que l'on appelle la fréquence de décharge. Plus la fréquence sera élevée et plus la force maximale produite sera importante. Là-encore, ce processus est dépendant d'autres facteurs physiologiques comme la taille de l'axone, la qualité de la gaine de myéline entourant l'axone ou encore la nature de la fibre musculaire innervée.(20)

2.5.3. Facteurs musculaires

Le premier de ces facteurs est lié à la structure même du muscle. Les sarcomères, unités contractiles élémentaires, sont à l'origine de la production de la force. Selon la théorie des filaments glissants(21), leur raccourcissement génère une force. Ainsi, plus il y a de fibres musculaires et plus il y a de ponts d'actomyosine et plus la force générée sera importante.

De même, l'agencement des sarcomères diffère au sein des muscles, leur conférant des aptitudes variées. Une disposition en série des sarcomères octroie des caractéristiques de

vitesse au muscle alors qu'un agencement de sarcomères parallèles les uns par rapport aux autres donne au muscle des caractéristiques de force.(22)

L'angle formé par l'axe des fibres musculaires et la ligne d'action du muscle est l'angle de pennation. Plus cet angle se rapproche de 45° et plus la force dégagée par la contraction du muscle sera grande. Les muscles pennés sont plus puissants que les muscles fusiformes, l'angle de pennation est un paramètre important de la force musculaire.

Pour rester dans l'architecture du muscle, on estime que la longueur des faisceaux et la raideur des tendons jouent également un rôle dans la production d'une force optimale. Plus la section transversale d'un muscle est large, plus le nombre de sarcomères disposés parallèlement augmente et donc plus la force déployée sera importante. C'est pour cette raison que le quadriceps est un muscle plus fort que le biceps.

De même, plus la longueur d'un muscle est importante, plus le nombre de sarcomères disposés en série augmente et donc plus la vitesse de contraction sera élevée.(23)

Les muscles squelettiques sont composés, chez l'Homme, de plusieurs types de fibres. Or, la proportion de chaque type de fibres musculaires est importante. Plus le muscle est riche en fibres de type IIb et plus sa force maximale sera importante.

La relation entre l'hypertrophie d'un muscle et la force musculaire existe mais est à relativiser. Il y a des arguments en faveur comme le nombre de sarcomères et donc le nombre de fibres musculaires placées parallèlement qui augmente le diamètre du muscle et sa force. On peut citer, chez les haltérophiles, la proportion plus importante de fibres de type IIb dont le diamètre est supérieur à celui des fibres de type I. Or ces fibres de type IIb ont un taux maximal de renouvellement de leurs ponts d'actomyosine deux fois supérieur aux fibres blanches. Les fibres de type IIb augmentent donc la taille et la force du muscle.

Toutefois il y a également des arguments à l'encontre de cette théorie comme l'hypertrophie des fibres musculaires liée à la rétention d'eau qui peut apparaître lors d'exercices répétés mais qui n'augmente pas la force musculaire, effet recherché par les culturistes.

Enfin, d'une manière générale, la quantité et la qualité des protéines musculaires sont liées à la force de contraction. Par exemple, les protéines impliquées dans les processus de transformation du message nerveux en une contraction peuvent être altérées, c'est-à-dire

structurellement modifiée par des modifications post-traductionnelles. C'est le cas des récepteurs à la dihydropyridine et à la ryanodine qui sont utilisés lors de la libération de l'ion calcium du réticulum sarcoplasmique lors de la contraction. Une altération de leur structure ralentit le processus excitation-contraction et conduit à une contraction sous optimale.(24) De même, certaines études soulignent l'importance des altérations moléculaires des sites actifs, c'est-à-dire ATPasiques, de la myosine. Ces changements, en particulier avec l'âge, réduirait les fonctions de cette protéine contractiles et expliquerait en partie la perte de force due à l'âge. (25)

2.6.La plasticité musculaire

La plasticité musculaire est une des propriétés essentielles du muscle. Grâce à des stimuli endogènes et exogènes, on observe des modifications de l'activité contractile, du métabolisme et de la masse du muscle. Ces modifications vont permettre au muscle de s'adapter à sa charge fonctionnelle. (26)

L'ensemble de ces stimuli est traduit en messages chimiques au niveau de la cellule puis conduit, par une cascade de voies de signalisation intracellulaires, à l'activation de gènes cibles. Une fois activés, ces gènes sont transcrits et traduits en protéines permettant une réponse adaptative. (26)

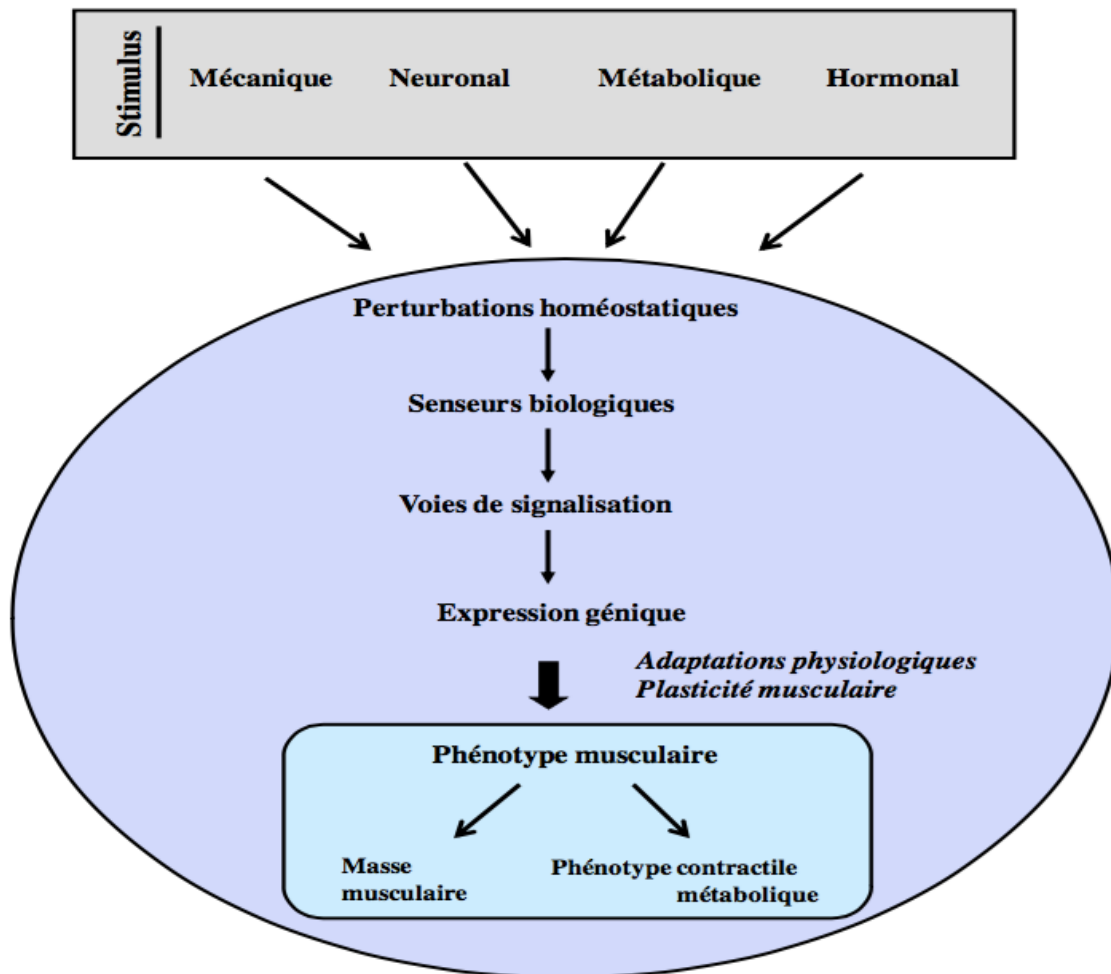


Figure 17 : Les facteurs influençant la masse musculaire et leur mécanisme d'action

2.6.1. Rôle de l'activité physique :

L'activité physique a plusieurs incidences sur le muscle. Tout d'abord, il est démontré que la surcharge fonctionnelle entraîne une hypertrophie des muscles. Effectivement, l'entraînement en résistance, exercice anaérobie, augmente la masse musculaire mais aussi l'aire de section transverse des fibres musculaires (27) liée à l'augmentation du nombre de myofilaments et de myofibrilles, de mitochondries et, également, des réserves de glycogène et du collagène intercellulaires. L'exercice aérobie entraîne quant à lui une augmentation du nombre de capillaires, de mitochondries mais pas de réelle hypertrophie musculaire.

On observe donc que selon l'intensité et la durée de l'exercice, les modifications du muscle ne seront pas les mêmes. Le type d'exercice réalisé joue également différemment sur l'activation des gènes impliqués dans la synthèse protéique. (28)(29)

Au niveau de la cellule, l'influence de l'exercice physique s'explique par l'activation de la voie de signalisation intracellulaire mTOR (mammalian target of rapamycin) impliquée dans la voie de signalisation IGF-1/Akt. Cette voie joue un rôle direct au niveau de la traduction des ARNm en protéines donc dans la synthèse protéique musculaire (30). Elle participe aussi à d'autres mécanismes anabolisant comme la diminution de l'activité de la myostatine. (31) La myostatine ou Growth Differentiation Factor-8 (GDF-8) est une cytokine qui va agir sur les grandes voies de régulation musculaire conduisant *in fine* à une inhibition de la synthèse protéique, de la myogenèse et une augmentation du catabolisme protéique. (32)

Les lésions subies par le muscle au cours de l'exercice entraînent une protéolyse tandis que la protéosynthèse se met en place de façon progressive une heure après la fin de l'exercice. (33) Plus précisément, au cours des exercices d'intensité élevée c'est-à-dire provoquant des lésions musculaires, les dommages subis activent le système Ubiquitin Proteasome System (UPS) responsable de 80% du catabolisme protéique musculaire. (34) L'activation du système UPS est la première étape de la régénération des fibres lésées. Cette étape est suivie d'une stimulation importante de la synthèse protéique musculaire, dépassant le niveau de dégradation protéique. Ainsi, ce processus permet l'adaptation des muscles aux contraintes mécaniques avec un gain de force et de masse. (35)

Pour un gain musculaire, la régénération du muscle après lésion est donc indispensable. Cette étape de régénération est complétée par l'activation des cellules satellites qui vont proliférer, se différencier et fusionner pour donner l'un des 3 types de fibres musculaires (I, IIa ou IIb). Une partie de ces myoblastes retourne à l'état quiescent. La fusion de ces cellules immatures avec les fibres musculaires garantit également un rapport nucléo-cytoplasmique constant (36)

2.6.2. Rôle de l'inflammation et des hormones

L'inflammation, qu'elle soit due au vieillissement, à un agent infectieux (bactérie/virus) ou à une pathologie chronique, est l'un des principaux responsables de l'augmentation du catabolisme musculaire dans ces situations. Les agents causaux sont des cytokines pro-inflammatoires comme l'interleukine-1 (IL-1), l'interleukine-6 (IL-6), le Tumor Necrosis Factor (TNF) ou l'interféron- (IFN-) (37) Au niveau du tissu musculaires, le TNF et IL-6 vont activer différentes voies impliquées dans la protéolyse, IL-1 et IL-6 diminuent la protéosynthèse.(38)

Si on s'intéresse aux hormones, on constate que la testostérone joue un rôle sur l'hypertrophie des fibres musculaires sans changer leur proportion. (39) en activant la prolifération et la différenciation des cellules satellites en rhabdomyocytes. (40) La testostérone induit l'anabolisme du tissu musculaire selon le mécanisme d'action décrit plus loin.

En réponse à l'activité musculaire, l'activité de l'axe somatotrope est augmentée générant davantage d'hormone de croissance GH qui à son tour augmente le taux d'IGF-1 (Insulin Growth Factor-1). D'une manière générale, IGF-1 induit l'augmentation de la synthèse protéique. (41)

De plus, le gène de l'IGF-1 possède deux produits dérivant de deux épissages différents : IGF^{Ea} et MGF (Mechanical Growth Factor) qui vont avoir une action différente puisque le premier va permettre la prolifération et la différenciation des cellules satellites tandis que le second entraîne uniquement la prolifération des cellules satellites permettant le renouvellement de leur stock. (42) Ce dernier facteur semble déterminant dans l'hypertrophie musculaire mais sa biodisponibilité est faible. Des études ont montré qu'une augmentation des taux de MGF pendant trois semaines, résulte en une augmentation de 25% de la masse musculaire. (43)

2.7.Métabolisme des protéines

2.7.1. Généralités

Les protéines sont des macromolécules composées d'une séquence d'acides aminés reliés par des liaisons peptidiques. L'azote est l'élément composant majeur des protéines. Elles sont à la base des phénomènes physiologiques d'où leur origine « protos » signifiant premier en grec. Les protéines sont l'expression de notre patrimoine génétique : nos gènes sont transcrits en ARN messager qui sera lui-même traduit en protéines dans le cytoplasme des cellules.

On distingue plusieurs fonctions aux protéines, il existe des protéines de structure, des protéines contractiles, des protéines de transport, ce sont également des immunoglobulines, des récepteurs, des hormones et des enzymes.(44) Les protéines sont donc essentielles à la vie. La diminution de la teneur en protéines au sein de l'organisme a des conséquences néfastes sur la santé et peut conduire à la mort lorsque la perte de protéines représente 50 à 60% de la masse protéique initiale.

On estime les besoins journaliers en protéines chez un adulte sain de l'ordre de 0,8 g/kg de poids corporel et par jour. Ces besoins évoluent selon l'âge (adolescence et vieillissement), la situation physiopathologique (grossesse, maladie) et varient également avec le niveau d'activité. (45)

Les protéines, quelle que soit leur fonction, sont renouvelées perpétuellement grâce à la synthèse et au catabolisme protéiques. La synthèse protéique se fait à partir d'un petit pool d'acides aminés circulants de 70g provenant de la digestion des protéines dans l'intestin et de la synthèse *de novo*. L'anabolisme musculaire a lieu lorsque la synthèse protéique est supérieure à la dégradation protéique tandis que le catabolisme musculaire se produit lorsque la dégradation protéique est supérieure à la synthèse protéique.

À jeun, la dégradation des protéines est supérieure à la synthèse, l'organisme entre en période de catabolisme protéique. C'est l'inverse en période post prandiale, l'organisme retient des protéines, on est dans une phase d'anabolisme protéique. (46) En effet, en période de jeûne, les protéines vont être dégradées en acides aminés qui seront utilisés pour former de l'ATP, molécule source d'énergie. Cette réaction produit de l'ammoniaque, molécule neurotoxique. L'ammoniaque est donc intégrée dans le cycle de l'urée. L'urée produite à partir de l'ammoniaque est éliminée dans les urines. L'azote contenue dans l'urée sert au calcul de la balance azotée. (47)

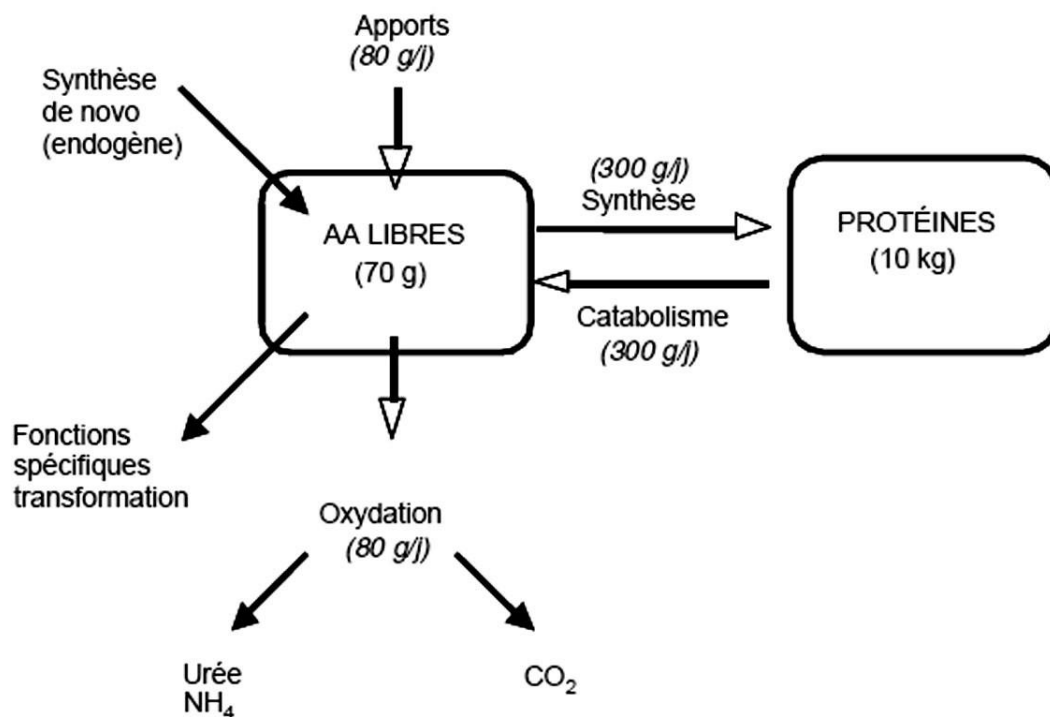


Figure 18 : Schéma du turn-over des acides aminés avec les entrées et les sorties

2.7.2. Bilan azoté

Les protéines corporelles sont constituées à 96% d'azote donc en s'intéressant au métabolisme de l'azote on peut évaluer le métabolisme des protéines. On appelle bilan azoté l'évolution nette de la masse protéique sous réserve que le compartiment de l'azote non protéique reste stable durant la période de mesure. Son équation est la différence entre les apports, par l'alimentation, et les sorties, par les urines et les fèces, de l'élément azote. (48)

Lorsque le bilan azoté est positif, cela signifie que le corps a retenu de l'azote, correspondant par exemple à la croissance musculaire. Quand le bilan azoté est négatif, le corps perd de l'azote lors du catabolisme protéique, on est en période de fonte musculaire.

La perte musculaire liée à l'âge résulte en partie d'un déséquilibre entre synthèse et dégradation protéique avec un bilan azoté négatif au long cours. Le bilan azoté va permettre d'évaluer la capacité d'anabolisme protéique au cours du vieillissement, en comparant par exemple les bilans azotés de personnes saines et de patients sarcopéniques.

2.7.3. Régulation du métabolisme protéique

➤ **Insuline et glucagon**

L'insuline une hormone peptidique sécrétée par les cellules β du pancréas lors d'une glycémie élevée (supérieure à 1g/L) ou d'une aminoacidémie élevée. Les incrétines, GLP-1 et GIP, stimulent également la libération d'insuline lorsqu'elles sont produites par l'iléon et le jéjunum au cours du repas.

Au niveau du foie, l'insuline stimule la glycolyse, la glycogénèse et la lipogénèse. Elle favorise également l'anabolisme protéique au sein des cellules en se fixant sur son récepteur membranaire à activité tyrosine kinase. Parmi ses actions sur le rhabdomyocyte, elle permet l'entrée de glucose dans la cellule, la synthèse protéique requiert beaucoup d'énergie, et elle stimule la traduction et la transcription pour la synthèse protéique à partir des acides aminés. Elle réduit également la protéolyse.

Le glucagon est une hormone peptidique sécrétée par les cellules α du pancréas dont le but est d'empêcher l'hypoglycémie en provoquant entre autre la néoglucogénèse à partir de différents substrats comme des acides aminés. C'est pour cela qu'une période de jeûne provoque un catabolisme protéique musculaire.(44)

➤ **L'hormone de croissance (GH)**

Cette hormone est sécrétée par les cellules somatotropes de l'hypophyse antérieure. La GH possède une activité anabolique en activant la libération d'IGF-1 (Insulin-like Growth Factor 1). Cette dernière permet une stimulation de la synthèse protéique et un ralentissement de l'oxydation des protéines. (49)

➤ **La testostérone**

La testostérone est l'hormone mâle sécrétée par les gonades et la cortico-surrénale. Elle exerce une puissante action anabolique sur le tissu musculaire. Son mécanisme d'action est complexe et fait intervenir de nombreux processus biochimiques dont la stimulation du passage transmembranaire des acides aminés et des monosaccharides et de la synthèse protéique. Ces effets ont été observés sur le muscle levator ani du rat dans une étude réalisée en 1975 par l'équipe d'Arvill. (50)

De plus, la testostérone augmente l'expression de l'ARNm de l'IGF-1 dans le muscle squelettique et diminue la teneur de l'ARNm de sa protéine inhibitrice IGF-BP4, ce qui amplifie le signal anabolique. En augmentant la synthèse des protéines, la testostérone produit un effet trophique sur la masse musculaire squelettique.

➤ **Les hormones thyroïdiennes**

Les hormones thyroïdiennes influent le métabolisme de base. Indispensables à la croissance, un manque de ces hormones ralentit la synthèse protéique au sein de l'organisme. De même, l'hyperthyroïdie non seulement réduit la synthèse protéique mais augmentent également la dégradation protéique. Il existe donc une fenêtre où le taux d'hormones thyroïdiennes est optimal pour le métabolisme protéique. La TSH est donc à surveiller chez la personne âgée, qui est plus sujette à développer une sarcopénie.(44)

➤ **L'inflammation**

Les cytokines (TNF, interleukines et IFN) ont un pouvoir catabolisant puissant sur la masse musculaire.(44) Le TNF ralentit également l'anabolisme protéique. En outre, du fait de l'inflammation, l'anabolisme protéique va être orienté davantage au niveau hépatique afin de faciliter la production des protéines de l'inflammation dont la CRP. De plus, les cytokines exercent une influence sur les apports alimentaires des malades en augmentant la satiété via

un rétrocontrôle négatif sur le neurone orexigène AgRP / NPY et via l'augmentation de la production de sérotonine.(51) In fine, ces processus biochimiques ont pour conséquence une réduction de la consommation de protéines, elle-même responsable d'un ralentissement de l'anabolisme protéique.

➤ **Les médicaments**

La prise de certains médicaments influe le métabolisme protéique. Parmi eux, la classe des statines, ou inhibiteurs de la HMG-CoA reductase, largement prescrite chez la personne présentant une hyperlipidémie et chez qui les règles hygiéno-diététiques ne suffisent pas. Une dose trop importante de cette classe médicamenteuse peut altérer le métabolisme énergétique du rhabdomyocyte, induire une dysfonction mitochondriale et l'oxydation des lipides jusqu'à la lyse membranaire et l'apoptose de la cellule. Ces effets perturbent la synthèse protéique musculaire. (52)

Surveiller l'apparition de crampes et se faire suivre régulièrement avec un dosage des CPK permet de prévenir une éventuelle rhabdomyolyse incombant à cette classe de médicaments.

La colchicine, anti-inflammatoire utilisé lors de la crise d'hyperuricémie, « crise de goutte », peut également être à l'origine de lésions musculaires. (53)

Les glucocorticoïdes activent le catabolisme protéique via une augmentation de la myostatine, un composé produit par le muscle lui-même pour contrôler son anabolisme. Il est prouvé depuis longtemps que leur utilisation au long cours est délétère pour la masse musculaire malgré son action anti-inflammatoire.

Le paracétamol aurait aussi une incidence sur la physiologie musculaire. Cet effet a été étudié par une étude utilisant un modèle chez le rat. Pour cela, 14 rats ont reçu 3 cures de paracétamol représentant 1% de leur régime alimentaire. Ces rats ont été comparés à 11 rats non traités mais avec le même régime alimentaire et à 10 rats avant traitement. Les rats traités au paracétamol ont vu leurs apports alimentaires diminués d'environ 30%% et leur poids corporel de 8 %. On constate également une diminution du taux de glutathion hépatique de 51 % et des concentrations plasmatiques en cystéine et glutathion de 28 % par rapport au groupe non traité. On peut expliquer cela par la métabolisation du paracétamol qui met en jeu glutathion et cystéine. Or, une surutilisation de la cystéine au niveau hépatique pour la production de glutathion réduit sa disponibilité pour les autres tissus. Si un acide aminé fait défaut (acide aminé limitant), la synthèse des protéines est ralentie. Dans cette étude, la synthèse des protéines musculaires diminuait de 15 % avec le traitement au paracétamol. On

constate donc une diminution de la biodisponibilité en cystéine pour le muscle et ainsi un effet pro-sarcopéniant du paracétamol surtout lorsque son utilisation est répétée. (54)

➤ **Les nutriments**

Un certain nombre de nutriments exercent un effet positif ou négatif sur le métabolisme protéique. Ils seront détaillés plus loin dans ce document.

2.8.Minéralisation de l'os et statut en vitamine D

Que ce soit par leur décours temporel, leur étiologie ou leurs conséquences, sarcopénie et ostéoporose sont deux pathologies associées. Selon l'OMS, l'ostéoporose est définie comme une « maladie caractérisée par une faible masse osseuse et une détérioration de la microarchitecture du tissu osseux, ce qui entraîne une plus grande fragilité osseuse et ainsi une augmentation du risque de fracture ». Avec ce risque important de fracture, l'ostéoporose peut avoir de nombreuses conséquences comme une augmentation de nombre d'hospitalisations, la perte de certaines capacités fonctionnelles voire un handicap ou la perte de l'autonomie et un accroissement de la mortalité.

L'ostéoporose diminuant la capacité fonctionnelle, le patient fait moins d'exercice, augmentant le risque sarcopénique. De même, les contraintes mécaniques, de l'exercice physique par exemple, impactent à la fois les métabolismes osseux et musculaires.(55) Effectivement, la solidité des os est influencée par les contractions musculaires et les tensions appliquées. (56)

Il existe donc un intérêt dans la prise en compte du statut ostéoporotique de l'individu et surtout de la femme lors de la prise en charge de la sarcopénie.

De plus, ces deux pathologies semblent partager certains facteurs étiologiques comme la réduction de la sécrétion de certaines hormones, essentiellement la diminution des taux d'œstrogènes chez la femme ménopausée, les facteurs génétiques, la diminution de l'activité physique et la carence en vitamine D.

La vitamine D3 ou cholécalférol est la forme active de la vitamine D. Par sa structure proche des stéroïdes, elle se comporte comme une véritable hormone en se fixant sur son

récepteur (VDR) qui est présent dans la plupart des tissus. Cette vitamine liposoluble possède 2 origines :

Une origine endogène qui met en jeu un dérivé du cholestérol, le 7-déhydrocholestérol présent au niveau des membranes des cellules dermiques et épidermiques. Avant d'atteindre sa forme finale, la provitamine D, subit des modifications au niveau de la peau, sous l'action des UVB, puis une hydroxylation au niveau du foie puis enfin une hydroxylation au niveau du rein. Ces différentes modifications permettent la production de la vitamine D active ou 1,25-dihydroxyvitamine D (calcitriol).

Une origine exogène avec l'apport de vitamine D₂ contenue dans les végétaux et de vitamine D₃ contenue dans les poissons, œufs et produits laitiers essentiellement. L'apport alimentaire de vitamine D reste en faible quantité, ne suffisant pas à combler les besoins journaliers. C'est pourquoi durant l'hiver, avec la faible exposition au soleil, on compte davantage de personnes déficientes voire carencées en vitamine D.

La concentration sérique en 25-OH vitamine D doit être comprise entre 30 et 70ng/ml et les recommandations nutritionnelles à la population (RNP, anciennement appelées apports nutritionnels conseillés) sont de l'ordre de 5µg par jour. On parle d'insuffisance en vitamine D lorsque la concentration est comprise entre 10 et 30ng/ml et de carence pour une concentration inférieure à 10ng/ml.(57)

En plus d'avoir une action sur le système immunitaire et sur le métabolisme osseux, en augmentant l'absorption et la fixation du calcium, la vitamine D joue un rôle important sur le tissu musculaire. Tout d'abord, il a été prouvé qu'un apport intramusculaire de vitamine D augmentait la force maximale des quadriceps de façon significative (58) ainsi que la taille des fibres musculaires. En effet, les fibres musculaires de souris génétiquement modifiées, c'est-à-dire dépourvues de VDR étaient plus petites que celles des souris sauvages. Une déplétion en vitamine D induit la réduction de l'aire des fibres musculaires de type II, l'augmentation du catabolisme protéique et une diminution de l'anabolisme protéique. (59)

In vitro, des chercheurs ont impliqué la vitamine D dans la régulation de la prolifération et la différenciation des myocytes. (60). Enfin, la vitamine D stimule la sensibilité des cellules à l'insuline, l'une des hormones anabolisantes associées au repas. (61)

3. Les causes de la sarcopénie : l'impact du vieillissement

Le vieillissement produit une altération de la fonction, de la masse et de la composition musculaire due à différents facteurs. Les modifications neurophysiologiques et musculaires abordées sont physiologiques, elles ne relèvent d'aucune pathologie et constitue l'un des signes du vieillissement. On doit toutefois s'intéresser à ces changements physiologiques car chez certains individus ils deviennent importants et participent à l'installation de la sarcopénie.

3.1.Effet du vieillissement sur le métabolisme protéique

3.1.1. Diminution des apports

La diminution des apports chez la personne âgée est en partie due à la dysgueusie, perte du goût, et à l'anosmie, perte de l'odorat. En effet, en vieillissant nous perdons une partie de ces sens.(62) Ainsi, la perception des saveurs s'estompe réduisant notre plaisir de manger et par conséquent notre appétit. Certains traitements entraînent une dysgueusie comme les chimiothérapies ou même le métronidazole qui laisse un goût métallique en bouche.

À cela s'ajoutent les difficultés de mastication, les troubles de déglutition et un tarissement des sécrétions salivaires qui peut être accentué par certains médicaments comme les antihistaminiques ou certains anticancéreux.

En outre, les personnes âgées, confrontées à une baisse de revenus peuvent entrer en situation de précarité et privilégier des aliments de moins bonne valeur nutritionnelle et revoir à la baisse l'achat de produits relativement onéreux comme la viande et le poisson. La perte d'un proche peut amorcer une dépression, propice à l'anorexie.

La recommandation protéique pour les personnes âgées s'élève à 1,0/1,2g de protéines par kilogramme de poids corporel par jour. (63)

En 2003, le docteur Sylvie Rousset et son équipe ont collecté des données de prise alimentaire par jour sur une semaine chez 292 hommes et femmes en bonne santé et répartis en quatre groupes, selon le sexe et la tranche d'âge (20 à 30 ans et 65 à 75 ans). L'apport protéique journalier par kilogramme de poids corporel chez les femmes ne variait que très peu avec l'âge (1,14g/kg/j chez les 20/30ans contre 1,21g/kg/j chez les 65/75ans) alors qu'on constate une baisse importante des apports protéiques chez les hommes (1,39g/kg/j chez les 25/35ans contre 1,20g/kg/j chez les 65/35ans). De plus, cette étude révèle que 25% des hommes âgés

ont consommé moins de 1,0g/kg/j et que 13% des femmes ont consommé moins de 0,8g/kg/j.(64)

Une sous-alimentation est compensée chez un sujet jeune par une augmentation de l'appétit qui est un mécanisme automatique d'adaptation pour réguler les apports. Or, le sujet de plus de 70 ans perd 80% de ce mécanisme de régulation, son appétit évoluera peu même si ses apports diminuent. (65)

3.1.2. Augmentation des besoins

Que ce soit de façon physiologique, ou à cause d'une pathologie ou d'un traitement, les besoins protéiques augmentent lorsque nous vieillissons. On peut par exemple citer les malades alités qui sont sujets aux escarres développant un nouveau besoin de protéines comme tout mécanisme de cicatrisation.

Le cas le plus courant est l'augmentation de la dépense énergétique de repos causée par l'inflammation qui accompagne toute affection chronique ou aiguë.

Le sujet sain est également concerné. La synthèse protéique devient moins efficace avec les années, il faut alors augmenter la quantité de protéines apportées par l'alimentation.

3.1.3. Diminution de la réponse aux stimuli anaboliques

En plus d'une réduction des apports alimentaires en protéines, d'une augmentation des pertes azotées et d'une élévation des besoins en protéines, l'avancée en âge se caractérise par une altération de la sensibilité de l'organisme aux acides aminés. Ainsi, Rasmussen et ses collaborateurs attestent que l'altération de l'anabolisme musculaire au cours du vieillissement serait due à une baisse de l'anabolisme musculaire en réponse à certains stimuli comme l'hyperinsulinémie. Une équipe de recherche a comparé les effets de l'hyperinsulinémie sur le métabolisme des protéines musculaires chez des sujets sains jeunes (25 ± 2 ans) et âgés (68 ± 1 ans). Ils ont mis en évidence, avec deux techniques différentes, que l'hyperinsulinémie augmentait significativement la synthèse des protéines musculaires chez les sujets jeunes alors qu'aucune amélioration n'était observée chez les sujets âgés.(66) L'effet anabolique sur la masse musculaire de l'hyperinsulinémie postprandiale était donc moins important chez la personne âgée que chez la personne jeune.

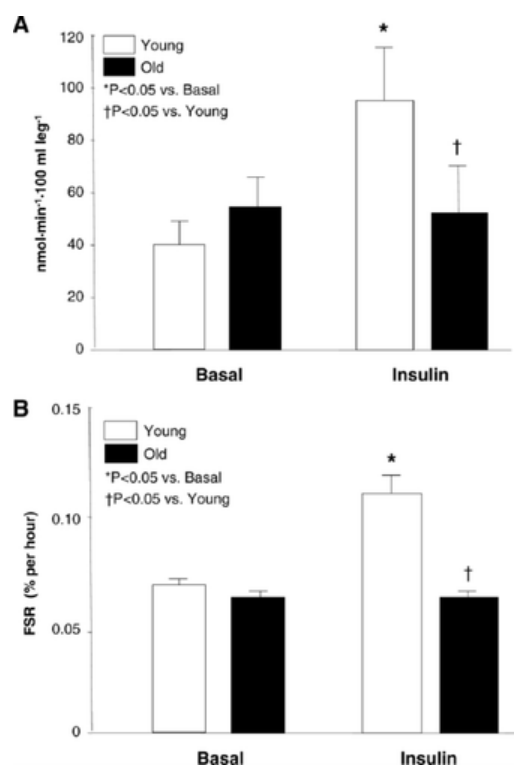


Figure 19 : Mesure de la synthèse des protéines musculaires grâce à 2 techniques différentes, chez des sujets jeunes et âgés, à l'état basal et après une hyperinsulinémie. D'après *The FASEB Journal*, article 10.1096 (2006)

L'extraction des acides aminés de l'alimentation par le foie et l'intestin appelée séquestration splanchnique réduit la biodisponibilité des acides aminés dont la leucine pour les territoires périphériques comme le muscle. En conséquence, une élévation du seuil anabolique est observée (ou seuil d'activation de la synthèse protéique).(67) Ainsi, pour un apport équivalent en acides aminés, la synthèse protéique est moins activée chez les sujets âgés comparativement aux sujets plus jeunes.(68) De même, après un exercice physique, l'anabolisme musculaire est moindre chez la personne âgée que chez la personne jeune. (69) En outre, le muscle âgé est moins sensible à l'effet anabolisant (augmentation de la protéosynthèse et diminution de la protéolyse) des acides aminés que le muscle plus jeune. Ainsi, l'altération de la réponse de la voie de signalisation mTOR aux acides aminés comme la leucine au cours du vieillissement permet d'expliquer en partie la perte de la stimulation postprandiale de la protéosynthèse.(70) Ce changement entraînerait chez l'Homme une élévation du seuil anabolique. Autrement dit, il faudrait davantage d'acides aminés « signaux », activateur de la synthèse protéique, comme la leucine pour activer la synthèse protéique après le repas et recouvrer les protéines musculaires perdues au cours de la phase post-absorptive.

On note également une diminution du taux basal de protéosynthèse avec l'âge. Ce fut l'objet d'une étude où les chercheurs ont trouvé que la protéosynthèse au niveau du muscle de la

cuisse était de 39% inférieure chez les sujets de plus de 60 ans par rapport à des sujets de 24 ans et moins.(71)

Ce ralentissement de la synthèse basale couplé à la réduction de la réponse postprandiale constitue ce qu'on appelle la résistance anabolique, propice au développement de la sarcopénie.

D'une manière générale, avec l'âge on assiste à une diminution de la protéosynthèse et une augmentation de la dégradation protéique responsable de la perte de masse musculaire (72)

3.2.Effet du vieillissement sur la force musculaire

On évalue la perte de force musculaire de 20 à 40 % entre 20 et 70 ans.

3.2.1. Les facteurs neurophysiologiques

Le vieillissement influence les facteurs neurophysiologiques qui régissent la force musculaire à commencer par l'activation musculaire au niveau du cortex prémoteur. On relève une altération de l'activation centrale chez les personnes âgées de plus de 85 ans. La puissance du signal moteur et la force musculaire associée sont diminuées. (73)

En outre, on note, au cours du vieillissement, une réduction du diamètre des axones, une démyélinisation partielle, une diminution de la synchronisation des motoneurones alpha et une diminution de l'excitabilité de leur membrane. Cela a pour conséquence une diminution de l'intensité de l'onde motrice M. Cette diminution du signal entraîne aussi une perte de force. (20)

Après 60 ans, au niveau des unités motrices, on observe une diminution du nombre de fibres réduisant la taille des unités motrices, une dénervation des fibres de type IIb et une baisse de la capacité de recrutement de ces unités spatiales lors de la contraction. Ces changements indiquent une sommation spatiale qui n'est plus aussi performante et qui inéluctablement réduisent la force musculaire. (73)

Toujours en lien avec la détérioration de la gaine de myéline et la diminution de la taille des axones mais aussi avec une qualité des jonctions neuromusculaires altérée, la fréquence de décharge semble diminuer après 50 ans influençant négativement la force des muscles même si cela varie d'un muscle à un autre (20)

3.2.2. Les facteurs musculaires

Pour commencer, l'angle de pennation des muscles tend à diminuer avec l'âge, s'éloignant de l'angle de 45° soit l'angle procurant une force optimale (73).

Ensuite, la sédentarité prononcée de la personne âgée a des répercussions sur la structure des muscles. Cela a pour effet de réduire le nombre de sarcomères en série et la taille des fibres donc des faisceaux musculaires, autant de paramètres influençant négativement la force de contraction. (20)

Le nombre de sarcomères disposés parallèlement diminue également puisqu'on constate une forte diminution de la section transversale de certains muscles comme le montre une étude qui a suivi 9 hommes de plus de 65 ans sur 12 ans. La surface de section musculaire de leurs muscles fléchisseurs et extenseurs du genou et du coude avait diminué d'environ 15% sur ce laps de temps.(74)

La qualité des fibres musculaires s'altère avec les années et cela concerne aussi bien la structure que la fonction des protéines musculaires. En revanche, on constate que ce sont majoritairement les fibres rapides qui sont atteintes. En effet, leur taille semble diminuer mais c'est surtout leur nombre qui est affecté. Ainsi, la proportion entre fibres de type I et IIb augmente avec l'âge en faveur des fibres I rouges, à contraction lente, comme l'atteste la photo suivante.(75) Ce changement de proportions des fibres musculaires explique une altération de la force musculaire mais une conservation de la résistance à la fatigue musculaire chez la personne âgée.(73)

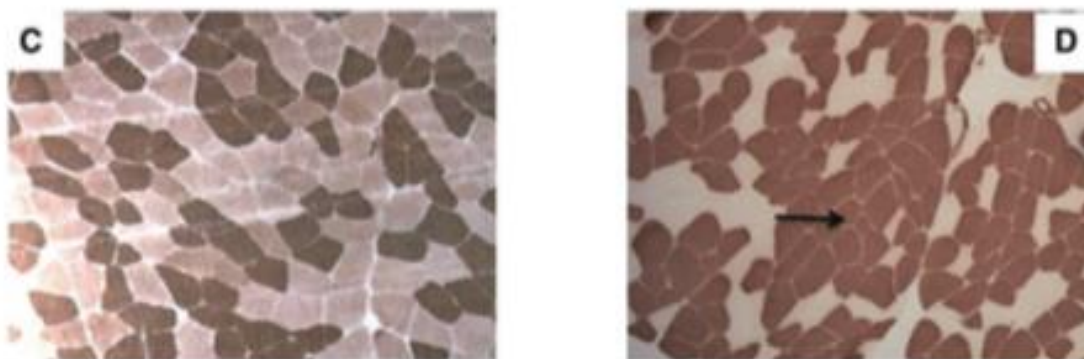


Figure 20 : Sections histologiques colorées par la myosine-ATPase et observées au MO (10x) obtenues à partir du muscle vaste latéral d'un sujet de 25 ans (C) et d'un sujet de 75 ans (D) avec les fibres de type I (taches sombres) et de type II (taches claires). D'après Michel Clémenton (2014)

Cette réduction de taille et de surface des fibres musculaires serait la principale cause de l'atrophie musculaire et de la réduction de force qui en résultent. (76)

De plus, la qualité globale des protéines musculaires est altérée au cours du vieillissement et cela participe à la diminution de la force musculaire. (73)

Enfin, en ce qui concerne la masse musculaire, facteur ayant un lien étroit avec la force, on estime une perte de l'ordre de 1 à 2% de masse musculaire par an à partir de la cinquième décennie. (20)

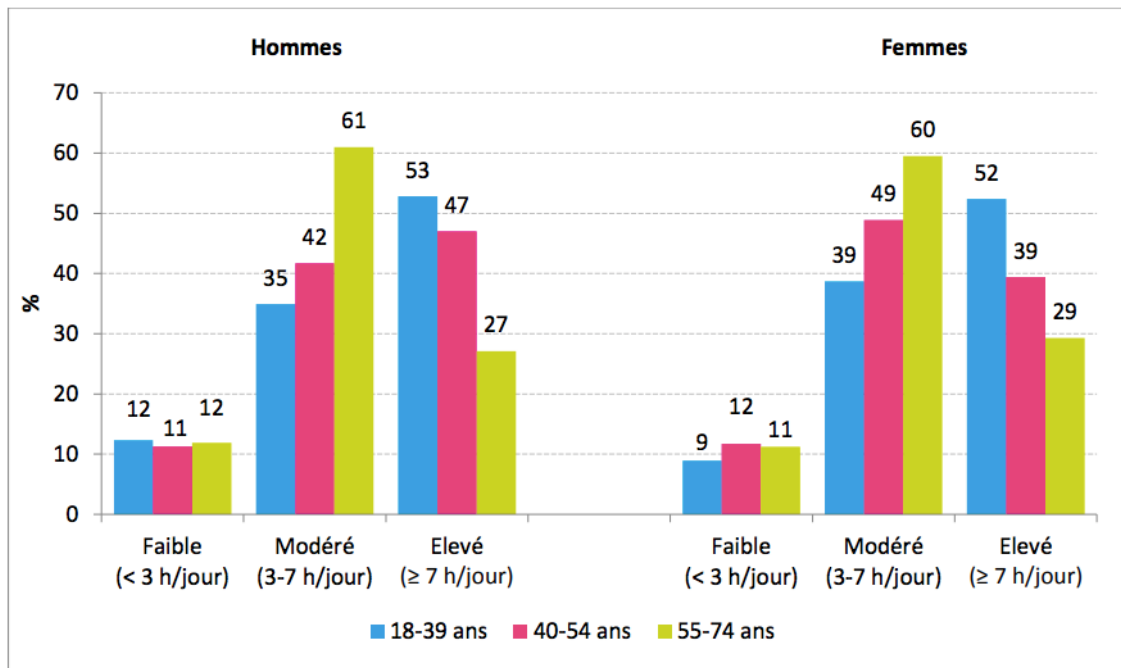
3.3.Effet du vieillissement sur la masse musculaire

La perte de la masse musculaire au cours de vieillissement est environ de 10% à 50 ans et 40% à 80 ans. (77)

3.3.1. Sédentarité et inactivité physique

➤ Épidémiologie de la sédentarité et de l'inactivité physique

Avec l'avancée en âge, on constate une diminution de la sédentarité, autant chez les hommes que chez les femmes. Dans cet écrit, la sédentarité sera assimilée à une activité réalisée en position assise ou couchée sans prendre en compte les heures de sommeil. Le temps passé à l'école ou au travail est souvent un temps où on est assis. En quittant la vie active, hommes et femmes passent moins de temps assis. Précisément, l'étude ESTEBAN de santé publique France, réalisée en 2006, montre qu'à partir de 65 ans il y a un déplacement du niveau de sédentarité élevé (>7h/j) vers le niveau modéré (3-7h/j). (78)

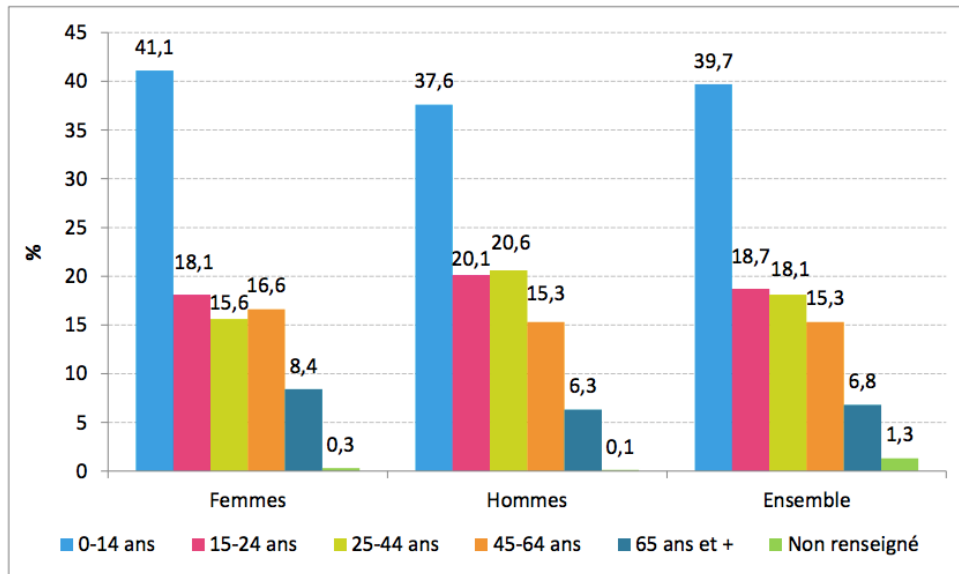


Source : Étude Esteban, 2015, traitement Santé publique France

Figure 2 : Graphique représentant la part d'hommes et de femmes à exercé une activité faible, modérée ou élevée selon la classe d'âge. D'après un rapport de l'Observatoire National de l'Activité Physique et de la Sédentarité, étude ESTEBAN (2015)

En revanche, concernant l'activité sportive, on remarque une diminution de la pratique du sport de loisir avec l'avancée en âge notifiée par la faible inscription des personnes de plus de 65 ans au sein des fédérations sportives. (78)

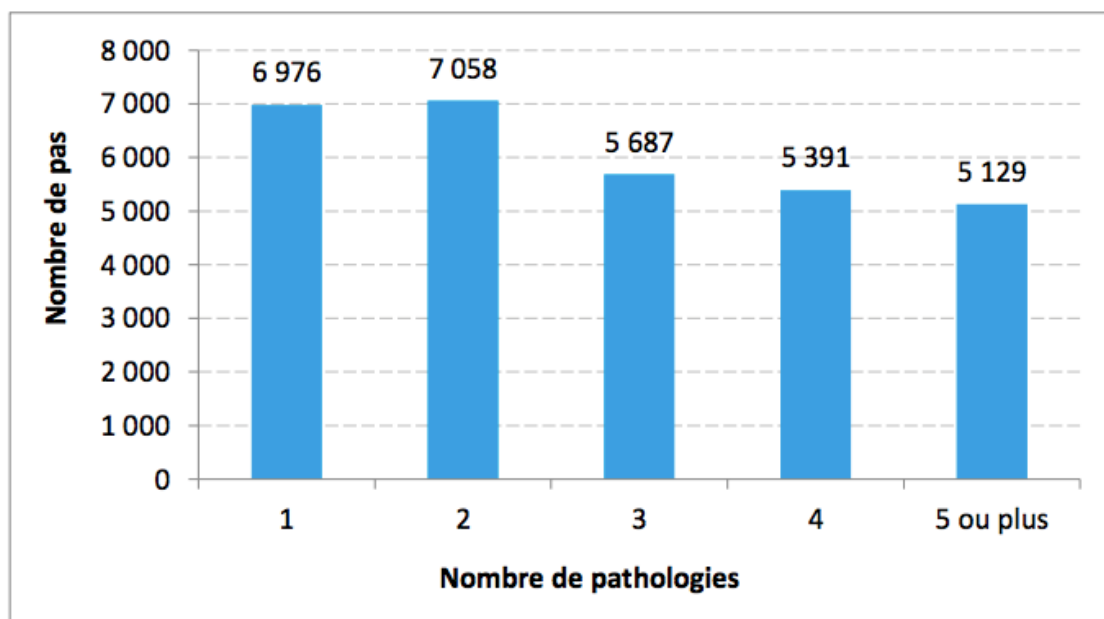
On peut émettre l'hypothèse que ce n'est pas seulement la sédentarité qui va influencer la perte de masse et de force musculaires mais plutôt le manque d'activité sportive.



Sources : Direction de la jeunesse, de l'éducation populaire et de la vie associative - Mission des études, de l'observation et des statistiques (DJEPVA-MEOS), recensement annuel des licences et clubs au sein des fédérations sportives agréées, données de l'année 2015 estimées au 4 juillet 2016

Figure 3 : Répartition des licences sportives par âge en 2015 (en % de la population totale). D'après un rapport de l'Observatoire National de l'Activité Physique et de la Sédentarité, étude ESTEBAN (2015)

À cette baisse de la pratique sportive chez la personne âgée peut s'ajouter un état de santé en déclin. C'est ce que montre le baromètre Attitude Prévention 2012-2016 avec un nombre quotidien moyen de pas qui diminue en fonction du nombre de pathologies. (78) Cette régression du nombre de pas moyen sous-entend une activité physique diminuée et un risque sarcopénique augmenté.



Source : Baromètre Attitude Prévention 2012-2016

Figure 4 : Nombre moyen de pas quotidien selon la présence de pathologies. D'après une enquête réalisée entre 2012-2016 par Larras et Praznocy parue en 2018

Effets de l'inactivité physique

Il revient dans la littérature qu'une perte partielle ou totale d'activité physique entraîne une réduction du nombre de fibres musculaires, une diminution de la masse musculaire et de l'aire de section transversale des fibres musculaires.(79) Si on fait l'expérience d'une immobilisation forcée, on peut observer que la perte de la masse musculaire est principalement due à une diminution de la synthèse protéique de 46%, et une diminution également du catabolisme protéique musculaire essentiel à la régénération et au gain de masse musculaire.(80) Le volume des fibres musculaires est logiquement impacté, il diminue de 12 et 8% respectivement chez les muscles *gastrocnemius* et *vastus lateralis* après 4 à 6 semaines d'alitement. (81)

Mastakas et son équipe ont étudié l'évolution du taux d'ARN de la myostatine chez le rat après un entraînement de natation. Ils ont mis en évidence que l'expression de la myostatine diminuait après un entraînement d'endurance de courte durée.(82) L'inactivité physique des personnes âgées ne les préserve pas de la régulation négative de la myostatine.

3.3.2. L'inflammation et les facteurs hormonaux

➤ **Inflammation et régénération**

L'inflammation est une série de réponses complexes provoquées par les cellules de notre système immunitaire face aux infections ou aux lésions tissulaires. Or, chez la personne âgée il y a stimulation persistante mais de faible intensité et une réponse excessive ne permettant pas la réparation des lésions tissulaires, on parle d'inflammation non résolutive. Cet état pro-inflammatoire chronique de la personne âgée est une caractéristique du vieillissement, on appelle ce concept « Inflamm'Ageing ».(83) Cet état inflammatoire entraîne l'augmentation des concentrations plasmatiques de TNF α et IL-6.(84) Ces cytokines pro-inflammatoires accentuent la protéolyse et la production d'espèces radicalaires de l'oxygène nuisibles aux cellules.(85) A titre d'exemple, l'augmentation de l'IL-6 aggrave l'amyotrophie(86) et diminue les performances musculaires.(87) En revanche, son inhibition ralentit la perte de la masse musculaire. (88)

L'ibuprofène, anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), permet de préserver la masse musculaire chez la personne âgée en réduisant l'inflammation à bas bruit.(88) Cependant, pour des raisons évidentes les AINS ne peuvent être utilisés dans cette indication. Le ratio bénéfice/risque serait trop peu important surtout pour cette population pour laquelle la fonction rénale s'amenuise et la muqueuse gastrique s'amincit.

A l'instar des facteurs anti-inflammatoires, la régénération assurée par la réserve de cellules satellites est un processus diminué au cours du vieillissement. Si le pool de ces cellules représente 15% de l'ensemble des noyaux musculaires à la naissance, il ne représente que 4% à l'âge adulte et continue de baisser avec les années contribuant à la perte de masse musculaire.(89) De surcroît, les cellules satellites semblent s'altérer avec le temps et voient leurs capacités de prolifération et de différenciation diminuées.(90)

➤ **Les facteurs hormonaux**

On note avec l'âge une réduction de la sécrétion de plusieurs hormones. En effet, en vieillissant les taux de testostérone, d'œstrogènes et GH diminuent contribuant à la perte de muscle.(91) L'andropause, chez l'homme, représente une diminution de 1% par an du taux de testostérone circulant et cela à partir de 40 ans. Or, une diminution de la testostérone circulante est directement corrélée à une perte de la masse musculaire et à une augmentation de la masse grasse.(92) Parallèlement à cette décroissance des taux hormonaux, la réponse hormonale à l'entraînement physique sera moindre chez la personne âgée que chez le sujet

jeune. Associée à une augmentation des cytokines pro-inflammatoires, la baisse de la production de GH et d'IGF-1 réduit la protéosynthèse des protéines contractiles.(93)

Le vieillissement érode les facteurs anaboliques et les processus de réparation du tissu musculaire favorisant graduellement la perte de masse musculaire.

3.4.Effet du vieillissement sur la composition corporelle : développement de l'obésité sarcopénique

3.4.1. Modifications des muscles

En vieillissant, les fibres musculaires produisent davantage de fibronectine(94) augmentant la part des tissus fibreux au sein des muscles.(95) Des atteintes mitochondriales expliquent aussi une accumulation de lipides dans les fibres musculaires. Les cytokines pro-inflammatoires produites par le muscle sont également à l'origine de l'infiltration d'adipocytes dans le muscle.(85)

Chez les patients âgés atteints de sarcopénie il a été observé une accumulation de tissu adipeux intramusculaire.(96) En effet, en vieillissant, les stocks de lipides des fibres musculaires augmentent et prennent la forme de gouttelettes.(97) Ainsi, la densité du tissu musculaire strié squelettique diminue comme l'illustre une étude de 2013 comparant la morphologie des muscles de la cuisse d'un sujet de 25 ans et d'un sujet de 75 ans.(75)

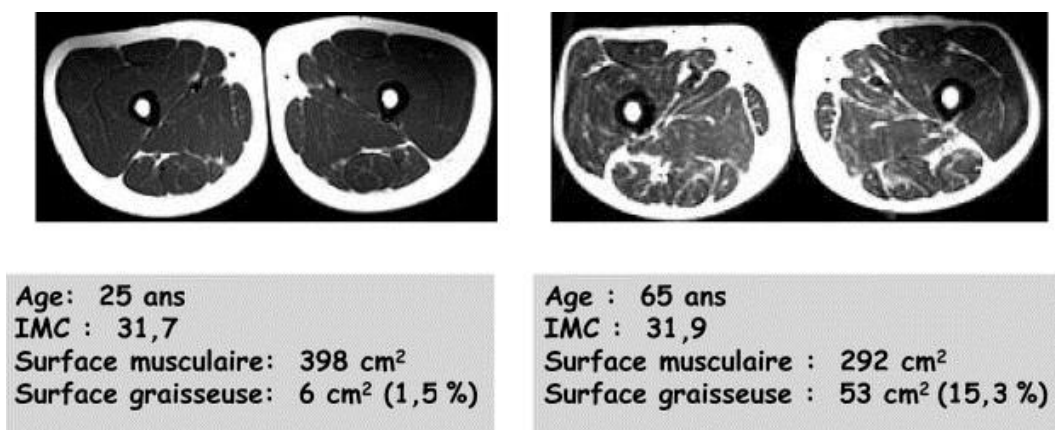


Figure 5 : Coupe transversale mi cuisse par IRM obtenues chez un sujet de 25 ans et un autre de 65 ans ayant un IMC proche. D'après Xavier Hébuterne, parue dans en 2003 dans Nutrition Clinique et Métabolisme volume 17

Les zones foncées représentent le tissu musculaire et les zones claires correspondent au tissu adipeux. On observe qu'entre le sujet jeune et le sujet âgé l'aire des zones claires gagne en

proportion (1,5% de l'aire totale chez le sujet de 25 ans contre 15,3% chez le sujet de 65 ans) et que l'aire des zones foncées diminue (98,5% de l'aire totale chez le sujet de 25 ans contre 84,7% chez le sujet de 65 ans). Ces résultats montrent une perte de masse musculaire et une augmentation de la masse grasse dans le muscle au cours du vieillissement. Ici l'IRM révèle des inclusions lipidiques, la densité du tissu musculaire est appauvrie par l'infiltration de tissu adipeux. (98)

Par ailleurs, il est établi que l'augmentation de ce tissu adipeux intra-musculaire est liée à l'insulinorésistance. Même si le mécanisme précis reste inconnu, l'étude de 2009 de Boettcher et collaborateurs montre que le tissu adipeux intramusculaire sécrète certains facteurs comme des cytokines pro-inflammatoires et des protéines de la matrice extra-cellulaire diminuant la sensibilité à l'insuline.(99) La même année, Leskinen et son équipe ont comparé l'effet d'un mode de vie inactif par rapport à un mode de vie actif chez 16 paires de jumeaux dont le mode de vie différait depuis plus de 30 ans. Après 32 ans d'activité physique divergente, les jumeaux inactifs présentaient 54% de tissu adipeux intra musculaire en plus que leurs jumeaux actifs. (100)

3.4.2. L'obésité sarcopénique

Il n'existe pas de consensus pour la définition de l'obésité sarcopénique mais on peut entendre par ces termes toute personne présentant une sarcopénie et une masse adipeuse importante (un IMC supérieur à 30). Malgré une définition vague, une enquête épidémiologique estime que l'obésité sarcopénique représenterait jusqu'à 15% des personnes âgées.(101)

Associer obésité et sarcopénie c'est accélérer la perte fonctionnelle chez la personne âgée comme l'atteste la figure suivante (figure n°25) où on remarque que les personnes obèses et sarcopéniques ont une vitesse de marche en moyenne inférieure comparativement aux personnes sarcopéniques non obèses et aux personnes obèses non sarcopéniques.

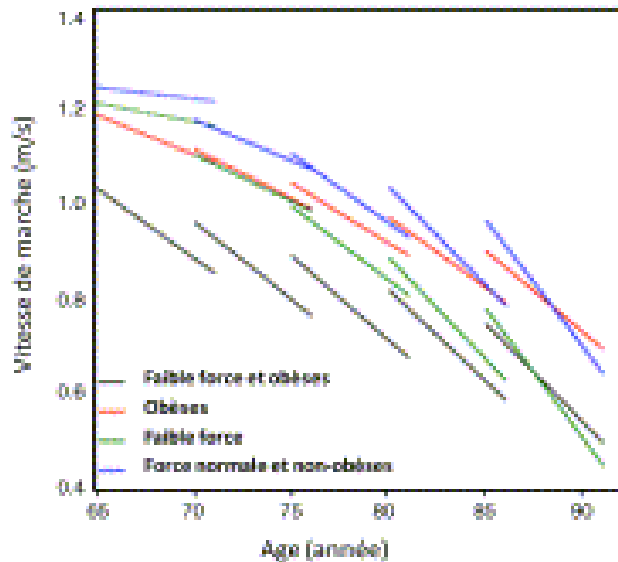


Figure 6 : Graphique représentant la vitesse de marche selon l'âge chez quatre groupes de patients : obèses et faible force, obèses, faible force, non obèses et force normale. D'après Stéphane Walrand et son équipe, parue en 2011 dans *Nutrition Clinique et Métabolisme* volume 25

Il n'est pas surprenant que les deux états soient associés puisque l'un favorise l'autre. En effet, la perte des fonctions contractiles musculaires concourt à la réduction de l'activité physique de l'individu et donc à la diminution de sa dépense énergétique. Par conséquent, la balance énergétique positive a un effet direct sur l'accroissement de l'adiposité de l'individu. Or l'excès d'adiposité alimente inflammation et insulino-résistance surtout chez la personne âgée participant ainsi à la perte musculaire.

Il est donc nécessaire de prendre en charge cette forme de sarcopénie via deux grands axes de traitement à savoir l'activité physique et l'alimentation. Une adaptation est toutefois nécessaire afin de diminuer l'adiposité du sujet lorsque cela est possible (patients sans pathologie trop lourde comme le cancer) avec toujours un ajustement de l'apport protéique mais une diminution de l'apport calorique total et la combinaison d'exercices d'endurance et de résistance.

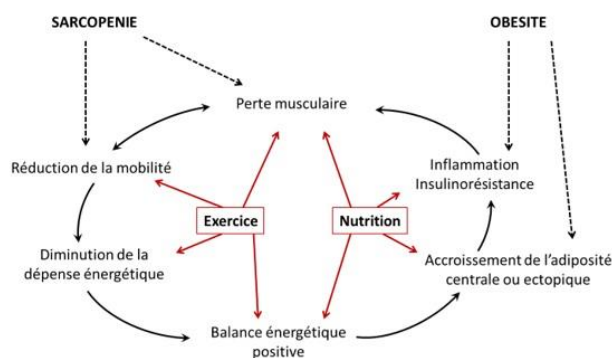


Figure 1: Physiopathologie de l'obésité sarcopénique (flèches noires) et cibles possibles d'interventions nutritionnelles ou à base d'exercices pour lutter contre l'obésité sarcopénique (flèches rouges).

Figure 7 : facteurs étiologiques et leurs liens (en noirs) ainsi que les actions de prévention/ prise en charge (en rouge) de l'obésité sarcopénique.

3.5.Effet du vieillissement sur le statut en vitamine D

Chez les sujets âgés, un taux en 25-OH vitamine D inférieur à 20ng/ml est retrouvé dans plus de la moitié des cas selon des études épidémiologiques. (102)

Avec le temps, la concentration sérique en vitamine D diminue mettant en cause plusieurs facteurs. Les teneurs en 7-déhydrocholestérol, précurseur de la vitamine D endogène, sont abaissées de 25% avec l'âge. Ensuite, on observe que la personne âgée s'expose moins au soleil et consomme moins d'aliments sources de vitamine D. Enfin, les fonctions hépatiques et rénales, qui participent à l'activation la vitamine D endogène, faiblissent au cours du vieillissement. (103)

Cette baisse du taux de vitamine D contribue à une perte de fonction musculaire. Pour preuve scientifique, 4100 personnes de plus de 60 ans, dont le taux sanguin de vitamine D a été mesuré, ont été soumis à des tests de performance musculaire. Les sujets d'étude possédant une concentration sérique en vitamine D comprise entre 16 et 37,6 ng/ml ont obtenu de meilleurs résultats aux tests de vitesse de marche et au seated-to-stand test (temps pour se lever et s'asseoir d'une chaise) que le groupe de personnes du même âge ayant un taux sérique de vitamine D inférieur à 16ng/ml. (104)

La vitamine D interagit avec les cellules musculaires via des mécanismes de régulation intracellulaire mais également via une régulation de la transcription de gènes cibles. La

vitamine D participe ainsi à la prolifération et à la différenciation des cellules satellites en cellules matures.(105) Par l'intermédiaire de cascades enzymatiques, elle va permettre la production d'une protéine elle-même responsable de la synthèse protéique, la protéine c-myc. La vitamine D améliore aussi l'expression des récepteurs et des transporteurs de l'insuline et de la leucine favorisant leur effet anabolique. (104) Or, l'expression du récepteur à la vitamine D diminue en vieillissant ce qui diminue l'ensemble des effets de la vitamine D sur la fonction et la masse musculaires.(106)

3.6.Effet du vieillissement sur le plan clinique, social et économique

3.6.1. Approche clinique

Les sujets sarcopéniques présentent un important retentissement fonctionnel comparativement à une population âgée saine. Cette perte fonctionnelle se traduit dans les activités et même les mouvements du quotidien. Parmi les exemples, la dégradation de la qualité de la marche se répercute sur l'activité physique des patients. Avec une marche altérée, il devient compliqué de faire une promenade, son marché ou du jardinage pourtant bénéfiques à la santé. Ensuite, on peut observer des difficultés voire une impossibilité à la montée des escaliers ce qui pose la question de l'autonomie et du besoin d'une aide à domicile.

Ces éléments augmentent le risque de chute mais aussi de fracture dans un contexte de fragilité globale car souvent la sarcopénie est associée à d'autres pathologies comme l'ostéoporose, le cancer, l'obésité et le diabète de type 2. Cette situation de fragilité tend vers une perte de dépendance fonctionnelle comme le montre l'étude « Cardio-vascular health survey » réalisée durant huit ans auprès de 5063 participants non institutionnalisés. Dans ce travail, chez les patients sarcopéniques sévères, le risque de devenir dépendant était multiplié par deux chez les hommes et par trois chez les femmes.(107)

La dépendance fonctionnelle est associée à une diminution de la qualité de vie, une institutionnalisation en établissement gériatrique et une augmentation des frais de santé.(108)

3.6.2. Approche sociale

Avec la retraite, les revenus diminuent et le lien social s'effrite. Souvent, cela ne concerne pas seulement le travail mais également les autres participations à la vie de la société. Or, la participation sociale est un facteur de bonne santé physique et mentale et ces liens avec autrui

permettent de diminuer les recours aux services d'aide à la personne. La perte d'un conjoint participe à cet isolement social.

La perte de mobilité est un facteur important dans la limitation d'activités et engendre des problèmes de santé. (109)

3.6.3. Approche économique

En prenant en compte les frais d'hospitalisation, les consultations médicales, la prise en charge du matériel médical nécessaire aux activités du quotidien, comme un déambulateur pour la marche, ou encore les frais liés aux services à domicile comme les soins, la toilette, le ménage, la cuisine, les courses, on s'aperçoit que la sarcopénie est une pathologie discrète mais qui a un coût non négligeable.

On peut aussi inclure toutes les pathologies aggravées par la sarcopénie et même de manière plus large les effets que l'inactivité physique engendre. Par exemple aux Etats-Unis, l'inactivité physique chronique induit des désordres métaboliques, et par conséquent représente la deuxième cause de mort selon le Centers of Disease Control.(110)

Concernant les hospitalisations, leur durée est augmentée à cause des complications infectieuses dont l'incidence est augmentée par la sarcopénie. En Europe, la sarcopénie augmenterait de plus de la moitié les coûts d'une hospitalisation.(111)

En France, une étude sur le coût directement imputable à la fragilité, dont la sarcopénie est la composante majeure, a été menée sur l'année 2012. Les supplémentaires liés à la fragilité d'une personne sont estimés à 1500 € par personne fragile par an.(112)

Ian Janssen et son équipe ont mené une vaste enquête en 2004 afin d'étudier les coûts de la sarcopénie aux États-Unis. Pour cela ils ont calculé le coût des soins de santé liés au handicap chez les Américains âgés de plus de 60 ans et ils ont déterminé la proportion de cette invalidité attribuable à la sarcopénie pour déterminer le coût de cette maladie. Le coût direct estimé des soins de santé attribuable à la sarcopénie aux États-Unis en 2000 était de 18,5 milliards de dollars. Une réduction de seulement 10% de la prévalence de la sarcopénie par la prévention permettrait de faire une économie de 1,1 milliard de dollars chaque année.(108)

La sarcopénie est un enjeu économique actuel pour tous les pays développés et le sera encore plus demain. En effet, la sarcopénie est une pathologie du vieillissement. Or le taux de personnes âgées au sein de certains pays comme la France est en augmentation. Le rapport de dépendance est un indicateur de la charge que représente la population âgée pour la population en âge de travailler. Si on s'intéresse à son évolution, on constate qu'il ne cesse

d'augmenter depuis 70 ans et que cela va continuer dans ce sens jusqu'en 2050 environ. Alors que cet indicateur était de 274 personnes âgées pour 1000 personnes en âge de travailler en 2000, il devrait plus que doubler en 2050 pour atteindre les 571 pour 1000.

4. Méthodes de diagnostic

4.1. Dépistage à l'officine

Cette partie ne rassemble que des conjectures sur un éventuel dépistage de la sarcopénie à l'officine puisqu'il n'en existe pas d'officiel pour l'instant. Pourtant, il me semble important de diagnostiquer et prendre en charge ces personnes afin d'améliorer leur qualité de vie et d'éviter des complications plus dramatiques.

L'EWGSOP (European Working Group on Sarcopenia in Older People), c'est-à-dire le groupe de travail européen sur la sarcopénie chez la population âgée, a publié un schéma d'aide au diagnostic de la sarcopénie pour les médecins mais il pourrait tout à fait inclure les pharmaciens pour les deux premières étapes de dépistage et de diagnostic de la sarcopénie :

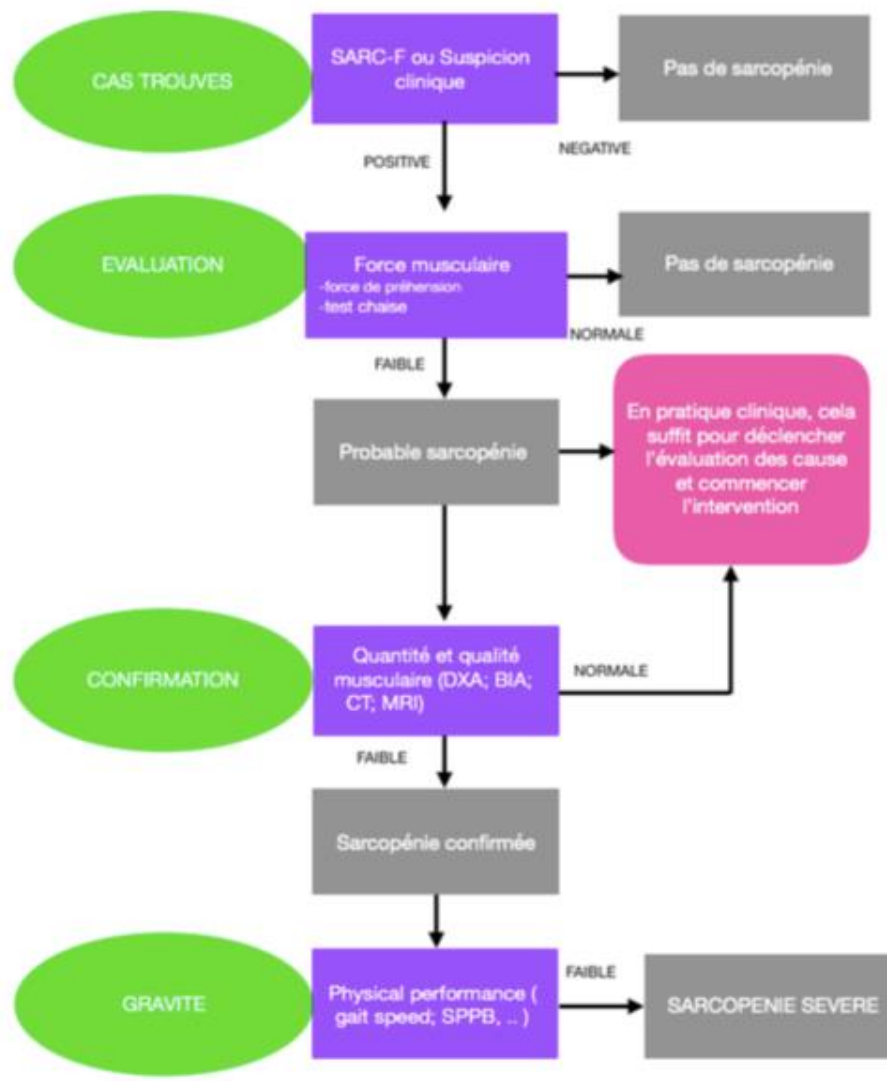


Figure 8 : Algorithme de diagnostic de la sarcopénie chez les personnes âgées. D'après EWGSOP2 2019

4.1.1. L'étape de dépistage

Le pharmacien pourrait repérer de possibles cas de sarcopénie au comptoir via l'échange ou le questionnaire SARC-F.

Repérer un possible patient sarcopénique grâce à l'échange c'est déceler des signes évocateurs d'une perte des capacités musculaires qui se répercute sur les tâches de la vie quotidienne comme la très grande difficulté voire l'impossibilité de :

- Se déplacer sans déambulateur ou autre aide
- Faire et porter ses courses, faire son ménage,
- Monter les escaliers
- Ouvrir une bouteille, un pot de confiture
- Faire une promenade, sortir son chien
- Un IMC inférieur à 21 kg/m²

C'est également déceler des facteurs de risque comme l'isolement social, la perte de poids, une sortie d'hospitalisation, le veuvage ou des symptômes dépressifs. On peut aussi recruter pour le diagnostic le parent d'un patient qui ne viendrait plus à la pharmacie en raison de difficultés pour se déplacer.

Le questionnaire SARC-F, tableau II, se présente sous la forme de 5 questions en rapport avec la capacité de la personne. Si le score est supérieur ou égal à 4, le patient est présumé sarcopénique et d'autres investigations doivent être menées. Ce test est rapide et pratique pour le comptoir. Une étude a été réalisée par M. Joerger et ses collaborateurs chez 344 femmes et hommes de plus de 65 ans ayant répondu au test SARC-F. Tous étaient diagnostiqués sarcopéniques selon les critères de l'EWGSOP. L'analyse des résultats a révélé une Valeur Prédictive Positive du test de 42% (soit 42% des personnes ayant obtenu un score supérieur ou égal à 4 sont bien sarcopéniques) et une Valeur Prédictive Négative de 96% (soit 96% des personnes ayant eu un score inférieur à 4 sont bien non sarcopéniques).(113)

Malgré les résultats du test, il peut être intéressant de l'utiliser pour dépister de possibles cas de sarcopénie afin de les faire rentrer dans un algorithme de diagnostic et affirmer ou infirmer la maladie.

Tableau II : Questionnaire SARC-F évaluant la capacité fonctionnelle d'une personne

Composante	Question	Score
Force	Avez-vous des difficultés pour lever et transporter 4,5 kg ?	Aucune = 0 Un peu =1 Beaucoup ou incapable = 2
Troubles de la marche	Avez-vous des difficultés pour traverser une pièce ?	Aucune = 0 Un peu =1 Beaucoup ou incapable = 2
Lever d'une chaise	Avez-vous des difficultés pour vous lever d'une chaise?	Aucune = 0 Un peu =1 Beaucoup, avec aide ou incapable = 2
Montée des escaliers	Avez-vous des difficultés pour monter 10 marches ?	Aucune = 0 Un peu =1 Beaucoup, avec aide ou incapable = 2
Chutes	Combien de fois êtes-vous tombé dans les 12 derniers mois ?	Pas de chute = 0 1 à 3 chutes = 1 ≥ 4 chutes=2

4.1.2. L'étape de diagnostic

Alors que l'étape de dépistage permet de repérer grossièrement et rapidement d'éventuels cas de sarcopénie, l'étape de diagnostic permet d'évaluer la perte de la force, de la masse et des performances musculaires. Selon la valeur de ces paramètres, les patients peuvent avoir 3 diagnostics différents. Une perte de force seule indique un stade pré-sarcopénique. Lorsque la perte de masse s'ajoute à la perte de force alors on parle de sarcopénie et quand on observe une perte de force, de masse et de performance (vitesse de marche, lever de chaise) musculaires le patient est sarcopénique sévère. La première étape du diagnostic est la mesure de la force musculaire. Celle-ci pourrait avoir lieu à l'officine.

➤ **Le dynamomètre :**

Le dynamomètre hydraulique de main Jamar est l'outil le plus utilisé dans la littérature. Ses principaux atouts sont sa bonne reproductibilité et sa fiabilité inter-opérateurs.(114)



Figure 27 : Le dynamomètre hydraulique de main Jamar

La mesure de la force de préhension est un bon indicateur comme le concède l'étude de Puy-Domingo et coll. mais il serait intéressant de standardiser la prise de mesure pour augmenter la fiabilité inter-opérateur et avoir un meilleur diagnostic clinique de la sarcopénie. C'est ce que proposait déjà l'ASHT (American Society of Hand Therapists) avec un protocole complété par une revue scientifique centrée sur les mesures de force de préhension apparaissant dans les études. Cette proposition de standardisation de la mesure de force de préhension est le protocole de Southampton et décrit 7 points à respecter :

- **Position du sujet** : assis, utiliser la même chaise pour chaque mesure.
- **Position du bras** : avant-bras posés sur les bras de la chaise.
- **Position du poignet** : le poignet est juste en avant du bras de la chaise, en position neutre (à 90°, l'axe de la paume formant un angle droit avec le sol) le pouce doit être tourné vers le haut.
- **Position du membre inférieur** : pieds à plat sur le sol.
- **Encouragements** : « Je veux que vous pressiez aussi fort que vous le pouvez, aussi longtemps que vous le pouvez, jusqu'à ce que je vous dise d'arrêter. Pressez, pressez, pressez, arrêtez (lorsque l'aiguille du dynamomètre cesse de monter) ».
- **Nombre d'essais** : 3 essais de chaque côté, en alternant les côtés.
- **Score à utiliser** : on gardera le meilleur score parmi les essais.(114)

La force de préhension s'affiche en kilogrammes. La plus grande valeur est retenue, si celle-ci est inférieure à 27 kg chez l'homme et 16 kg chez la femme, on considère que la force musculaire est faible et que le patient est pré-sarcopénique.(115)

Le test du lever de chaise : Il s'agit de s'asseoir et de se lever 5 fois d'affilée de sa chaise en un temps chronométré. Les bras doivent être croisés sur le torse le temps du test. Si le patient dépasse les 15 secondes, on peut en déduire une faible force musculaire.(116)

Si au moins un des deux tests révèle une faible force musculaire alors le pharmacien pourra rédiger un bilan d'évaluation de la sarcopénie et diriger le patient vers son médecin traitant avec son bilan.

4.2.Diagnostic clinique

4.2.1. L'étape de confirmation

Tandis que les premières étapes de l'algorithme de EWGSOP2 tendaient à évaluer une perte de la force musculaire pour diagnostiquer des sujets pré-sarcopéniques, l'étape de confirmation estime la perte de la masse musculaire.

Comme vu précédemment, les techniques les plus utilisées pour la pratique clinique sont l'absorptiométrie à rayons X à double énergie (DEXA) et l'impédancemétrie bioélectrique. La DEXA renseignera sur la masse musculaire appendiculaire avec une grande précision et une bonne reproductibilité mais même si elle est moins couteuse et plus accessible que l'IRM ou tomодensitométrie, elle ne peut être proposée à un très grand public. La technique permet le calcul de masse maigre des membres qui correspond à la masse musculaire des membres. La DEXA permet le calcul de la masse musculaire appendiculaire avec très peu d'irradiation. Enfin on pourra déterminer des bornes à partir desquelles la sarcopénie sera confirmée ou infirmée et cela chez les deux sexes puisqu'une fois encore, selon le genre la masse musculaire varie.

L'impédancemétrie bioélectrique augmente de plus en plus en fiabilité ces dernières années grâce aux équations qui sont retravaillées et adaptées aux différentes ethnies et morphotypes. De plus, s'équiper d'une balance impédancemétrique est à la portée de n'importe quel cabinet médical ou même de pharmacie. Toutefois, il faudrait convenir d'une équation standardisée qui prendrait en compte poids, âge, taille, sexe et ethnie mais cette technique pourrait être l'avenir de l'analyse de la composition corporelle en routine.

Une fois la masse musculaire appendiculaire déterminée, on calcule le ratio masse musculaire appendiculaire (en kg) sur la taille (en m) au carré.

Les valeurs utilisées pour la confirmation du diagnostic de la sarcopénie sont les suivantes :

Chez la femme : <5.5 kg/m²

Chez l'homme : <7.0 kg/m²

Ces valeurs ont été établies par une étude réalisée chez des hommes et femmes australiens.(117)

Les critères seuils ne seront pas les mêmes d'une population à une autre. En fait ces valeurs diagnostiques proviennent d'études réalisées sur des populations types. En Asie, l'AWGS (Asian Working Group for Sarcopenia) a établi un consensus de valeurs seuils diagnostiques dans la lignée de celles établies par les autres groupes de travail dans le monde tout en prenant en compte la grande diversité des populations au sein même du continent asiatique.

Ainsi les scientifiques de l'AWGS recommandent comme valeurs seuils de masse musculaire menant au diagnostic de la sarcopénie :

Technique d'imagerie utilisée	Homme	Femme
DEXA	7,0 kg/m ²	5,4 kg/m ²
Impédancemétrie bioélectrique	7,0 kg/m ²	5,7 kg/m ²

Les recommandations pour les mesures de force musculaire sont :

Test utilisé	Homme	Femme
Force de préhension	26 kg	18 kg
Vitesse de marche	0,8 m/s	0,8 m/s

(118)

En Australie et Nouvelle-Zélande, c'est the Australian and New Zealand Society for Sarcopenia and Frailty Research (ANZSSFR) qui a été chargée d'instaurer une définition et des valeurs seuils consensuelles pour le diagnostic de la sarcopénie. Le but était de savoir si le consensus d'EWGSOP était applicable en Océanie. Suite à cette expertise, le niveau d'accord visé entre les experts était assez fort pour adopter le consensus européen. Ainsi, chercheurs et cliniciens australiens et néo-zélandais utiliseront la définition européenne de la sarcopénie dans leur travail.(119)

4.2.2. L'étape d'appréciation de la gravité de la sarcopénie

Une fois le diagnostic de la sarcopénie confirmé, il faut évaluer sa sévérité afin d'adapter la prise en charge du patient. Pour cela, plusieurs outils sont déjà en place :

Le test de vitesse de marche : un parcours rectiligne de 4 mètres est délimité. On chronomètre le patient et on calcule sa vitesse. Si celle-ci est

Le SPPB : Il correspond à une batterie de tests d'équilibre, de vitesse de marche et de lever de chaise. Chaque exercice engendre des points selon le niveau de réalisation avec un score maximal réalisable de 12 points. Un résultat inférieur ou égal à 8 indique un stade sévère de la pathologie. (120)

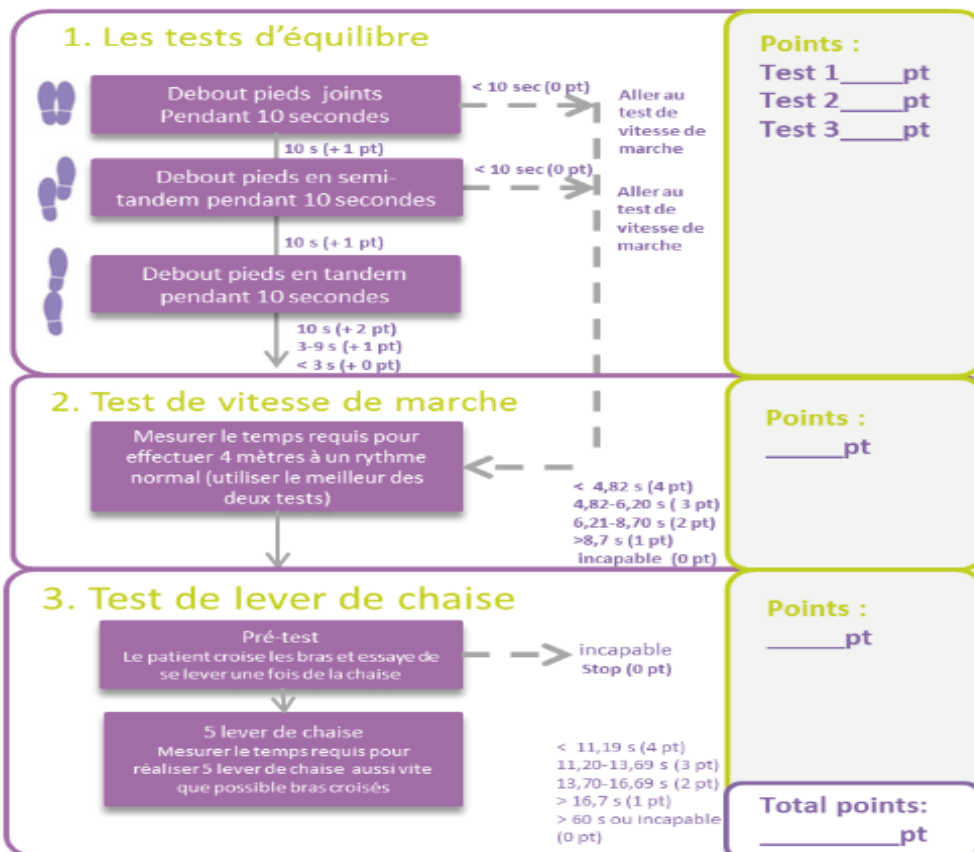


Figure 28 : Le SPPB, grille d'évaluation du stade de la sarcopénie

Le test du get up and go : Le patient est assis sur une chaise. Il doit se lever, faire 3m et revenir s'asseoir. Le temps est chronométré et permet d'évaluer la mobilité du patient :

< 10 secondes : le patient est librement mobile

10 - 19 secondes : le patient est indépendant la plupart du temps

20 - 29 secondes : le patient a une mobilité variable

> 30 secondes : le patient a une mobilité réduite(121)

Ces tests sont faciles à mettre en place, ils ne demandent pas d'équipement et sont très intéressants pour évaluer la performance physique du sujet sarcopénique dont découle son autonomie. Une telle évaluation devrait être renouvelée une fois tous les 6 mois pour vérifier les progrès ou les régressions du patient.

4.3.Examens complémentaires

Dès lors qu'il y a diagnostic d'une sarcopénie, quel que soit le stade, des examens complémentaires pourraient être intéressants pour identifier le type de sarcopénie et ajuster la prise en charge du patient. On parle de sarcopénie primaire lorsque que le facteur prédominant est le vieillissement et de sarcopénie secondaire lorsque la maladie est causée par une autre pathologie ou à un terrain complexe de plusieurs facteurs ayant un lien évident avec cette perte de masse et de fonction musculaire.

4.3.1. Exploration de l'état nutritionnel

Il existe plusieurs situations qui vont influencer sur la composition corporelle et qui peuvent s'ajouter à la sarcopénie ou en rendre le diagnostic plus compliqué :

- **L'obésité sarcopénique** : elle peut être évaluée par le calcul de l'IMC. Un IMC supérieur à 30 suffit à confirmer cet état. L'approche thérapeutique sera modifiée tant au niveau de niveau de l'alimentation qu'au niveau de l'exercice physique.
- **Le wasting syndrome** : il correspond à une perte de masse maigre et de masse grasse expliquée par des apports inadéquats ou par une mauvaise absorption des aliments. Il est souvent dû à une maladie sous-jacente et peut être confondu avec la sarcopénie.
- **La cachexie** est la perte de masse maigre induite par une inflammation chronique qu'on retrouve donc dans certaines maladies.
- **Une simple dénutrition** avec des apports mal contrôlés peut-être à l'origine de la perte de la masse musculaire.
- **Les carences alimentaires** sont également à l'origine de troubles métaboliques entraînant une fonte de masse maigre.
- **La prise de certains médicaments** impacte la masse musculaire.

4.3.2. Etat mental et social

La perte de masse musculaire peut provenir de facteurs moins directs affectant l'état mental du patient comme la dépression, la sénilité ou une affection mentale. Ces facteurs sont à prendre en compte lors du diagnostic pour personnaliser la prise en charge du patient tout comme les facteurs sociaux déjà énumérés tels que la dépendance à une tierce personne pour faire ses achats ou les mauvaises habitudes de vie.

4.3.3. Le questionnaire SarQol

Ce questionnaire a été mis en place pour identifier et prédire les complications liées à la sarcopénie sur l'état physique, psychologique et social du patient. Les 55 items sont regroupés sous 22 questions et portent sur la douleur, la capacité à réaliser les actions du quotidien, la perception du patient de son état. Les réponses doivent aider le médecin pour l'accompagnement du patient.

5. Prise en charge

5.1.L'exercice en résistance

L'association de la réalisation d'exercices en résistance et d'un apport complémentaire en protéines a de puissants effets sur la rétention protéique corporelle. Des études confirment l'effet positif de l'association entre la pratique d'un exercice en résistance et un complément protéique surtout si ce dernier est accompagné de glucides (cet effet étant supérieur à l'effet du complément protéique seul).(122) De plus, elles montrent qu'un exercice, même s'il n'est pas accompagné d'un apport protéique est tout de même efficace pour améliorer le bilan azoté (figure n°29).

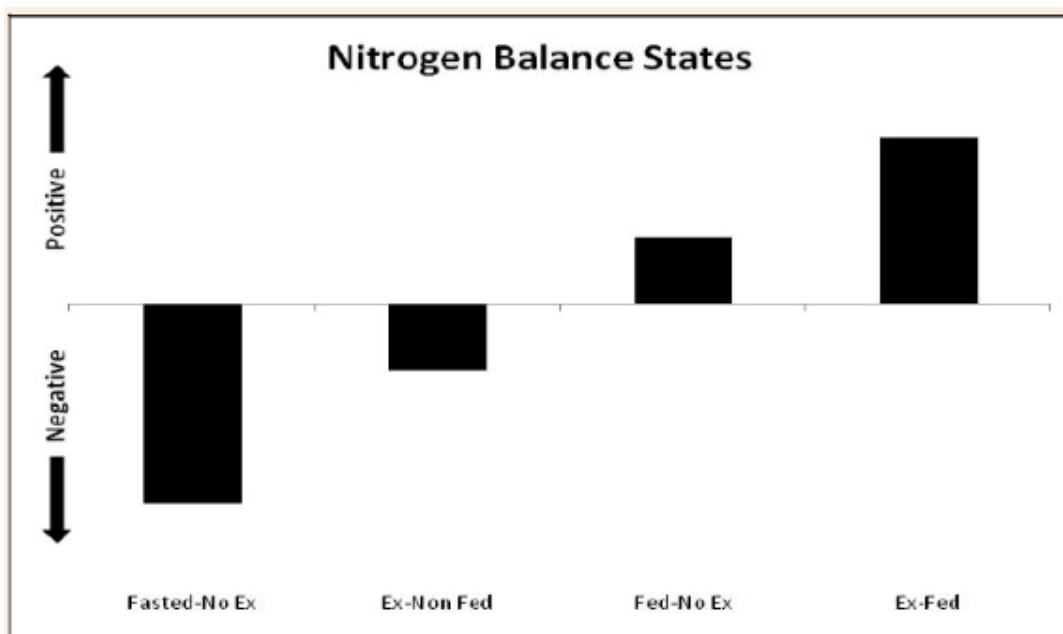


Figure 29 : Illustration de l'effet d'un exercice de résistance et d'une supplémentation en protéines sur le bilan azoté. De gauche à droite 4 groupes de sujets : le groupe non entraîné non supplémenté, le groupe entraîné non supplémenté, le groupe supplémenté non entraîné et le groupe entraîné supplémenté

L'entraînement en résistance associé à un apport complémentaire en protéines permet une amélioration de la performance physique illustrée par l'étude de Fiatarone et de ses collaborateurs publiée en 1994. Cette dernière comparait l'évolution des capacités physiques entre deux groupes de personnes âgées. Le premier groupe a reçu un entraînement pendant 10 semaines ainsi qu'un complément protéique tandis que le second groupe était le groupe contrôle participant seulement aux séances d'étirement. Il en résultait une amélioration de 11,8% de la vitesse de marche et de 28% de la puissance de la montée d'escaliers dans le premier groupe en comparaison du groupe témoin.(123)

Bien évidemment, l'entraînement en résistance a prouvé ses effets positifs sur l'augmentation du volume des fibres de type II chez la personne âgée (124) mais également des fibres rouges et oxydatives de type I ce qui améliore la capacité oxydative du muscle.(125)

Il est certes important de s'intéresser au développement de la masse, de la force et des performances physiques engendré par l'augmentation de la taille et du nombre de fibres musculaires de types II. Toutefois, l'augmentation du métabolisme oxydatif des muscles liée au nombre et à l'hypertrophie des fibres de type I semble également être très importante car elle permet une meilleure utilisation des substrats par le muscle dont le glucose et les acides gras intramusculaires.(126) Cette action permet de lutter contre les effets de l'insulinorésistance se développant au cours du vieillissement. A noter que l'entraînement en résistance n'augmente pas seulement la proportion et la taille des fibres de type II mais également la taille des fibres de type I.(127)

L'insulinorésistance, due en partie aux infiltrations de tissu adipeux au sein du muscle, peut également être réduite par la pratique d'une activité physique. L'activité est même plus efficace selon la littérature pour réduire la quantité de tissu adipeux intramusculaire qu'une perte de poids induite uniquement par la restriction calorique.(128)

Il est donc important de pratiquer une activité sportive, de type résistance si cela est possible car parfois les douleurs, les rhumatismes, le manque d'équilibre sont des freins à l'activité physique.

5.2. Adaptation du régime alimentaire

5.2.1. Recommandation des apports protéiques

L'extraction splanchnique des acides aminés, l'insulinorésistance et la baisse de performance du système digestif au cours du vieillissement vont inciter les personnes âgées concernées par la sarcopénie à modifier leur stratégie nutritionnelle. Déjà, l'apport journalier en protéines doit être augmenté. Il semble qu'un apport protéique plus important réduirait la perte de force(129) et de masse musculaire(130) au cours de l'âge. C'est pourquoi la consommation de 1 à 1,2g de protéines/kg/j est justifié chez la personne âgée.(131)

5.2.2. Chrononutrition et prise de leucine

L'autre stratégie nutritionnelle pour dépasser le seuil d'activation de l'anabolisme musculaire augmenté par l'extraction splanchnique et la perte de sensibilité des myocytes à l'insuline est

de concentrer l'apport protéique journalier sur un repas. Plus précisément, il est plus efficace, pour stimuler la synthèse protéique, de consommer un seul repas représentant 80% des protéines journalières que plusieurs repas à teneur identique en protéines. Cela a été démontré chez les femmes par l'étude d'Arnal *et al.*, 1999.(132)

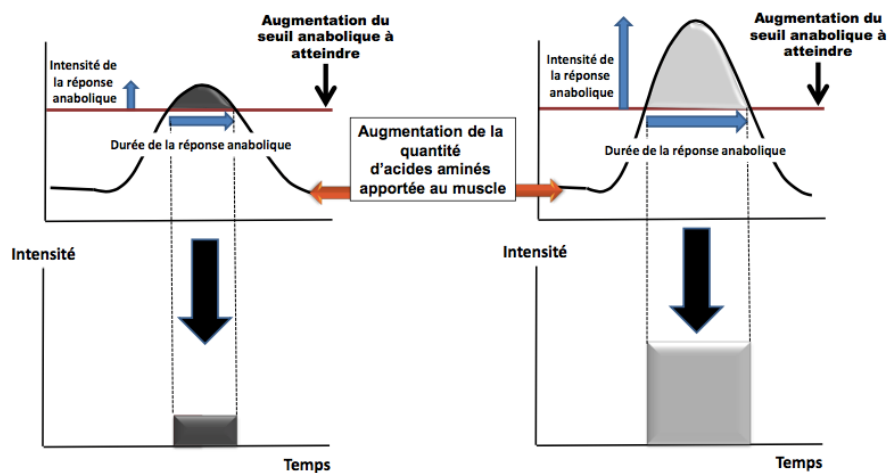


Figure 30 : Résumé de l'intérêt d'augmenter la quantité d'acides aminés apportés au muscle au cours d'un repas afin de palier à l'augmentation du seuil anabolique avec l'âge. D'après Dardevet *et al.*, *Scientific World Journal*, 2012

Toutefois, chaque repas doit contenir un apport protéique minimum afin de freiner la dégradation protéique et d'activer la synthèse protéique. Il a été montré que la quantité de protéines minimum à apporter à chaque repas est de 20 grammes.(133) De plus, il faudrait que cet apport protéique comporte des apports en acides aminés indispensables correspondant aux besoins, avec en particulier des apports en leucine augmentés, afin d'optimiser la synthèse protéique.(134)

Alors qu'il est admis que la leucine possède des propriétés anabolisantes musculaires, un apport sous la forme de compléments chez le rat et l'Homme reste parfois sans résultat.(135) Dominique Dardevet et son équipe avancent l'hypothèse que la leucine libre, apportée lors du repas, est disponible beaucoup plus rapidement que les autres acides aminés des protéines qui ont été ingérées au même moment. En effet, celle-ci va activer la synthèse protéique via les voies de signalisation leucine dépendantes trop précocement par rapport à l'arrivée des autres acides aminés qui doivent être digérés et absorbés. (136) Il faut donc que la leucine seule soit ingérée après le repas ou qu'elle soit complexée dans une protéine.

5.2.3. Digestibilité des protéines

En plus d'augmenter la ration protéique, il est possible de jouer sur les propriétés des protéines consommées. En effet, il faut prendre en compte la vitesse d'assimilation des différentes protéines afin de palier à l'augmentation du seuil anabolique avec l'âge. Si on prend pour exemple les protéines du lait qui servent de référence dans les études cliniques, on observe que les protéines du lactosérum « whey » en anglais, sont des protéines à digestion et absorption « rapides ». Celles-ci vont davantage stimuler la synthèse protéique que la caséine qui est considérée comme une protéine « lente ». Cette différence de cinétique s'explique par la digestion plus lente de la caséine qui forme des caillots insolubles au niveau de l'estomac ce qui retarde l'apparition et prolonge l'aminocidémie issue de l'ingestion de cette protéine laitière. Les protéines de lactosérum sont insensibles à l'acidité et permettent donc une augmentation rapide du pool d'acides aminés circulants grâce à une digestion et une absorption plus rapides. (137)

5.2.4. Protéines animales et végétales

Alors que la population ne cesse de croître dans un monde où le réchauffement climatique empire d'année en année, la consommation de sources de protéines végétales apparaît indispensable pour aider au problème écologique. Néanmoins on peut se demander si l'effet de ces protéines est le même que celui des protéines animales et si les protéines végétales peuvent être utilisées chez les personnes sarcopéniques.

➤ **Protéines animales**

Les protéines animales proviennent de la viande, des œufs, des produits laitiers et des poissons. Au niveau nutritionnel, les avantages de ces sources d'apport sont leur richesse en acides aminés indispensables mais aussi en calcium, zinc, fer et vitamine B12. . En revanche, les viandes animales, surtout la viande rouge (bovin, porc), sont riches en graisses saturées dont la consommation élevée peut augmenter le taux de LDL cholestérol et donc le risque d'accident cardiovasculaire. La viande rouge a aussi été incriminée dans l'augmentation actuelle du risque de cancer colorectal.(138)

Ce sont des produits dont la production et la transformation sont caractérisées par une empreinte carbone marquée. A titre d'exemple, il faut environ 700 litres d'eau pour produire 1kg de viande bovine.(139)

➤ Protéines végétales

Les protéines végétales proviennent des céréales (blé, riz...) et des graines de légumineuses (lentilles, haricots, pois chiches...) et d'oléagineux (soja, arachide, colza...). L'intérêt des protéines végétales est que leur production est moins gourmande en énergie et permettrait de répondre, en complément des protéines animales, à la demande alimentaire croissante en protéines. De plus, elles sont pauvres en graisses ou alors contiennent des acides gras insaturés comme les oléagineux. Elles sont également riches en fibres et ont un index glycémique faible. Toutefois, les sources végétales demandent plus de préparation pour être consommées comparativement aux sources animales. Leur composition en acides aminés indispensables est moins adaptée aux besoins humains. Ainsi, certains acides aminés font défaut selon le groupe de protéines végétales consommé comme la méthionine pour les légumineuses et la lysine pour les céréales. Il faut donc veiller à élaborer des repas variés associant différents types de protéines végétales lorsque l'apport protéique est apporté exclusivement par des sources végétales. Certains minéraux et vitamines peuvent manquer comme la vitamine B12, bien qu'elle soit présente dans la spiruline, elle n'est pas absorbable.

➤ Comparaison

Pour poursuivre la comparaison entre protéines animales et végétales on peut s'intéresser à leur digestibilité et à leur coefficient d'efficacité protéique.

Tableau III : Evaluation de la digestibilité et de l'efficacité protéique des aliments protéiques d'origines animale et végétale. D'après Jean-Louis CUQ, Académie de Montpellier (2018)

Aliment origine animale				Aliment origine végétale									
	CEP	acide aminé limitant	SCCD	céréales autres				graines protéagineux					
				CEP	acide aminé limitant	SCCD		CEP	CUD	acide aminé limitant	SCCD		
blanc œuf	3		1	amandes	0,4			soja	1,1	83	met	0,91	
bœuf	2,7		0,95	blé bulgur	1,4	lys	0,5	colza	2,4	80	équilibré		
caséines	2,5	met	0,98	blé entier	0,8	lys	0,5	arachide	1,6		met	0,52	
lait	2,5	met	1	gluten de blé	0,2	lys	0,4	tournesol	1,2		lys		
œuf entier	3,1		1	maïs	1,4			coton	2,3		lys-met		
poisson	2,7		1	orge	1,7			petit pois	1,7	86	met		
volaille	2,7		0,97	riz	1,5	lys		pois-chiche	1,7		met	0,78	
				seigle	1,3			fève	1,7		met	0,7	
								haricot	1,8	81	met	0,7	
								lentille	1,8	88	met	0,7	
								fêverole	1,8		met	0,7	
								lupin	0,7	86	met		
								soja chauffé	2,3				

Le coefficient d'efficacité protéique, abrégé en CEP, est le rapport du gain de poids vif (en grammes) à la quantité de protéines consommées (en grammes).

La digestibilité apparente correspond à :
 $Da = (\text{ingesta} - \text{féces}) / \text{ingesta}$

Le score en acides aminés corrigé de la digestibilité des protéines (SCCD), conseillé par la FAO et l'OMS depuis 1989 est un évaluateur de qualité des protéines tenant compte des besoins en acides aminés et de la digestibilité.

Le coefficient d'efficacité protéique (CEP) est le poids gagné en gramme pour 1 gramme de la protéine concernée consommé. Pour les protéines de haute qualité, le coefficient d'efficacité protéique dépasse 2,7. Tous les aliments d'origine animale ont de meilleurs coefficients d'efficacité protéique par rapport aux aliments d'origine végétale.

Le Score Chimique Corrigé de Digestibilité (SCCD) ou en anglais Protein Digestibility–Corrected Amino Acid Score (PDCAAS) est un évaluateur à la fois de la digestibilité des protéines mais également de leur composition en acides aminés et si cette dernière répond bien aux besoins humains. L'œuf est la source protéique de référence avec un score SCCD de 1. Là encore, par leur analogie structurelle avec les protéines humaines, les protéines animales ont un meilleur score SCCD et donc une meilleure digestibilité et composition en acides aminés que les protéines végétales.(140)

Il apparaît que la consommation de protéines animales assure une meilleure biodisponibilité et richesse en acides aminés indispensables, de ce fait augmente la protéosynthèse et limite le phénomène de catabolisme protéique par rapport à la consommation de protéines végétales. L'étude de Pannemans et de ses collaborateurs en 1998 montre que chez la femme âgée la consommation de protéines d'origine animale réduit davantage la dégradation protéique en période postprandiale que les protéines d'origine végétale.(141)

Nonobstant, l'apport protéique ne doit pas être exclusivement d'origine animale toujours pour des raisons de santé. Riche en graisses saturées, les produits animaux favorisent l'apparition de maladies métaboliques comme le diabète de type 2(142) ou encore les maladies cardiovasculaires.

Dans le cadre de la sarcopénie où on cherche à augmenter l'apport de protéines, il pourrait être intéressant de conserver la consommation habituelle de viandes, œufs, poissons, et d'ajouter des légumineuses.

L'utilisation des protéines végétales présente un réel intérêt dans un monde où la population ne cesse de croître, où la durée de vie s'allonge et où les habitudes alimentaires évoluent vers une consommation plus importante de viandes. Pour répondre aux problématiques sanitaires et écologiques, l'utilisation des protéines végétales est au centre des recherches comme celles de l'Unité de Nutrition Humaine à Clermont-Ferrand où j'ai pu être le sujet d'une étude visant à comparer la biodisponibilité et la digestibilité des protéines animales et végétales.(143)

➤ **Une nouvelle source de protéines**

Depuis une vingtaine d'années, les laboratoires savent créer in vitro de la viande par culture cellulaire. Pour l'instant, cette viande a les mêmes propriétés que la viande traditionnelle d'origine animale mais on peut imaginer que les scientifiques visent son amélioration pour en supprimer ses inconvénients comme son taux en graisses saturées. En tout cas, avec cette nouvelle source d'aliments, on s'oriente peut-être vers une production plus respectueuse de la planète et de l'animal même si pour l'instant cette production est très limitée, demande du temps et de l'argent.

5.2.5. Nutriments présentant un effet positif sur la balance azotée

- **La vitamine D :** maintenant que l'on connaît les vertus de la vitamine D sur la fonction et les fibres musculaires, il faut encourager la consommation de poissons gras et de certaines huiles comme l'huile de foie de morue. La détermination du statut en vitamine D (réalisée par le dosage de la 25OH-vitamine D) est actuellement recommandée en cas de suspicion de rachitisme, d'ostéomalacie, à 3 mois d'une transplantation rénale, avant et après une chirurgie bariatrique, en cas de chutes répétées chez la personne âgée et en cas de traitement nécessitant une mesure de la vitamine D comme les biphosphonates.(144) Un résultat inférieur à 40 ng/ml pourra donner suite à une supplémentation à raison de 20 µg/jour. L'étude de Haj de 2019 réalisée chez 128 personnes souffrant de sarcopénie et de carence en vitamine D a montré qu'une supplémentation de 10 000 UI de vitamine D 3 fois par semaine (en plus d'une supplémentation protéique) augmentait la masse musculaire squelettique à 6 mois mais pas la force de préhension par rapport à un groupe de patients recevant une supplémentation protéique seule.(145)

- **La leucine :** viandes, œuf, laitages, fromages, céréales sont diverses sources alimentaires de Leucine. L'effet de la leucine est de stimuler la synthèse protéique dans le muscle squelettique stimulant la voie mTOR et en augmentant la sécrétion d'insuline et la sensibilité de la protéosynthèse à l'insuline. Leucine et Insuline agissent donc communément pour stimuler cette synthèse des protéines musculaires. La Leucine préserve également les protéines musculaires de la voie de l'ubiquitine-protéasome qui est la principale voie de dégradation des protéines.(146) Une méta-

analyse de l'Université de Cambridge en 2014 a passé en revue de nombreux essais contrôlés randomisés sur les effets de la leucine sur la masse musculaire. Cette vaste étude conclut qu'une supplémentation aiguë ou à long terme de leucine augmente la synthèse de protéines et constitue un moyen de lutte contre la sarcopénie.(147)

- **La créatine** : présente dans les viandes et le poisson, elle est également synthétisée de manière endogène dans le foie et le pancréas à partir de la méthionine, l'arginine et la glycine. Les deux tiers de la créatine sont stockés dans les muscles squelettiques sous forme de phosphocréatine, composé au centre de la chaîne énergétique de la contraction. En effet, la dégradation anaérobie de la phosphocréatine et du glycogène va permettre la régénération de l'ATP lors d'un effort intense. Dans cet article, des études établissent un lien entre l'utilisation rapide du stock de phosphocréatine lors d'un effort intense et la perte de force isométrique. Selon les scientifiques, une supplémentation de 20g de créatine par jour pendant 5 jours permettrait d'augmenter les stocks de phosphocréatine des muscles squelettiques et permettrait une modeste augmentation de la performance musculaire de 4%.(148) Un apport de créatine chez le sujet sarcopénique est à considérer, par exemple avant une séance de renforcement musculaire.

- **La L-citrulline** : il s'agit d'un acide aminé non protéinogène, n'entrant pas dans la composition des protéines et non essentiel puisqu'il peut être synthétisé par l'organisme. La L-citrulline joue le rôle d'intermédiaire dans le métabolisme des protéines et est le précurseur de l'arginine au niveau rénal.(149) On retrouve la citrulline dans de nombreux fruits et légumes comme le melon, le concombre, les courges et la pastèque. Il existe plusieurs études chez la souris et chez l'Homme qui démontrent l'implication de ce nutriment dans la synthèse protéique musculaire. Son action est directe via la stimulation de la voie mTOR et indirecte en augmentant la synthèse de monoxyde d'azote, un gaz vasodilatateur. (150) L'équipe de Caballero-Garcia en 2021 a étudié l'effet d'une supplémentation en citrulline chez 44 participants âgés de 60 à 73 ans répartis en deux groupes. Le premier groupe recevait un placebo (n = 22) et le second recevait une supplémentation en citrulline (n = 22). Dans ce travail, la force et l'endurance avaient tendance à augmenter dans le groupe supplémenté en citrulline mais sans différence significative par rapport au placebo. En

revanche, la vitesse de marche dans le groupe supplémenté en citrulline s'est améliorée de manière significative par rapport au placebo.(151)

Tableau IV : Référencement d'études de complémentation en citrulline chez la personne âgée

Références	Type de population	n traités/ témoins	Dose de citrulline (g) Durée	Placebo	Principaux effets de la citrulline
Bouillanne [11]	Hospitalisés dénutris	11/13	10 20 jours	Acides aminés non essentiels	Hausse de la synthèse protéique musculaire Diminution de la masse grasse
Aubertin-Leheudre [12]	En bonne santé	21/23	10 12 semaines	?	Hausse de la fonction musculaire
Dulac [13]	Obèses	19/16	10 12 semaines	?	Hausse de la masse musculaire chez les hommes
Raynaud-Simon [données non publiées ¹]	Établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (Ehpad)	?	10 12 semaines	Acides aminés non essentiels	Hausse de la fonction musculaire

AANE : acides aminés non essentiels.
¹ Une diapositive montrée en congrès.

Ce recensement d'études montre un intérêt à utiliser la L-citrulline chez le sujet sarcopénique car même si le nombre de participants reste faible, les conclusions sont proches et montrent l'intérêt de la L-citrulline pour augmenter la protéosynthèse, la masse et la fonction musculaires.(150)

- **La glutamine :** ce n'est pas un acide aminé indispensable puisqu'il peut être synthétisé de manière endogène mais il est omniprésent dans les muscles et la circulation. Il joue un rôle dans la synthèse et la réparation des fibres musculaires, dans le maintien de l'intégrité de la paroi intestinale, dans l'équilibre acido-basique et dans l'immunité. Son rôle de régulation de la synthèse protéique a fait l'objet d'une étude en 2019 dans laquelle Haba et ses collaborateurs ont comparé les effets d'une supplémentation en acides aminés à chaîne ramifiée (BCAA) et en glutamine, seuls ou en association, sur l'atrophie des muscles squelettiques après une gastrectomie totale dans un modèle de rat. Ils ont conclu qu'une administration combinée de BCAA et de glutamine a davantage inhibé l'atrophie musculaire qu'un apport seul en BCAA ou en

glutamine.(152) On voit donc que la glutamine a sa place dans la prise en charge du patient sarcopénique.

- **Les acides gras polyinsaturés oméga 3** semblent avoir un intérêt dans la préservation de la masse musculaire. Un article publié en 2019 recense trois mécanismes d'action expliquant l'intérêt des acides gras polyinsaturés oméga 3 dans la prévention et le traitement de la sarcopénie. Tout d'abord ces acides gras réduisent l'inflammation chronique, augmentée chez la personne âgée et contribuant à la sarcopénie. Ensuite, ils possèdent la capacité d'activer la voie anabolique mTOR, ce qui peut participer à contrebalancer la résistance anabolique lié au vieillissement. Enfin, ils diminuent la résistance à l'insuline, ce qui facilite l'activation de la voie mTOR. L'article reprend également plusieurs études qui établissent une association positive entre la prise d'acides gras polyinsaturés oméga 3 et la préservation de la fonction musculaire en mesurant les taux plasmatiques de ces acides gras et en utilisant la vitesse de marche ou le SPPB comme mesures de la fonction musculaire..(153)

- **Les nutriments réduisant l'inflammation et le stress oxydant** comme les catéchines du thé peuvent aussi être de bons candidats. L'effet des catéchines sur la performance et la masse musculaires a été évalué chez 128 femmes japonaises âgées . Elles ont été divisées en 4 groupes : un premier recevait à la fois des catéchines et un entraînement physique, un deuxième seulement un entraînement physique, un troisième seulement une supplémentation en catéchines et un quatrième et dernier groupe a reçu des conseils hygiéno-diététiques. La vitesse de marche et la masse musculaire des membres inférieurs étaient davantage améliorées chez les femmes recevant les deux traitements. Le groupe recevant uniquement des catéchines ne présentait pas d'amélioration comparativement au groupe témoin. Ces données montrent que la supplémentation en catéchines, et donc plus généralement le thé, améliore l'effet de l'entraînement physique sur la vitesse de marche et la masse musculaire mais sa seule prise comme traitement anti sarcopéniant n'a pas d'intérêt.(154)

- **Nutriments présents dans les fruits et légumes.** Leur intérêt est dévoilé plus tard.

5.2.6. Nutriments présentant un effet négatif

Certains acides gras saturés comme le palmitate s'accumulent au sein des cellules, dont les fibres musculaires, où ils se transforment en céramides. Ces métabolites lipidiques sont des inhibiteurs de la voie de l'insuline et de certaines voies intracellulaires de régulation de la synthèse protéique. Ils diminuent la vitesse de synthèse protéique et également la sensibilité ces cellules à l'insuline.(155)

5.3. Les compléments nutritionnels oraux

5.3.1. Présentation des compléments nutritionnels oraux

Les compléments nutritionnels oraux (CNO) sont des préparations nutritives destinées aux patients souffrant d'une maladie diagnostiquée, d'un trouble ou d'un état de santé particuliers, ou d'une dénutrition qui les empêchent ou ne leur permettent que très difficilement de satisfaire leurs besoins nutritionnels avec d'autres denrées alimentaires (Règlement UE 2016/128 §3). Ces compléments peuvent être hypercaloriques et normoprotidiques, hypercaloriques et hyperprotidiques, enrichis en vitamines et fibres, en acides gras polyinsaturés oméga 3 ou autres nutriments d'intérêts. Ils peuvent être sans sucre rapide pour convenir aux personnes diabétiques ou alors sans lactose, sans gluten pour les personnes intolérantes. Ils possèdent le statut de denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales (DADFMS) et bénéficient d'une base de remboursement qui correspond au prix limite de vente. Ces produits sont disponibles en pharmacie de ville et à l'hôpital.

Ces préparations nutritives possèdent une densité énergétique élevée (de 1 à 2,4 kcal/ml) avec un volume (125 à 300ml) adapté aux personnes ayant peu d'appétit. Il existe des CNOs de différents types (boissons lactées, gels laitiers, crèmes desserts, potages, jus de fruits, biscuits, compotes, plats tout prêts) et de différents goûts s'adaptant aux troubles du goût, de la digestion, de l'absorption et de la déglutition.



Leur composition et leur valeur calorique sont stables et précises, ce qui leur donne une place de choix dans la prise en charge de pathologies liées à l'état nutritionnel comme la dénutrition. Leur prescription pourrait spécifiquement être élargie au soin ou à la prévention de la sarcopénie puisqu'industriels et professionnels de santé travaillent ensemble afin de répondre aux besoins spécifiques de ces patients. C'est pour cela qu'on voit aujourd'hui des CNOs enrichis en glutamine ou en arginine. En outre la teneur en protéines peut atteindre les 29g pour 200ml et représente même jusqu'à 90% de la composition des poudres protéinées utilisées à des fins médicales.

5.3.2. Recommandations actuelles des CNOs

Actuellement, les CNOs sont notamment prescrits dans le cadre de la dénutrition, sévère ou non lorsque les apports alimentaires ont diminué de plus de 50%. Des conseils nutritionnels accompagnent la prescription des CNOs portant sur l'enrichissement des repas selon les besoins spécifiques du patient. Il s'agit souvent d'augmenter la ration protéique en incitant à augmenter la consommation de viandes, poissons, œufs, légumineuses et produits laitiers.

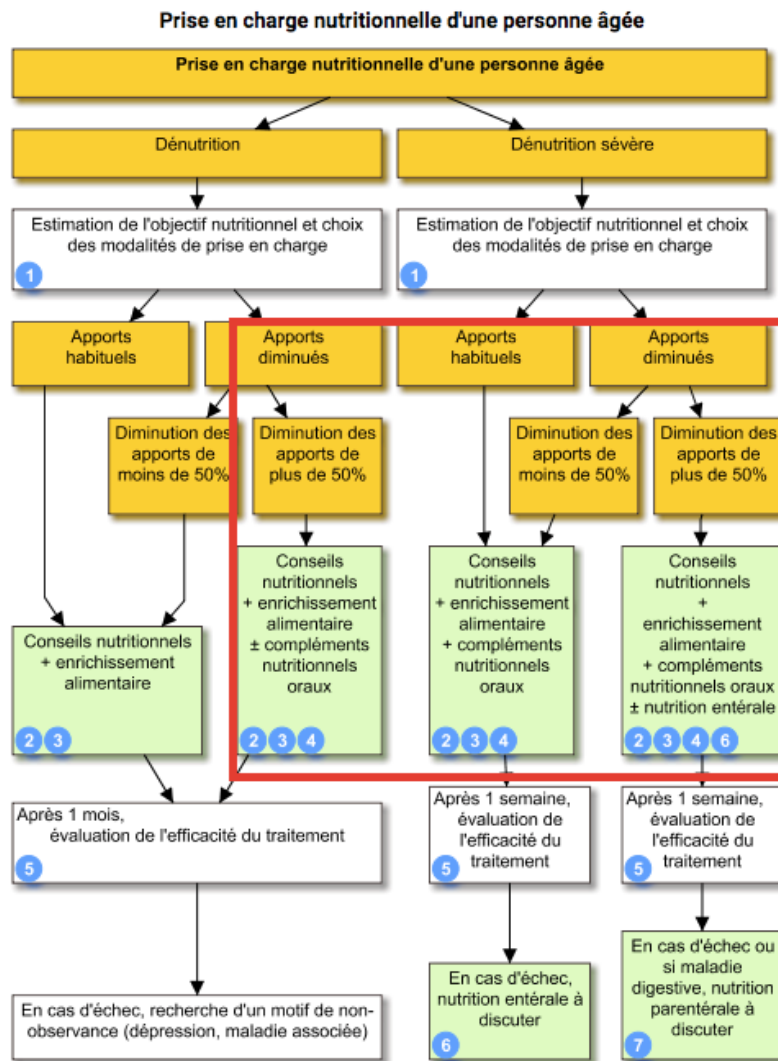


Figure 32 : Recommandations de l'utilisation des CNOs. D'après VidalRecos

L'utilisation de CNOs se fait lorsque l'alimentation couvre encore 2/3 des besoins journaliers du patient et que le tube digestif est fonctionnel. Si ce n'est pas le cas, une nutrition artificielle est mise en place. (156)

Les recommandations de la prise de CNOs pourraient s'étendre à la sarcopénie correctement diagnostiquée même si, dans les faits, c'est déjà le cas puisque la sarcopénie peut être confondue avec un état de dénutrition lequel altère les fonctions musculaires du patient.

Si on compte 1,2g de protéines/kg de poids corporel/j il faudrait 80g de protéines par jour environ pour une personne de 70 kg. Cela représente, en complément d'une alimentation qui doit être enrichie, un apport de 20 à 40g de protéines par les CNOs soit 1 à 2 unités par jour.

La prescription initiale d'un CNO est d'1 mois maximum, sa délivrance est de 10j maximum la première fois. Au terme de ces 10j, le pharmacien devra évaluer la compliance du patient et également sa tolérance. Il est important de rappeler que les CNOs viennent compléter une

alimentation insuffisante et ne doivent pas remplacer les apports alimentaires. En outre leur prise doit se faire en dehors des repas, à 10h et 16h, ou possiblement à la fin du repas mais en aucun cas ils ne constituent des substituts de repas.

Selon la HAS, 30 % des CNOs prescrits ne sont pas consommés, il est important de convaincre le patient de l'intérêt de ces CNOs, et d'insister sur le lien entre observance et efficacité.

5.3.3. Intérêt des CNOs dans la sarcopénie

Une étude publiée en novembre 2016 a comparé l'effet de deux CNOs, de compositions différentes, sur la masse et la fonction musculaires de 330 hommes et femmes de plus de 65 ans dénutris et sarcopéniques. Les sujets étaient répartis en 2 groupes, chaque groupe recevant un CNO différent mais isocalorique (330 kcal). Pendant 24 semaines les patients ont pris un CNO deux fois par jour. Le premier CNO, le CNO standard, contenait 14 g de protéines et 147 UI de vitamine D3 tandis que le second, le CNO expérimental, contenait 20 g de protéines, 499 UI de vitamine D3 et 1,5 g de CaHMB sans compter d'autres vitamines, minéraux et nutriments en quantités variables. L'hydroxyméthyl butyrate de calcium ou HMB est un des métabolites de la leucine. Sa source est majoritairement endogène mais il peut être apporté par l'alimentation, il est légèrement présent dans quelques aliments comme les asperges, le pamplemousse ou certains poissons.

Pour les cas de sarcopénie sévère, on notait dans ce travail une amélioration similaire de la force et de la qualité du muscle avec les deux CNOs. Pour les cas de sarcopénie légère à modérée, le CNO expérimental améliorerait davantage la force et la qualité musculaires en comparaison au CNO standard.(157)

Une autre étude publiée en 2017 incluait 92 patients de plus de 65 ans admis dans deux centres de rééducation après une fracture de la hanche. Selon le centre où ils étaient admis, les sujets ne suivaient pas le même régime alimentaire. Dans le premier centre, les 49 patients consommaient un régime alimentaire standard et complété, deux fois par jour, par un CNO contenant protéines, vitamine D et HMB. Dans le second centre, 43 personnes suivaient un régime alimentaire standard uniquement. Les paramètres anthropométriques, l'IMC et la masse maigre appendiculaire ont été mesurés à l'entrée et à la sortie des séjours. Alors que l'ensemble des paramètres étaient diminués chez les personnes du second groupe, la masse et la fonction musculaires étaient préservées dans le premier groupe.(158)

Les CNOs ont un réel intérêt dans l'amélioration de la sarcopénie mais aussi dans sa prévention. Le bon usage des CNOs ferait diminuer le nombre d'hospitalisations, leur durée et améliorerait la qualité de vie des patients pré-sarcopéniques et sarcopéniques.

5.4. Futures Thérapeutiques

5.4.1. L'Hormonothérapie

Parmi tous les traitements hormonaux, c'est la testostérone qui présente le plus d'effets. Toutefois les résultats se limitent au gain de masse musculaire notamment grâce aux mécanismes détaillés plus tôt. En revanche, la testostérone n'influence pas les paramètres fonctionnels.

Il faut juger avec grande attention le rapport bénéfice/risque avant l'utilisation de la testostérone car elle possède un certain nombre d'effets indésirables comme l'hypertension artérielle, les troubles du comportement ou encore l'adénome prostatique. Pour pallier à ces limites, des ligands non stéroïdiens des récepteurs aux androgènes (SARM) ont été développés mais peu d'études ont été réalisées sur leur lien avec la préservation de la masse ou de la force musculaire.(159)

5.4.2. L'apéline

L'apéline est un peptide circulant pouvant se fixer sur son récepteur APJ qui est exprimé par de nombreuses cellules comme celles des reins, des poumons mais aussi des muscles squelettiques. Lors d'une contraction musculaire, l'apéline est libérée et va stimuler sa propre biogenèse, celle des mitochondries musculaires et la différenciation des cellules musculaires. Au cours du vieillissement, le système apélinergique est altéré et une utilisation de cette molécule pour traiter la sarcopénie est à l'étude.(160)

5.4.3. L'HMB

L'effet de l'HMB sur la masse musculaire a été étudié et comparé à celui de la leucine. Il ressort de cette étude que la leucine a des propriétés anabolisantes plus marquées que son métabolite, avec une stimulation de la synthèse protéique de 110% pour la leucine contre 70% pour le HMB. En revanche, l'étude nous apprend que le HMB possède une activité anti catabolique directe là où la leucine freine le catabolisme des protéines musculaire indirectement via la stimulation de la synthèse de l'insuline. On notera ainsi que le HMB atténue jusqu'à 57% la dégradation des protéines musculaires.(161)

Chez la personne âgée la supplémentation en HMB dans un but de gain de masse musculaire est validée par de nombreuses études mais les résultats sur la fonction musculaire sont plus modestes. Toutefois, il apparaît clairement que le HMB permet une préservation de la masse musculaire au cours du vieillissement essentiellement grâce à son activité anti catabolique.(162)

Les niveaux plasmatiques de HMB et de 4-HPPD, l'enzyme qui convertit l'acide alpha-cétoisocaproïque (CIC) en HMB, ont été comparés entre un groupe de rats âgés et jeunes. Il en résulte que le taux basal de HMB est plus faible chez le rat âgé que chez le rat jeune et que la conversion de KIC en HMB, le métabolite d'intérêt, est bien moins efficace chez le rat âgé. (163)

Une supplémentation en HMB de l'ordre de 3 à 4 grammes par jour, recommandation parue dans The Journal of Nutrition approuvée par l'American Society for Nutrition, chez la personne sarcopénique peut être intéressante en sachant que le taux plasmatique de HMB est négativement corrélé à l'âge.(164)

5.4.4. L'acide ursolique

Retrouvé dans la peau des pommes, dans des herbes aromatiques comme le thym, le basilic ou l'origan, l'acide ursolique est un composé organique connu depuis longtemps pour ses vertus bénéfiques sur la santé en diminuant notamment le taux de cholestérol. Il est également largement utilisé en médecine traditionnelle chinoise dans des préparations contre le diabète.

Son action sur la masse et la force musculaires a été étudiée chez la souris. Pour cela, les chercheurs ont provoqué une perte de masse musculaire chez des souris soit en les soumettant à un jeûne soit en procédant à une lésion de la moelle épinière. Ils leur ont ensuite administré de l'acide ursolique et ont observé une atténuation de la perte musculaire. Parmi les mécanismes mis en jeu, on relève la répression de l'expression de certains gènes associés à l'atrophie (atrogin-1 et MuRF1), la régulation positive de gènes trophiques (PKB/Akt et S6 kinase) et la stimulation de la production d'IGF1. D'une manière générale, une administration chronique d'acide ursolique provoque une hypertrophie musculaire chez la souris. Des études chez l'Homme doivent être réalisées avant de proposer une supplémentation dans le cadre du traitement de la sarcopénie.(165)

5.4.5. Les Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine II ou IEC sont une classe de médicaments utilisés pour traiter l'hypertension artérielle ou l'insuffisance cardiaque. Plusieurs études ont révélé l'intérêt de ces molécules dans la sarcopénie. Par exemple, une étude menée sur le déclin en 3 ans de la force musculaire des extenseurs du genou et de la vitesse de marche chez 641 femmes hypertendues montre que l'utilisation d'IEC ralentit fortement la perte de force et fonction musculaires.(166)

5.4.6. Les probiotiques

Le microbiote intestinal joue un rôle important dans l'homéostasie métabolique. Ainsi, des études ont montré que son dérèglement constituait un facteur de risque de certaines pathologies comme le diabète de type II, les maladies inflammatoires ou l'obésité. Sans parler de maladie, le déséquilibre du microbiote intestinal (dysbiose) peut être à l'origine d'une faible immunité et même d'une inflammation chronique, l'ensemble participant à l'installation de maladies liées au vieillissement comme la sarcopénie. En 2016, les effets d'une supplémentation en *Lactobacillus plantarum* TWK10 (LP10) ont été étudiés chez le rat par l'équipe de Yi-Ming CHEN. La supplémentation en LP10 a augmenté de manière dose-dépendante la force de préhension, le temps de nage et d'endurance, mais également a diminué les concentrations sériques de lactate sérique, d'ammoniac, de créatine kinase et de glucose après une épreuve aiguë d'exercices. De même, le nombre de fibres de type I dans le muscle gastrocnémien a significativement augmenté avec le traitement par LP10. La supplémentation à long terme en LP10 semble donc permettre d'augmenter la masse musculaire.(167) Il existe également une étude menée conjointement par des scientifiques hollandais et espagnols en 2016 sur les effets du prébiotique Darmocare Pre® sur les capacités fonctionnelles et cognitives de personnes en situation de fragilité. Au total, 60 personnes de plus de 65 ont rejoint cette étude menée en double aveugle et randomisée. Le prébiotique contenait un mélange d'inuline et de fructo-oligosaccharides et le placebo était la maltrodextrine. La prise était journalière et durait 13 semaines. Dans ce travail, la situation globale de fragilité n'a pas été significativement modifiée par l'administration du prébiotique mais l'épuisement et la force de préhension se sont améliorés grâce au prébiotique.(168)

L'utilisation de probiotiques, de prébiotiques ou de symbiotiques pourrait alors avoir son intérêt pour renforcer le microbiote intestinal et prévenir la perte de masse musculaire.(165)

5.5.Lien avec la génétique et la nutriginétique

Ces dernières années le monde de la santé est bouleversé par l'étude du génome humain. On sait qu'il existe aux alentours de 30 000 gènes humains codant pour plus de 100 000 protéines fonctionnellement distinctes. On a compris que les gènes prédisaient les caractéristiques des individus. Ces gènes prédisposent aux maladies mais ils peuvent également être des facteurs protecteurs. On a dès lors cherché à savoir si on pouvait influencer l'expression de notre génome et à définir des leviers d'action pour répondre à cet objectif.

L'alimentation et la nutrition sont vite apparues comme des acteurs épigénétiques importants. La nutriginétique s'explique par la capacité des dérégulations nutritionnelles à affecter l'expression de gènes et la stabilité du génome menant in fine à des phénotypes différents, plus ou moins désirables. On observe une grande diversité des génomes entre les groupes ethniques et même entre les individus. Entre, les individus ont des systèmes digestifs et métaboliques différents ce qui influera sur la biodisponibilité des nutriments. Ensuite, les habitudes alimentaires varient selon l'ethnie, la classe sociale, le lieu de résidence et la perception du goût de l'individu.

Développer la nutriginétique permettrait de prodiguer de meilleurs conseils nutritionnels qui seraient davantage adaptés à l'individu en prenant en compte ses caractéristiques intrinsèques et ses conditions de vie. Ces conseils nutritionnels amélioreraient la prévention de maladies soit en retardant leur apparition soit en réduisant leur gravité.

La raison de s'intéresser à l'épigénétique dans la sarcopénie est qu'une forte détermination génétique a été retrouvée pour expliquer la variation de la masse et de la force musculaires avec une héritabilité allant de 30 à 85 % pour la force musculaire et de 45 à 90 % pour la masse musculaire. On pourrait aller détecter précocement les individus qui sont plus à risque de développer une sarcopénie et d'allier les thérapeutiques déjà existantes dès le jeune âge, à partir de 25 ans, pour retarder et minimiser les effets de la sarcopénie.(169)

6. Conseils à l'officine

6.1. **Conseils nutritionnels**

6.1.1. Apports généraux

L'augmentation de l'apport protéique journalier induit une consommation plus importante de certains aliments. Voici un tableau non exhaustif d'aliments avec une teneur intéressante en protéines :

Aliments	Teneur en protéines (g/100g d'aliments)
Viande blanche (volaille) cuite	29
Soja	38
Viande rouge (bœuf) cuite	29
Quinoa	12
Saumon fumé	23
Amandes	18
Œuf de poule	12
Riz	2,7
Fromage blanc 0,2% MG	11
Parmesan	36
Lentilles	9
Lait	3,5
Flocons d'avoines sec	12
Emmental	29
Thon	23

Une alimentation équilibrée et variée est recommandée dans tous les cas puisque même si certains nutriments ont davantage d'effets sur la masse et la force musculaires et seront préférés, on sait aussi que d'autres comme les acides gras polyinsaturés oméga 3, les fruits et légumes, le thé vont avoir un effet positif sur la préservation du capital musculaire et qu'ils peuvent être apportés que si l'alimentation est variée. En effet, même les fruits et légumes ont un rôle à jouer dans la sarcopénie. Plusieurs études l'attestent comme celle menée chez 823 hommes et 1089 femmes coréens âgés de plus de 65 ans entre 2008 et 2009. Un questionnaire

de fréquence alimentaire a permis d'évaluer la consommation de fruits et de légumes. La composition corporelle a quant à elle été mesurée par absorptiométrie à rayons X à double énergie. Les résultats de l'étude ont montré que la consommation de fruits et légumes était inversement corrélée au risque de sarcopénie.(170)

Les quelques recommandations alimentaires ci-dessous constituent une base solide pour avoir une alimentation au plus proche de nos besoins :

- Consommer 5 fruits et légumes par jour, de saison de préférence
- Alternier poissons gras et poissons maigres en se limitant à 2 fois par semaine
- Limiter les sources d'acides gras saturés comme celles provenant des animaux (beurre) et leur préférer les huiles végétales (olive, lin, noix, colza...)
- 2 produits laitiers par jour (lait, yaourt, fromage, fromage blanc)
- Eau, thé, tisanes comme boissons
- Limiter les boissons sucrées
- Limiter les plats ultra-transformés
- Une portion de féculents au moins une fois par jour en favorisant les céréales complètes qui ont un index glycémique plus faible
- Consommer au moins 3 fois par semaine des légumes secs (lentilles, pois chiches, quinoa...) afin de varier la source de protéines
- Limiter la charcuterie sans l'interdire
- Consommer davantage de viandes blanches sans supprimer les viandes rouges

Concernant l'apport calorique journalier à respecter, il semble qu'il faut rester sur une moyenne de 30 kcal/kg/jour, c'est la part de protéines qui doit augmenter chez les patients concernés par la sarcopénie. Il faudrait par exemple changer un plat de féculents par un plat de légumineuses, plus riches en protéines, plusieurs fois par semaine. Un apport énergétique trop important tendrait à augmenter la masse grasse et un apport insuffisant tendrait à réduire la masse maigre.

6.1.2. Aliments et consommation de leucine

On a vu que chez la personne âgée, la réponse anabolique à un repas nécessitait un stimulus plus intense, soit une charge protéique plus importante et plus variée. Ajouté à cela, il semble nécessaire de prendre en compte également la durée plus courte de la réponse postprandiale. Il

faut aussi prendre en compte que l'effet anabolisant de la leucine ne serait que très limité dans le temps lorsque cet acide aminé n'est pas apporté dans une protéine mais dans un supplément, seul.(136) Selon l'ANSES, l'apport journalier recommandé en leucine est de 39 mg par kilogramme de poids corporel chez un adulte sain. Chez la personne âgée, cette valeur doit être majorée de 23%, on obtient une recommandation de 48mg/kg/j.(171)

À partir de cette conjecture, on pourrait imaginer la mise en place d'un schéma de prise d'une source riche en leucine afin d'optimiser ses effets. Le but serait d'apporter une importante quantité de leucine en fin de repas, sous la forme d'un dessert par exemple, afin de synchroniser la biodisponibilité de la leucine avec le reste des acides aminés.

Voici une liste non exhaustive d'apports en leucine possibles en fin de repas pour le sujet âgé sarcopénique :

- Une portion de fromage : Il existe un faible écart de composition entre les différents types de fromage ce qui nous permet d'en simplifier l'étude. Consommé en fin de repas, le fromage représente une importante source de calcium et de protéines. En ce qui concerne la leucine, on en compte en moyenne 11g pour 100g d'azote apportés par le fromage, ce qui représente un apport important. La consommation de fromage est toutefois à alterner avec une autre source d'acides aminés car il est riche en acides gras saturés avec une moyenne de 20g pour 100g de fromage.
- Un fromage blanc accompagné d'oléagineux : Riche en protéines (10g de protéines pour 100g de fromage blanc), peu calorique, le fromage blanc est un met à privilégier du fait aussi de son importante teneur en leucine (11,16g de leucine pour 100g d'azote apporté) voisine de celle du fromage. C'est aussi son accompagnement qui peut faire la différence sur l'intérêt nutritionnel global de cet aliment. Aussi, l'accompagner de miel et de fruits à coque semble être une bonne option pour compléter les valeurs nutritionnelles du fromage blanc pour le sujet âgé sarcopénique.(172)
- Une barre protéinée : Les barres protéinées peuvent être intéressantes pour les personnes friandes des barres sucrées. Leur teneur en protéines avoisine, pour la majorité, les 30%. Elles sont dites enrichies en BCAA ou Acides Aminés à Chaîne

latérale Ramifiée, que sont la leucine, l'isoleucine et la valine. Elles peuvent constituer une fin de repas alternative mais ne correspondent pas, à mon avis, à l'hygiène de vie parfaite d'un sujet sarcopénique car elles restent très sucrées.

- Des compléments alimentaires (détaillés après)

6.2. Compléments alimentaires

6.2.1. La Spiruline :

La spiruline est une cyanobactérie très ancienne, l'espèce la plus utilisée aujourd'hui est *Asthirospira platensis*. Utilisée depuis des siècles, elle est redécouverte depuis quelques années en raison de sa richesse nutritionnelle et des vertus pour la santé. Cette bactérie à haute densité nutritionnelle intéresse de nombreux domaines comme l'alimentation, la santé, l'aérospatial avec une production peu coûteuse et respectueuse de l'environnement.

Concernant sa teneur en protéines, elle est de l'ordre de 55 à 70% avec une grande diversité en acides aminés et surtout ceux dits « indispensables » à l'exception du tryptophane. En outre, sa composition en acides aminés est complémentaire de certains aliments courants comme les céréales. Sa richesse en leucine peut en faire un aliment intéressant pour le sujet âgé sarcopénique. En effet, pour un kilogramme de spiruline on compte en moyenne 54 grammes de leucine.(173)

Elle peut être consommée sous différentes formes : en poudre, en paillettes (moins transformée, avec un aspect de brindilles), en gélules ou en comprimés (Figure n°33).



Figure 33 : La spiruline sous différentes formes

En général un comprimé contient 500mg de spiruline contre 300mg pour une gélule soit respectivement 27 et 16mg de leucine environ. Une cuillère à café de poudre ou de paillettes de spiruline contient 3g de spiruline soit 162 mg de leucine.

Selon les goûts de la personne sarcopénique, on peut proposer la prise de 3 comprimés ou 4 gélules en fin de repas pour faciliter l'observance ou, si la personne a conservé son appétit, lui proposer de mélanger deux ou trois cuillères à café de poudre ou de paillettes de spiruline dans une compote ou une portion de fromage blanc agrémentée de miel. On peut également imaginer de la poudre de spiruline sur du fromage de chèvre ou avec jus de fruits pour former un smoothie.

Chez un sujet âgé pesant 70kg, un apport de 3 cuillères à café de spiruline (ou une cuillère à soupe) couvrirait en une prise presque 15% des apports journaliers recommandés en leucine et permettrait une stimulation de la synthèse protéique au moment où les acides aminés ingérés lors du repas deviendraient biodisponibles. Ainsi, l'effet signal de la leucine sur la stimulation de la synthèse protéique musculaire serait concomitant à l'arrivée des acides aminés protéinogène au niveau musculaire.

En pharmacie sont déjà disponibles MyoCIT et ProteoCIT qui sont des sticks contenant respectivement 3,5 et 5g de citrulline. Le premier est plutôt destiné aux personnes de plus de 50 ans dans un but de prévention tandis que le second sera utilisé jusqu'à 2 fois par jour dans le traitement de la sarcopénie en compléments d'autres moyens.(174)

6.2.2. La créatine :

Présente au niveau des muscles, la créatine est le précurseur de la phosphocréatine, molécule utilisée dans la contraction musculaire pour la régénération de l'ATP. La créatine a un effet positif sur l'anabolisme musculaire via différentes voies. Tout d'abord, elle augmenterait la transcription des gènes impliqués dans la synthèse des protéines musculaires, les voies de réparation et de survie des cellules et l'activation de cellules quiescentes. Elle permet également la stimulation directe de la voie mTOR et indirecte via l'augmentation du taux d'IGF-1. La diminution du catabolisme des protéines musculaires et la protection contre l'oxydation par les radicaux libres sont aussi des mécanismes qui concourent à la prise de masse musculaire grâce à la créatine. Or il est déjà admis dans la littérature que le taux intramusculaire de créatine diminue avec l'âge. Des chercheurs se sont donc intéressés à l'effet d'un apport complémentaire comme traitement de la sarcopénie. Ainsi, chez des sujets âgés, associée à un entraînement, un apport de créatine augmente sa concentration intramusculaire et également la force et la masse musculaires des participants. Ces gains perdurent même après arrêt de l'entraînement et de la supplémentation. L'association de l'apport de créatine couplé à l'exercice en résistance à une prise de protéines de lactosérum, provoque des gains en force et en masse musculaires encore plus importants. Pour démontrer cela les scientifiques ont sélectionné trois groupes d'hommes âgés, tous suivaient un entraînement composé d'exercices de résistance, le premier prenait en plus un complément de créatine et de protéines de lactosérum, le second un complément de créatine seul et le dernier un placebo isocalorique de glucides. Ce travail a permis de montrer un effet supérieur sur la masse et la force musculaire d'un apport associé de créatine et de protéines de lactosérum lors d'un programme d'exercices en résistance. En excluant les insuffisants rénaux, un apport de courte durée (2 ou 3 semaines) de créatine chez le patient sarcopénique à raison de 0,1g/kg de poids corporel pourrait s'avérer intéressant si on l'associait à un régime alimentaire et à un programme de renforcement musculaire adéquats.(165)

6.3. Conseils hygiéniques adaptés en prévention

On a vu qu'à partir de 40 ans l'Homme perdait en masse et en force musculaires. Les moyens pour remédier à cette perte avant qu'elle ne devienne pathologique se multiplient. Le patient lui-même a de nombreuses alternatives à sa portée pour ralentir et limiter les effets d'une éventuelle sarcopénie. On retrouve deux grands champs d'action : l'activité physique et l'alimentation.

6.3.1. Activité physique optimisée

Pour conserver voire augmenter sa force musculaire, il est intéressant de suivre au moins 3 séances d'entraînement de résistance par semaine.(175) Les premières séances pourront être réalisées avec la présence d'un masseur-kinésithérapeute ou d'un préparateur physique pour montrer le type d'exercice à réaliser, la position pour les réaliser sans risque de blessures, le nombre de répétitions, de séries et le temps de repos.

Si la personne ne peut s'équiper en matériel de sport, des exercices n'utilisant que le poids du corps pourront lui être enseignés. Par exemple les montées/descentes d'escaliers renforceront les muscles quadriceps et ischio-jambiers. Toutefois, avec uniquement le poids du corps on est vite limité dans le nombre d'exercices et par leur difficulté. En effet, monter un escalier ou se lever d'une chaise reste aisé mais effectuer certains exercices de renforcement comme des pompes ou des dips demande plus d'agilité et d'équilibre et cela peut représenter un risque pour le patient âgé. L'utilisation de machines de musculation à charge guidée sous l'œil bienveillant d'un professionnel semble être un bon compromis. On peut en effet forcer sans se soucier de lâcher l'effort à tout moment et cela ne nécessite pas d'équilibre particulier car le mouvement est guidé.



Figure 34 : Machine de musculation à charge guidée

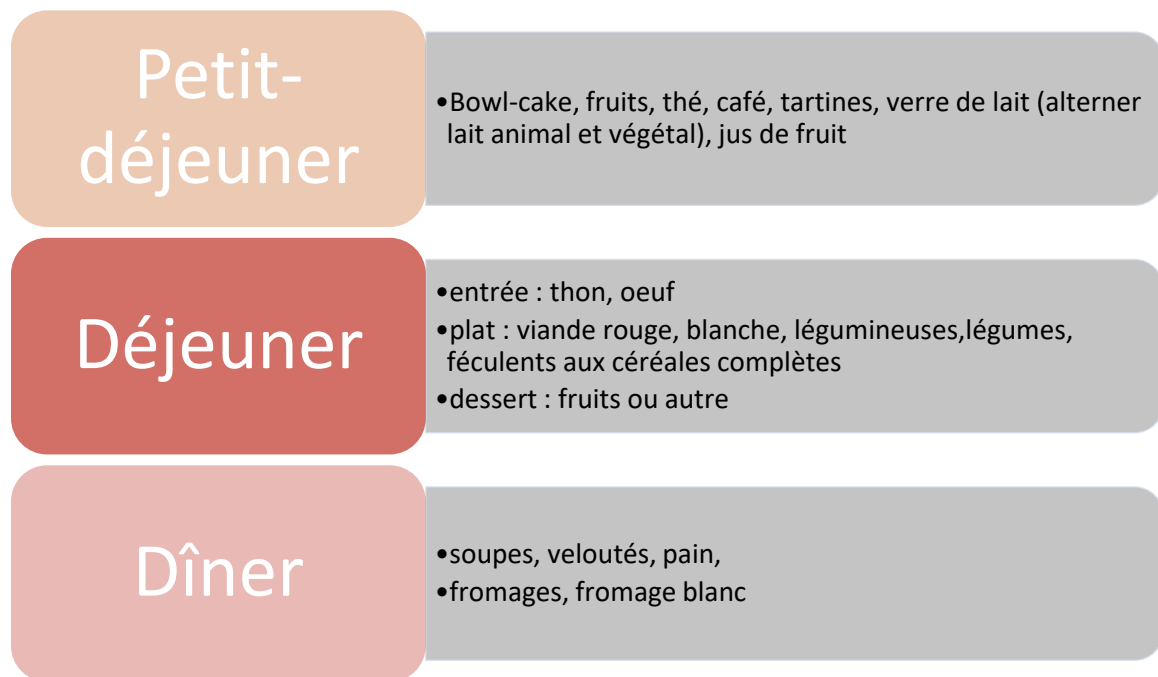
Pour maximiser les gains de muscles grâce à l'exercice en résistance, il est conseillé d'ingérer le repas dans un délai de 2 à 3 heures après l'entraînement avec un apport alimentaire décrit dans la partie suivante.(176)

Ces séances de sport s'adressent à des personnes dont la sarcopénie a été confirmée ou qui sont sujettes à la développer. Elles peuvent d'ailleurs être prescrites par un médecin. Néanmoins, en prévention de la sarcopénie, des mesures d'hygiène de vie et d'activité physique applicables par tous doivent être rappelées comme :

- Privilégier la marche ou le vélo comme moyen de transport quand cela est possible
- Préférer les escaliers aux ascenseurs
- Pratiquer une activité physique régulière que ce soit un sport, même modéré, ou une activité physique comme le jardinage
- Ne pas rester une journée entière sans activité physique

6.3.2. Alimentation adaptée au profil du patient

On peut proposer une idée de repas à suivre dans une journée pour respecter certaines règles permettant de limiter la sarcopénie. Ces recommandations doivent prendre en considération l'apport protéique total (1 à 1,2g de protéines par kilogramme de poids corporel par jour), la consommation de protéines avec un profil en acides aminés varié, un apport suffisant en leucine et une chronologie des apports maîtrisée pour avoir une concentration des apports en protéines sur un repas essentiellement. Ajouté à cela, la consommation d'aliments riches en acides gras polyinsaturés oméga-3 et en vitamine D doit être privilégiée.



Des collations peuvent venir s'ajouter à 10h et 16h comme une poignée d'amandes, des CNOs, des compléments alimentaires ou des barres protéinées.

En vieillissant, nous pouvons rencontrer des problèmes de dentition rendant la mastication de la viande plus compliquée. Or, l'activité stomacale ne peut pas compenser la baisse d'activité masticatoire ce qui ralentit la digestibilité de morceaux peu déstructurés et par conséquent la biodisponibilité des acides aminés.(177) C'est pourquoi il est conseillé aux personnes âgées d'avoir un suivi régulier chez leur dentiste ou d'adapter la texture de leur alimentation à leur état dentaire.

Certaines personnes perdent le goût suite à la prise de médicaments parfois de façon chronique. En outre chez la personne âgée, le goût de la viande s'altère et cet aliment devient moins appétissant. Dans ce cas il faut savoir conseiller des astuces culinaires comme cuisiner

des viandes en sauce, ajouter des condiments pour relever le goût, mettre du citron sur son poisson ou utiliser des épices.

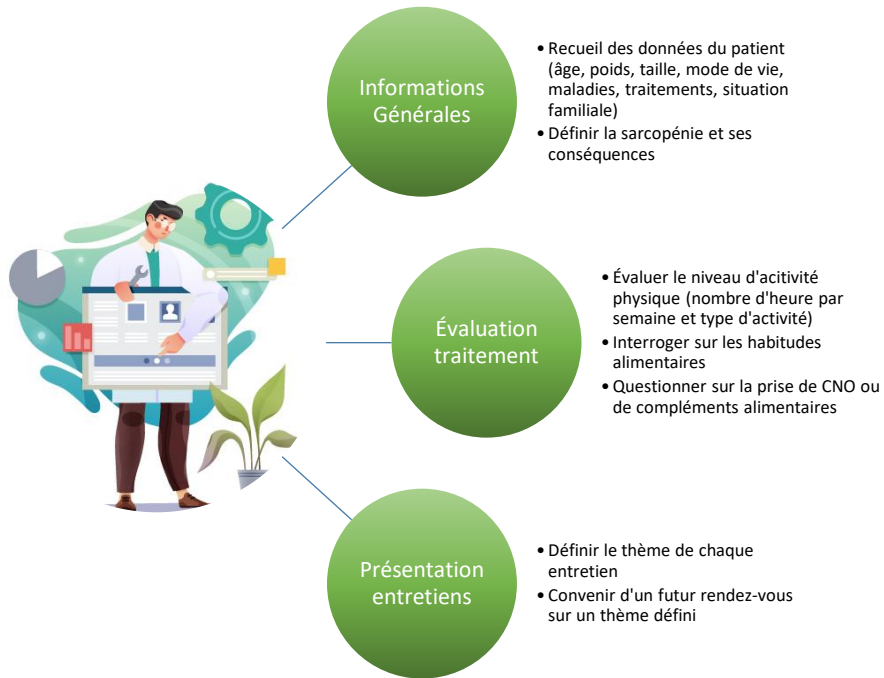
Ces conseils alimentaires évoqués forment un socle pour lutter contre la sarcopénie. Ils sont à associer aux compléments alimentaires, CNOs voire à une médication. Au comptoir d'une pharmacie, ces conseils s'adapteront au profil du patient.

Tout d'abord, un bilan sur l'alimentation en accord avec les résultats d'une prise de sang peut être entrepris par le pharmacien. La part de protéines doit suffire aux besoins mais il ne faut pas oublier de corriger certains paramètres comme le taux sanguin de LDL et d'hémoglobine glyquée. Il ne s'agit pas de traiter l'hypercholestérolémie ou le diabète mais d'utiliser des conseils nutritionnels et d'hygiène de vie pour essayer de limiter la sarcopénie en prenant en compte les dérèglements métaboliques de la personne. Par exemple, chez une personne obèse sarcopénique, on ne considérera pas seulement l'apport protéique mais également l'apport calorique total. De même, au niveau de l'exercice physique, même si l'exercice en résistance doit prévaloir chez les sujets sarcopéniques, introduire un ou plusieurs exercices d'endurance semble approprié en cas d'obésité sarcopénique. Chez une personne souffrant d'une maladie inflammatoire chronique, le pharmacien veillera à ce que le traitement soit bien pris et que la maladie, l'inflammation ne progresse pas.

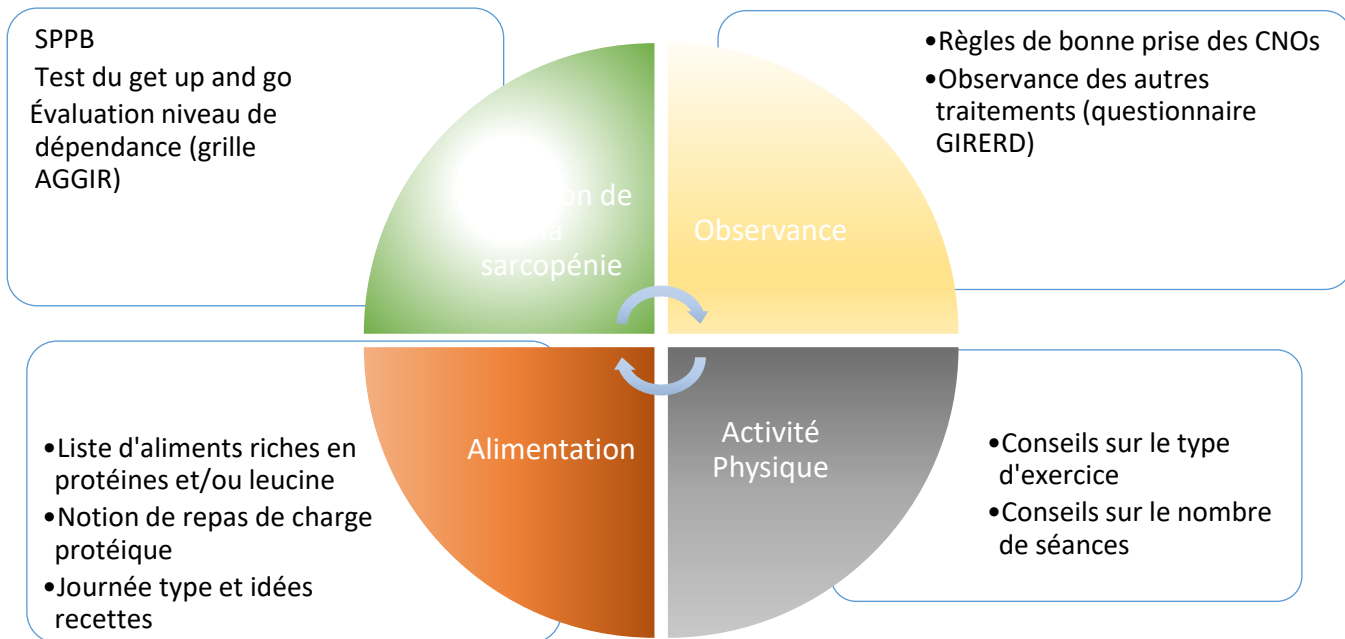
6.4. Entretiens pharmaceutiques autour de la sarcopénie

Alors que le dépistage de la sarcopénie à l'officine pourrait prendre la forme d'un bilan partagé de médication, l'accompagnement du patient dans sa prise en charge de la sarcopénie pourrait faire l'objet d'un entretien pharmaceutique. En effet, la prise d'un rendez-vous pour aborder la sarcopénie sur la forme d'un entretien pharmaceutique est envisageable. L'entretien pharmaceutique est un nouvel outil à disposition du pharmacien pour aider le patient à comprendre sa maladie, ses traitements et ses examens. On peut dès lors imaginer un ou plusieurs entretiens sur des thèmes différents.

6.4.1. Entretien Initial



6.4.2. Entretiens thématiques



Les différents protagonistes peuvent avoir un intérêt dans ces entretiens pharmaceutiques. En effet, le patient apprend sur sa maladie, sur les meilleurs moyens pour la limiter et pour gagner en qualité de vie. En effet, la perte musculaire entraîne une perte d'autonomie non

négligeable chez la personne qui est parfois déjà seule. Le but du traitement est donc de recréer une autonomie chez la personne sarcopénique d'où l'importance d'accompagner les patients. Le pharmacien peut également renvoyer son auditeur vers une assistante sociale si celui-ci rencontre des problèmes financiers ou s'il nécessite une aide matérielle (remplacement de la baignoire par une douche pour éviter les chutes) ou humaine (pour la cuisine ou les courses) pour l'aider dans ses tâches quotidiennes. Le deuxième gagnant dans ces entretiens peut être le pharmacien. En effet, son conseil est mis en valeur et il gagne de nouvelles missions fort intéressantes. La troisième partie gagnante dans la prévention et la prise en charge de la sarcopénie est la Sécurité Sociale. En effet, grâce aux nouvelles connaissances acquises par le patient sur sa pathologie et ses traitements, le patient est plus observant et son traitement est plus efficace. On a déjà évoqué le colossal coût de la sarcopénie, surtout lorsqu'elle provoque une hospitalisation de l'individu, on se doute alors des économies potentielles permises par les entretiens pharmaceutiques.

Conclusion

La sarcopénie est désormais reconnue et définie comme une pathologie. Entre perte d'autonomie, fragilité, hospitalisation prolongée, les dégâts attribués à cette maladie sont importants au niveau sanitaire et économique. Des axes de prise en charge prometteurs sont actuellement à l'étude. Associer une alimentation riche en protéines, qu'elles soient végétales ou animales, à la pratique d'exercices de résistance semble cependant représenter aujourd'hui la meilleure stratégie disponible. Le pharmacien a un rôle à jouer dans le recrutement et le suivi des personnes sarcopéniques. L'action du pharmacien, formé et équipé, dans le dépistage de la sarcopénie à l'officine et à la réorientation du patient chez le médecin pour établissement d'un diagnostic s'inscrit parfaitement dans un contexte de renforcement du lien entre professionnels de santé et du lien ville-hôpital. Il s'agit de dépister au plus tôt les patients sarcopéniques afin d'augmenter l'efficacité de la prise en charge.

Le Doyen de l'UFR de Pharmacie,
Christiane FORESTIER

Le Président du Jury,
Adrien ROSSARY

Bibliographie

1. Rosenberg IH. Summary comments. *Am J Clin Nutr.* 1 nov 1989;50(5):1231-3.
2. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 1 janv 2019;48(1):16-31.
3. Morley JE, Baumgartner RN, Roubenoff R, Mayer J, Nair KS. Sarcopenia. *J Lab Clin Med.* 1 avr 2001;137(4):231-43.
4. Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(5):512-4.
5. Boirie Y, Cesari M, Cherin P, Godeau P, Hars M, Lacampagne A, et al. La Sarcopénie. *Les Colloques de l'Institut Servier;* 2013.
6. Beaudart C, Rizzoli R, Bruyère O, Reginster JY, Biver E. Sarcopenia: burden and challenges for public health. *Arch Public Health.* 18 déc 2014;72(1):45.
7. Morley JE. Sarcopenia in the elderly. *Fam Pract.* 1 avr 2012;29(suppl_1):i44-8.
8. Ethgen O, Beaudart C, Buckinx F, Bruyère O, Reginster JY. The Future Prevalence of Sarcopenia in Europe: A Claim for Public Health Action. *Calcif Tissue Int.* 2017;100(3):229-34.
9. Van Ancum JM, Alcazar J, Meskers CGM, Nielsen BR, Suetta C, Maier AB. Impact of using the updated EWGSOP2 definition in diagnosing sarcopenia: A clinical perspective. *Arch Gerontol Geriatr.* 1 sept 2020;90:104125.
10. Epidemiology of sarcopenia in elderly Japanese [Internet]. 2015 [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jpfs/4/1/4_111/_article/-char/en
11. Wearing J, Konings P, de Bie RA, Stokes M, de Bruin ED. Prevalence of probable sarcopenia in community-dwelling older Swiss people – a cross-sectional study. *BMC Geriatr.* 26 août 2020;20(1):307.
12. Gao L, Jiang J, Yang M, Hao Q, Luo L, Dong B. Prevalence of Sarcopenia and Associated Factors in Chinese Community-Dwelling Elderly: Comparison Between Rural and Urban Areas. *J Am Med Dir Assoc.* 1 nov 2015;16(11):1003.e1-6.
13. Sobestiansky S, Michaelsson K, Cederholm T. Sarcopenia prevalence and associations with mortality and hospitalisation by various sarcopenia definitions in 85–89 year old community-dwelling men: a report from the ULSAM study. *BMC Geriatr.* 20 nov 2019;19(1):318.

14. Kortebein P, Ferrando A, Lombeida J, Wolfe R, Evans W. Effect of 10 Days of Bed Rest on Skeletal Muscle in Healthy Older Adults. *JAMA J Am Med Assoc.* 1 mai 2007;297:1772-4.
15. Chaffal P. Composition corporelle et force musculaire des personnes de plus de 65 ans en médecine générale. [Lyon 1]: Claude Bernard; 2014.
16. Collège des Enseignants de Nutrition. Composition Corporelle [Internet]. Campus Cerimes. 2010 [cité 2 mars 2022]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition_2/site/html/1.html
17. Lloret-Linares C, Oppert JM. La mesure de la composition corporelle : nouveaux aspects - PDF Free Download. *STV.* juin 2009;21(5-6):232-9.
18. Maton F. Composition corporelle et méthodes d'évaluation [Internet]. IRBMS. 2017 [cité 2 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.irbms.com/methode-devaluation-de-la-composition-corporelle/>
19. Kohler DC. Le tissu musculaire. :14.
20. Pion C. INFLUENCE DES FACTEURS MUSCULAIRES ET NEUROPHYSIOLOGIQUES SUR LA FORCE MUSCULAIRE ET SON DÉVELOPPEMENT CHEZ DES HOMMESÂGÉSENSANTÉ: EFFET D'UN ENTRAÎNEMENT MIXTE EN PUISSANCE [Internet]. [MONTREAL]: UNIVERSITE DU QUEBEC; 2018 [cité 23 juin 2021]. Disponible sur: <https://archipel.uqam.ca/11760/1/D3455.pdf>
21. Gordon AM, Huxley AF, Julian FJ. Tension development in highly stretched vertebrate muscle fibres. *J Physiol.* 1966;184(1):143-69.
22. JONES D, ROUND J, DE HAAN A. Physiologie du muscle squelettique. De la structure au mouvement. 2005.
23. Narici M, Maganaris C. Adaptability of elderly human muscles and tendons to increased loading. *J Anat.* 1 mai 2006;208:433-43.
24. Renganathan M, Messi ML, Delbono O. Dihydropyridine Receptor-Ryanodine Receptor Uncoupling in Aged Skeletal Muscle. *J Membr Biol.* 1 juin 1997;157(3):247-53.
25. Bárány M. ATPase Activity of Myosin Correlated with Speed of Muscle Shortening. *J Gen Physiol.* 1 juill 1967;50(6):197-218.
26. Ventura-Clapier R. Exercise training, energy metabolism and heart failure. :9.

27. Staron RS, Leonardi MJ, Karapondo DL, Malicky ES, Falkel JE, Hagerman F, et al. Strength and muscle adaptations in heavy-resistance-trained women after detraining and retraining. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 1 mars 1991;70:631-40.
28. Mahoney DJ, Parise G, Melov S, Safdar A, Tarnopolsky MA. Analysis of global mRNA expression in human skeletal muscle during recovery from endurance exercise. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol.* sept 2005;19(11):1498-500.
29. Mahoney D, Safdar A, Parise G, Melov S, Fu M, Macneil L, et al. Gene expression profiling in human skeletal muscle during recovery from eccentric exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 1 juill 2008;294:R1901-10.
30. Kubica N, Bolster DR, Farrell PA, Kimball SR, Jefferson LS. Resistance Exercise Increases Muscle Protein Synthesis and Translation of Eukaryotic Initiation Factor 2B mRNA in a Mammalian Target of Rapamycin-dependent Manner *. *J Biol Chem.* 4 mars 2005;280(9):7570-80.
31. Hansen J, Brandt C, Nielsen AR, Hojman P, Whitham M, Febbraio MA, et al. Exercise Induces a Marked Increase in Plasma Follistatin: Evidence That Follistatin Is a Contraction-Induced Hepatokine. *Endocrinology.* 1 janv 2011;152(1):164-71.
32. Elkina Y, von Haehling S, Anker SD, Springer J. The role of myostatin in muscle wasting: an overview. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* sept 2011;2(3):143-51.
33. Phillips SM, Tipton KD, Ferrando AA, Wolfe RR. Resistance training reduces the acute exercise-induced increase in muscle protein turnover. *Am J Physiol.* janv 1999;276(1):E118-124.
34. Mitch WE, Goldberg AL. Mechanisms of muscle wasting. The role of the ubiquitin-proteasome pathway. *N Engl J Med.* 19 déc 1996;335(25):1897-905.
35. Sandri M, Carraro U, Podhorska-Okolov M, Rizzi C, Arslan P, Monti D, et al. Apoptosis, DNA damage and ubiquitin expression in normal and mdx muscle fibers after exercise. *FEBS Lett.* 1995;373(3):291-5.
36. Rochlin K, Yu S, Roy S, Baylies MK. Myoblast fusion: When it takes more to make one. *Dev Biol.* 1 mai 2010;341(1):66-83.
37. Dodson S, Baracos VE, Jatoi A, Evans WJ, Cella D, Dalton JT, et al. Muscle Wasting in Cancer Cachexia: Clinical Implications, Diagnosis, and Emerging Treatment Strategies. *Annu Rev Med.* 18 févr 2011;62(1):265-79.
38. Jude B. Rôle de médiateurs de l'inflammation dans l'altération de la fonction musculaire: étude des effets du sepsis et de la chimiothérapie sur un modèle murin. 2017.

39. Sinha-Hikim I, Artaza J, Woodhouse L, Gonzalez-Cadavid N, Singh AB, Lee MI, et al. Testosterone-induced increase in muscle size in healthy young men is associated with muscle fiber hypertrophy. *Am J Physiol-Endocrinol Metab.* juill 2002;283(1):E154-64.
40. JOUBERT Y, TOBIN C. Testosterone treatment results in quiescent satellite cells being activated and recruited into cell cycle in rat levator ani muscle - PubMed [Internet]. 1995 [cité 27 mars 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7750644/>
41. Wideman L, Weltman JY, Hartman ML, Veldhuis JD, Weltman A. Growth Hormone Release During Acute and Chronic Aerobic and Resistance Exercise. *Sports Med.* 1 déc 2002;32(15):987-1004.
42. Goldspink G. Mechanical Signals, IGF-I Gene Splicing, and Muscle Adaptation. *Physiology.* août 2005;20(4):232-8.
43. Goldspink G. Method of treating muscular disorders [Internet]. US6221842B1, 2001 [cité 27 mars 2022]. Disponible sur: <https://patents.google.com/patent/US6221842B1/en>
44. Collège des Enseignants de Nutrition. Métabolisme protéique [Internet]. Support de cours présenté à; 2010 2011 [cité 12 juill 2021]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/nutrition/enseignement/nutrition_8/site/html/1.html
45. Waterlow JC. Protein Turnover with Special Reference to Man. *Q J Exp Physiol.* 1984;69(3):409-38.
46. Rieu I, Balage M, Sornet C, Giraudet C, Pujos E, Grizard J, et al. Leucine supplementation improves muscle protein synthesis in elderly men independently of hyperaminoacidaemia. *J Physiol.* 15 août 2006;575(Pt 1):305-15.
47. Cycle De L'urée [Internet]. Dictionnaires et Encyclopédies sur « Academic ». [cité 22 mars 2022]. Disponible sur: <https://fr-academic.com/dic.nsf/frwiki/478052>
48. The Role of Growth Hormone in the Regulation of Protein Metabolism with Particular Reference to Conditions of Fasting - Abstract - Hormone Research 2003, Vol. 59, Suppl. 1 - Karger Publishers [Internet]. [cité 23 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.karger.com/Article/Abstract/067827>
49. Lundeberg S, Belfrage M, Wernerman J, von der Decken A, Thunell S, Vinnars E. Growth hormone improves muscle protein metabolism and whole body nitrogen economy in man during a hyponitrogenous diet. *Metabolism.* 1 mars 1991;40(3):315-22.
50. Ahrén K, Arvill A, Hjalmarson Å. MAMMOGENIC EFFECTS OF METHANDROSTENOLONE IN CASTRATED RATS. *Eur J Endocrinol.* 1 avr 1963;42(4):601-14.

51. Benyaich A, Benyaich K. Les peptides orexigènes et anorexigènes impliqués dans la régulation centrale et périphérique du comportement alimentaire. *Prat En Nutr Santé Aliment* [Internet]. nov 2017 [cité 26 mars 2022]; Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01646930>
52. Masson E. Statines, myalgies et rhabdomyolyse [Internet]. *EM-Consulte*. [cité 26 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1280046/statines-myalgies-et-rhabdomyolyse>
53. Cantarini L, Volpi N, Galeazzi M, Giani T, Fanti F, Lucherini OM, et al. Colchicine myopathy and neuromyopathy: two cases with different characteristics. *J Clin Rheumatol Pract Rep Rheum Musculoskelet Dis*. août 2010;16(5):229-32.
54. Mast C, Savary-Auzeloux I, Remond D, Pouyet C, Centeno D, Voyard G, et al. Sarcopénie et médication : données expérimentales obtenues chez le rat soumis à un traitement chronique au paracétamol [Internet]. Centre de Recherche en Nutrition Humaine (CRNH). Clermont-Ferrand, FRA.; 2015 [cité 26 mars 2022]. p. np. (8ème Journée Scientifique du CRNH Auvergne). Disponible sur: <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01260294>
55. Platen P. The importance of sport and physical exercise in the prevention and therapy of osteoporosis. *Eur J Sport Sci*. 1 août 2001;1.
56. Frost H. A 2003 update of bone physiology and Wolff's Law for clinicians. *Angle Orthod*. 1 mars 2004;74:3-15.
57. BIOMNIS. Vitamine D. 2015;3.
58. 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;
59. Bhat M, Kalam R, Qadri S, Madabushi S, Ismail A. Vitamin D Deficiency-Induced Muscle Wasting Occurs through the Ubiquitin Proteasome Pathway and Is Partially Corrected by Calcium in Male Rats. *Endocrinology*. 8 août 2013;154.
60. Garcia LA, Ferrini MG, Norris KC, Artaza JN. 1,25(OH)₂vitamin D₃ enhances myogenic differentiation by modulating the expression of key angiogenic growth factors and angiogenic inhibitors in C₂C₁₂ skeletal muscle cells. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2012/09/12 éd. janv 2013;133:1-11.
61. Salles J, Chanet A, Giraudet C, Patrac V, Pierre P, Jourdan M, 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(12):2137.

62. Schiffman SS. Perception of taste and smell in elderly persons. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 1 janv 1993;33(1):17-26.

63. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, et al. Evidence-Based Recommendations for Optimal Dietary Protein Intake in Older People: A Position Paper From the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc*. 1 août 2013;14(8):542-59.

64. Rousset S, Mirand P, Brandolini M, Martin JF, Boirie Y. Daily protein intakes and eating patterns in young and elderly French. *Br J Nutr*. 1 déc 2003;90:1107-15.

65. Panayoty C. Les troubles alimentaires chez la personne âgée. :78.

66. Rasmussen BB, Fujita S, Wolfe RR, Mittendorfer B, Roy M, Rowe VL, et al. Insulin resistance of muscle protein metabolism in aging. *FASEB J*. 2006;20(6):768-9.

67. Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Katsanos CS, Zhang XJ, Wolfe RR. Differential stimulation of muscle protein synthesis in elderly humans following isocaloric ingestion of amino acids or whey protein. *Exp Gerontol*. févr 2006;41(2):215-9.

68. Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR. Aging is associated with diminished accretion of muscle proteins after the ingestion of a small bolus of essential amino acids. *Am J Clin Nutr*. 1 nov 2005;82(5):1065-73.

69. Coble J, Schilder RJ, Berg A, Drummond MJ, Rasmussen BB, Kimball SR. Influence of ageing and essential amino acids on quantitative patterns of troponin T alternative splicing in human skeletal muscle. *Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appl Nutr Metab*. août 2015;40(8):788-96.

70. Dardevet D, Sornet C, Balage M, Grizard J. Stimulation of In Vitro Rat Muscle Protein Synthesis by Leucine Decreases with Age. *J Nutr*. 1 nov 2000;130(11):2630-5.

71. Yarasheski K, Zachwieja JJ, Bier D. Acute effects of resistance exercise on muscle protein synthesis rate in young and elderly men and women. *Am J Physiol*. 1 août 1993;265:E210-4.

72. Micah J. Drummond, Hans C. Dreyer, Bart Pennings. Skeletal muscle protein anabolic response to resistance exercise and essential amino acids is delayed with aging | *Journal of Applied Physiology*. [cité 11 avr 2022]; Disponible sur: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/jappphysiol.00021.2008>

73. Cléménçon M. Fonction musculaire et performances fonctionnelles de la personne âgée. [Université Claude Bernard - Lyon I]; 2014.
74. Frontera WR, Hughes VA, Fielding RA, Fiatarone MA, Evans WJ, Roubenoff R. Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. *J Appl Physiol*. avr 2000;88(4):1321-6.
75. McPhee JS, Hogrel JY, Maier AB, Seppet E, Seynnes OR, Sipilä S, et al. Physiological and functional evaluation of healthy young and older men and women: design of the European MyoAge study. *Biogerontology*. 1 juin 2013;14(3):325-37.
76. Hortobágyi T, Dempsey L, Fraser D, Zheng D, Hamilton G, Lambert J, et al. Changes in muscle strength, muscle fibre size and myofibrillar gene expression after immobilization and retraining in humans. *J Physiol*. 1 avr 2000;524(Pt 1):293-304.
77. Lexell J, Taylor CC, Sjöström M. 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*. 1 avr 1988;84(2):275-94.
78. Larras B, Praznocy C. ÉTAT DES LIEUX DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE ET DE LA SÉDENTARITÉ EN FRANCE - ÉDITION 2018 - PERSONNES AVANÇANT EN ÂGE. 2017;100.
79. Machida S, Booth FW. Regrowth of skeletal muscle atrophied from inactivity. *Med Sci Sports Exerc*. janv 2004;36(1):52-9.
80. Ferrando AA, Lane HW, Stuart CA, Davis-Street J, Wolfe RR. Prolonged bed rest decreases skeletal muscle and whole body protein synthesis. *Am J Physiol-Endocrinol Metab*. avr 1996;270(4):E627-33.
81. de Boer MD, Seynnes OR, di Prampero PE, Pišot R, Mekjavić IB, Biolo G, et al. Effect of 5 weeks horizontal bed rest on human muscle thickness and architecture of weight bearing and non-weight bearing muscles. *Eur J Appl Physiol*. 1 sept 2008;104(2):401-7.
82. Matsakas A, Friedel A, Hertrampf T, Diel P. Short-term endurance training results in a muscle-specific decrease of myostatin mRNA content in the rat. *Acta Physiol Scand*. 1 avr 2005;183:299-307.
83. Xia S, Zhang X, Zheng S, Khanabdali R, Kalionis B, Wu J, et al. An Update on Inflamm-Aging: Mechanisms, Prevention, and Treatment. *J Immunol Res*. 14 juill 2016;2016:e8426874.
84. Bruunsgaard H, Andersen-Ranberg K, Jeune B, Pedersen A, Skinhøj P, Pedersen B. A High Plasma Concentration of TNF- Is Associated With Dementia in Centenarians. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1 août 1999;54:M357-64.

85. Arthur ST, Cooley ID. The Effect of Physiological Stimuli on Sarcopenia; Impact of Notch and Wnt Signaling on Impaired Aged Skeletal Muscle Repair. *Int J Biol Sci.* 23 mai 2012;8(5):731-60.
86. Tsujinaka T, Ebisui C, Fujita J, Kishibuchi M, Morimoto T, Ogawa A, et al. Muscle undergoes atrophy in association with increase of lysosomal cathepsin activity in interleukin-6 transgenic mouse. *Biochem Biophys Res Commun.* 6 févr 1995;207(1):168-74.
87. Yende S, Waterer GW, Tolley EA, Newman AB, Bauer DC, Taaffe DR, et al. Inflammatory markers are associated with ventilatory limitation and muscle dysfunction in obstructive lung disease in well functioning elderly subjects. *Thorax.* janv 2006;61(1):10-6.
88. Rieu I, Magne H, Savary-Auzeloux I, Averous J, Bos C, Peyron MA, et al. Reduction of low grade inflammation restores blunting of postprandial muscle anabolism and limits sarcopenia in old rats. *J Physiol.* 15 nov 2009;587(Pt 22):5483-92.
89. Kadi F, Schjerling P, Andersen LL, Charifi N, Madsen JL, Christensen LR, et al. The effects of heavy resistance training and detraining on satellite cells in human skeletal muscles. *J Physiol.* 2004;558(3):1005-12.
90. Shefer G, Van de Mark DP, Richardson JB, Yablonka-Reuveni Z. Satellite-cell pool size does matter: Defining the myogenic potency of aging skeletal muscle. *Dev Biol.* 1 juin 2006;294(1):50-66.
91. Lee C, McArdle A, Griffiths R. The role of hormones, cytokines and heat shock proteins during age-related muscle loss. *Clin Nutr Edinb Scotl.* 1 nov 2007;26:524-34.
92. Katznelson L, Finkelstein JS, Schoenfeld DA, Rosenthal DI, Anderson EJ, Klibanski A. Increase in bone density and lean body mass during testosterone administration in men with acquired hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab.* déc 1996;81(12):4358-65.
93. Chakravarthy MV, Booth FW, Spangenburg EE. The molecular responses of skeletal muscle satellite cells to continuous expression of IGF-1: implications for the rescue of induced muscular atrophy in aged rats. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* déc 2001;11 Suppl:S44-48.
94. Brack AS, Conboy MJ, Roy S, Lee M, Kuo CJ, Keller C, et al. Increased Wnt signaling during aging alters muscle stem cell fate and increases fibrosis. *Science.* 10 août 2007;317(5839):807-10.
95. Roth SM, Metter EJ, Ling S, Ferrucci L. Inflammatory factors in age-related muscle wasting. *Curr Opin Rheumatol.* nov 2006;18(6):625-30.

96. Vettor R, Milan G, Franzin C, Sanna M, De Coppi P, Rizzuto R, et al. The origin of intermuscular adipose tissue and its pathophysiological implications. *Am J Physiol-Endocrinol Metab.* nov 2009;297(5):E987-98.
97. Crane JD, Devries MC, Safdar A, Hamadeh MJ, Tarnopolsky MA. The effect of aging on human skeletal muscle mitochondrial and intramyocellular lipid ultrastructure. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* févr 2010;65(2):119-28.
98. Hébuterne X. Dénutrition de la personne âgée : de la sarcopénie à la cachexie. *Nutr Clin Métabolisme.* 1 mars 2003;17(1):24-35.
99. Boettcher M, Machann J, Stefan N, Thamer C, Häring HU, Claussen CD, et al. Intermuscular adipose tissue (IMAT): association with other adipose tissue compartments and insulin sensitivity. *J Magn Reson Imaging JMRI.* juin 2009;29(6):1340-5.
100. Leskinen T, Sipilä S, Alén M, Cheng S, Pietiläinen K, Usenius JP, et al. Leisure-time physical activity and high-risk fat: A longitudinal population-based twin study. *Int J Obes* 2005. 1 oct 2009;33:1211-8.
101. Boirie Y, Farigon N, Miolanne M, Montel F, Lahaye C, Guillet C, et al. L'obésité sarcopénique : causes et conséquences. *Cah Nutr Diététique.* 1 juin 2016;51(3):132-8.
102. Souberbielle JC. Épidémiologie du déficit en vitamine D. *Cah Nutr Diététique.* 1 déc 2014;49(6):252-9.
103. Jongh R, Schoor N, Lips P. Changes in vitamin D endocrinology during aging in adults. *Mol Cell Endocrinol.* 1 juin 2017;453.
104. Bischoff-Ferrari H, Dietrich T, Orav E, Hu F, Zhang Y, Karlson E, 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.* 1 oct 2004;80:752-8.
105. Costa E, Blau H, Feldman D. 1,25-dihydroxyvitamin D₃ receptors and hormonal responses in cloned human skeletal muscle cells. *Endocrinology.* 1986;
106. Bischoff-Ferrari H, Borchers M, Gudat F, Dürmüller U, Stähelin H, Dick W. Vitamin D Receptor Expression in Human Muscle Tissue Decreases With Age. *J Bone Miner Res.* 2004;19(2):265-9.
107. Janssen I. Influence of sarcopenia on the development of physical disability: the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc.* janv 2006;54(1):56-62.
108. Janssen I, Shepard DS, Katzmarzyk PT, Roubenoff R. The healthcare costs of sarcopenia in the United States. *J Am Geriatr Soc.* janv 2004;52(1):80-5.

109. Harper CM, Lyles YM. Physiology and complications of bed rest. *J Am Geriatr Soc.* nov 1988;36(11):1047-54.
110. Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gerberding JL. Actual Causes of Death in the United States, 2000. *JAMA J Am Med Assoc.* 2004;291(10):1238-45.
111. Bruyère O, Beaudart C, Ethgen O, Reginster JY, Locquet M. The health economics burden of sarcopenia: a systematic review. *Maturitas.* 1 janv 2019;119:61-9.
112. Sirven N, Rapp T. The cost of frailty in France. *Eur J Health Econ.* 2017;18(2):243-53.
113. Joerger M, Fauchier T, Le Duff F, Ciabrini-Moretti MC, Dahan T, Hébuterne X, et al. Évaluation du questionnaire SARC-F dans le dépistage de la sarcopénie liée à l'âge. *Nutr Clin Métabolisme.* 1 mars 2016;30(1):46-7.
114. Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, Patel HP, Syddall H, Cooper C, et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age Ageing.* 1 juill 2011;40(4):423-9.
115. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R, Benzeval M, Deary IJ, Dennison EM, et al. Grip Strength across the Life Course: Normative Data from Twelve British Studies. *PLoS ONE.* 4 déc 2014;9(12):e113637.
116. Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, Simonsick EM, Harris TB, Penninx BW, et al. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: Results from the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc.* févr 2009;57(2):251-9.
117. Gould H, Brennan SL, Kotowicz MA, Nicholson GC, Pasco JA. Total and Appendicular Lean Mass Reference Ranges for Australian Men and Women: The Geelong Osteoporosis Study. *Calcif Tissue Int.* 1 avr 2014;94(4):363-72.
118. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, et al. Sarcopenia in Asia: Consensus Report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;2(15):95-101.
119. Zanker J, Scott D, Reijnierse EM, Brennan-Olsen SL, Daly RM, Girgis CM, et al. Establishing an Operational Definition of Sarcopenia in Australia and New Zealand: Delphi Method Based Consensus Statement. *J Nutr Health Aging.* 1 janv 2019;23(1):105-10.
120. Guralnik J, Ferrucci L, Pieper C, Leveille S, Markides K, Ostir G, 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*. 1 mai 2000;55:M221-31.

121. Mathias S, Nayak US, Isaacs B. Balance in elderly patients: the « get-up and go » test. *Arch Phys Med Rehabil*. 1 juin 1986;67(6):387-9.

122. Poole C. The role of post-exercise nutrient administration on muscle protein synthesis and glycogen synthesis. 2010.

123. Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, Clements KM, Solares GR, Nelson ME, et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med*. 23 juin 1994;330(25):1769-75.

124. Frontera WR, Meredith CN, O'Reilly KP, Evans WJ. Strength training and determinants of VO₂max in older men. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. janv 1990;68(1):329-33.

125. Hoppeler H, Howald H, Conley K, Lindstedt SL, Claassen H, Vock P, et al. Endurance training in humans: Aerobic capacity and structure of skeletal muscle. *J Appl Physiol*. 1 déc 1985;59(2):320-7.

126. Goodpaster BH, He J, Watkins S, Kelley DE. Skeletal muscle lipid content and insulin resistance: evidence for a paradox in endurance-trained athletes. *J Clin Endocrinol Metab*. déc 2001;86(12):5755-61.

127. Pyka G, Lindenberger E, Charette S, Marcus R. Muscle strength and fiber adaptations to a year-long resistance training program in elderly men and women. *J Gerontol*. janv 1994;49(1):M22-27.

128. Reginster JY. Ostéoporose et sarcopénie : convergences et divergences [Internet]. *Revue Medicale Suisse*. 2017 [cité 19 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2017/revue-medicale-suisse-547/osteoporose-et-sarcopenie-convergences-et-divergences>

129. Gregorio L, Brindisi J, Kleppinger A, Sullivan R, Mangano KM, Bihuniak JD, et al. Adequate dietary protein is associated with better physical performance among post-menopausal women 60-90 years. *J Nutr Health Aging*. févr 2014;18(2):155-60.

130. Houston DK, Nicklas BJ, Ding J, Harris TB, Tylavsky FA, Newman AB, et al. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *Am J Clin Nutr*. 1 janv 2008;87(1):150-5.

131. Lecerf JM. Besoins nutritionnels au cours du vieillissement. *Cah Nutr Diététique*. oct 2019;54(5):294-9.
132. Arnal MA, Mosoni L, Boirie Y, Houlier ML, Morin L, Verdier E, et al. Protein pulse feeding improves protein retention in elderly women. *Am J Clin Nutr*. juin 1999;69(6):1202-8.
133. Cuthbertson D, Smith K, Babraj J, Leese G, Waddell T, Atherton P, et al. Anabolic signaling deficits underlie amino acid resistance of wasting, aging muscle. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol*. mars 2005;19(3):422-4.
134. Atherton PJ, Smith K, Etheridge T, Rankin D, Rennie MJ. Distinct anabolic signalling responses to amino acids in C2C12 skeletal muscle cells. *Amino Acids*. mai 2010;38(5):1533-9.
135. Zeanandin G, Balage M, Schneider S, Dupont J, Hébuterne X, Mothe-Satney I, et al. Differential effect of long-term leucine supplementation on skeletal muscle and adipose tissue in old rats: an insulin signaling pathway approach. *AGE*. 2011;
136. Dominique D. Protéines Laitières et Sarcopénie. 2015;8.
137. Boirie Y, Dangin M, Gachon P, Vasson MP, Maubois JL, Beaufrère B. Slow and fast dietary proteins differently modulate postprandial protein accretion. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 23 déc 1997;94(26):14930-5.
138. Clavel-Chapelon F, Boutron-Ruault MC. Viande, poisson et cancer colorectal. *médecine/sciences*. 1 oct 2005;21(10):866-7.
139. mollier pascal. Quelques idées fausses sur la viande et l'élevage [Internet]. INRAE Institutionnel. 2019 [cité 19 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.inrae.fr/actualites/quelques-idees-fausses-viande-lelevage>
140. Schaafsma G. The Protein Digestibility–Corrected Amino Acid Score. *J Nutr*. 1 juill 2000;130(7):1865S-1867S.
141. Pannemans DL, Wagenmakers AJ, Westerterp KR, Schaafsma G, Halliday D. Effect of protein source and quantity on protein metabolism in elderly women. *Am J Clin Nutr*. 27 mars 1998;68(6):1228-35.
142. Aune D, Ursin G, Veierød MB. Meat consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Diabetologia*. 1 nov 2009;52(11):2277-87.

143. Gueugneau M, Laleg K, Berrazaga I, Micard V, Walrand S. Intérêt alimentaire de sources protéiques végétales sur la rétention azotée et le métabolisme protéique au cours du vieillissement. In 2018 [cité 21 mai 2022]. Disponible sur: <https://hal.inrae.fr/hal-02785102>
144. FRON JB. Vitamine D et supplémentation [Internet]. RecoMédicales pour la pratique en médecine générale. 2020 [cité 25 mai 2022]. Disponible sur: <https://recomedicales.fr/recommandations/vitamine-d/>
145. El Hajj C, Fares S, Chardigny JM, Boirie Y, Walrand S. Vitamin D supplementation and muscle strength in pre-sarcopenic elderly Lebanese people: a randomized controlled trial. *Arch Osteoporos*. 1 déc 2019;14(1):1-11.
146. Garlick PJ. The Role of Leucine in the Regulation of Protein Metabolism. *J Nutr*. 1 juin 2005;135(6):1553S-1556S.
147. Xu Z rong, Tan Z ju, Zhang Q, Gui Q feng, Yang Y mei. The effectiveness of leucine on muscle protein synthesis, lean body mass and leg lean mass accretion in older people: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr*. janv 2015;113(1):25-34.
148. Casey A, Greenhaff PL. Does dietary creatine supplementation play a role in skeletal muscle metabolism and performance? *Am J Clin Nutr*. 1 août 2000;72(2):607S-617S.
149. Crenn P. Citrulline et métabolisme protéique. *Nutr Clin Métabolisme*. 1 juin 2008;22(2):75-9.
150. Cynober L. Complémentation en citrulline dans la sarcopénie. *Prat En Nutr*. juill 2018;14(55):33-5.
151. Caballero-García A, Pascual-Fernández J, Noriega-González DC, Bello HJ, Pons-Biescas A, Roche E, et al. L-Citrulline Supplementation and Exercise in the Management of Sarcopenia. *Nutrients*. sept 2021;13(9):3133.
152. Haba Y, Fujimura T, Oyama K, Kinoshita J, Miyashita T, Fushida S, et al. Effect of Oral Branched-Chain Amino Acids and Glutamine Supplementation on Skeletal Muscle Atrophy After Total Gastrectomy in Rat Model. *J Surg Res*. 1 nov 2019;243:281-8.
153. Dupont J, Dedeyne L, Dalle S, Koppo K, Gielen E. The role of omega-3 in the prevention and treatment of sarcopenia. *Aging Clin Exp Res*. 1 juin 2019;31(6):825-36.
154. Kim H, Suzuki T, Saito K, Yoshida H, Kojima N, Kim M, et al. Effects of exercise and tea catechins on muscle mass, strength and walking ability in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: A randomized controlled trial. *Geriatr Gerontol Int*. 2013;13(2):458-65.

155. J Salles, N Tardif, C Giraudet, P Rousset, C Migné, V Patrac, et al. Sensibilité à l'insuline et synthèse protéique musculaire : les céramides, un ennemi commun. *Nutr Clin Métabolisme*. nov 2008;1393(1001):18.
156. VIDAL. Recommandations Dénutrition de la personne âgée - VIDAL [Internet]. 2022 [cité 6 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/denutrition-de-la-personne-agee-3382.html#arbre2>
157. Cramer JT, Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Hickson M, Zamboni M, Pereira SL, et al. Impacts of High-Protein Oral Nutritional Supplements Among Malnourished Men and Women with Sarcopenia: A Multicenter, Randomized, Double-Blinded, Controlled Trial. *J Am Med Dir Assoc*. 1 nov 2016;17(11):1044-55.
158. Malafarina V, Uriz-Otano F, Malafarina C, Martinez JA, Zulet MA. Effectiveness of nutritional supplementation on sarcopenia and recovery in hip fracture patients. A multi-centre randomized trial. *Maturitas*. 1 juill 2017;101:42-50.
159. Maillet J, Hermet A, Roren A, Poiraudreau S. Sarcopenia and osteoarthritis. *MISE AU POINT*. 2015;10.
160. Vinel C. Rôle et régulation de l'apéline au cours du vieillissement musculaire. Université Toulouse 3 Paul Sabatier; 2015.
161. Wilkinson DJ, Hossain T, Hill DS, Phillips BE, Crossland H, Williams J, et al. Effects of leucine and its metabolite β -hydroxy- β -methylbutyrate on human skeletal muscle protein metabolism. *J Physiol*. 2013/04/03 éd. 1 juin 2013;591(11):2911-23.
162. Din USU, Brook MS, Selby A, Quinlan J, Boereboom C, Abdulla H, et al. A double-blind placebo controlled trial into the impacts of HMB supplementation and exercise on free-living muscle protein synthesis, muscle mass and function, in older adults. *Clin Nutr*. 1 oct 2019;38(5):2071-8.
163. Shreeram S, Ramesh S, Puthan JK, Balakrishnan G, Subramanian R, Reddy MT, et al. Age associated decline in the conversion of leucine to β -Hydroxy- β -Methylbutyrate in rats. *Exp Gerontol*. 1 juill 2016;80:6-11.
164. Borack MS, Volpi E. Efficacy and Safety of Leucine Supplementation in the Elderly. *J Nutr*. 2016/11/09 éd. déc 2016;146(12):2625S-2629S.
165. Calvani R, Miccheli A, Landi F, Bossola M, Cesari M, Leeuwenburgh C, et al. Current nutritional recommendations and novel dietary strategies to manage sarcopenia. *J Frailty Aging*. 2013;2(1):38-53.

166. Onder G, Penninx BWJH, Balkrishnan R, Fried LP, Chaves PHM, Williamson J, et al. Relation between use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and muscle strength and physical function in older women: an observational study. *Lancet Lond Engl*. 16 mars 2002;359(9310):926-30.
167. Chen YM, Wei L, Chiu YS, Hsu YJ, Tsai TY, Wang MF, et al. *Lactobacillus plantarum* TWK10 Supplementation Improves Exercise Performance and Increases Muscle Mass in Mice. *Nutrients*. avr 2016;8(4):205.
168. Buigues C, Fernández-Garrido J, Pruijboom L, Hoogland AJ, Navarro-Martínez R, Martínez-Martínez M, et al. Effect of a Prebiotic Formulation on Frailty Syndrome: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial. *Int J Mol Sci*. juin 2016;17(6):932.
169. Tan LJ, Liu SL, Lei SF, Papasian CJ, Deng HW. Molecular genetic studies of gene identification for sarcopenia. *Hum Genet*. 1 janv 2012;131(1):1-32.
170. Kim J, Lee Y, Kye S, Chung YS, Kim KM. Association of vegetables and fruits consumption with sarcopenia in older adults: the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Age Ageing*. 1 janv 2015;44(1):96-102.
171. AFFSA. Apport en protéines : consommation, qualité, besoins et recommandations [Internet]. france; 2007. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT-Sy-Proteines.pdf>
172. DE VUYST A, VERVACK W, VANBELLE M, Foulon M. La composition en acides aminés de quelques fromages courants. *Le Lait*. 1973;53(529_530):625-35.
173. sguera sebastien. SPIRULINA PLATENSIS ET SES CONSTITUANTS INTERETS NUTRITIONNELS ET ACTIVITES THERAPEUTIQUES [Internet]. [NANCY]: UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - FACULTE DE PHARMACIE; 2008. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCDPHA_T_2008_SGUERA_SEBASTIEN.pdf
174. LOÏ C. Sarcopénie : causes, conséquences, prévention et prise en charge [Internet]. FRANCE; 2017. (CITRAGE). Disponible sur: <https://www.citrage.com/wp-content/uploads/Dossier%20scientifique%20201710.pdf>
175. Phu S, Boersma D, Duque G. Exercise and Sarcopenia. *J Clin Densitom*. 1 oct 2015;18(4):488-92.
176. Pennings B, Koopman R, Beelen M, Senden JMG, Saris WHM, van Loon LJC. Exercising before protein intake allows for greater use of dietary protein-derived amino acids for de novo muscle protein synthesis in both young and elderly men. *Am J Clin Nutr*. févr 2011;93(2):322-31.

177. Rémond D, Machebeuf M, Yven C, Buffière C, Mioche L, Mosoni L, et al. Postprandial whole-body protein metabolism after a meat meal is influenced by chewing efficiency in elderly subjects. *Am J Clin Nutr.* 1 mai 2007;85:1286-92.

Annexe : Le questionnaire SARQOL



Questionnaire I Durée : ±10 min

Qualité de vie dans la sarcopénie

Ce questionnaire porte sur la sarcopénie.

Il s'agit d'une **faiblesse musculaire survenant avec l'âge**, qui peut avoir des répercussions sur votre vie quotidienne. Cette enquête nous permettra de savoir si cet état musculaire **influence votre qualité de vie actuelle**.

Merci de cocher **la réponse la plus appropriée** pour chaque question. Répondre à ce questionnaire ne vous prendra que 10 minutes environ.

1. Ressentez-vous pour le moment une diminution :

	Beaucoup	Moyennement	Peu	Pas du tout
De la force dans les bras ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
De la force dans les jambes ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
De la masse musculaire ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
De l'énergie ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Des capacités physiques ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
De la souplesse musculaire ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Ressentez-vous des douleurs musculaires ?

Souvent

De temps en temps

Rarement

Jamais

3. Lors de la réalisation d'efforts physiques **faibles** (marcher lentement, repasser le linge, prendre les poussières, laver la vaisselle, faire du bricolage, ramasser les pommes de pins dans le jardin, arroser le jardin, etc.), ressentez-vous :

	Souvent	De temps en temps	Rarement	Jamais	Je ne réalise jamais d'efforts physiques de ce type
De la difficulté ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
De la fatigue ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
De la douleur ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

4. Lors de la réalisation d'efforts physiques **modérés** (marcher rapidement, laver les vitres, passer l'aspirateur, laver la voiture, arracher les mauvaises herbes dans le jardin, etc.), ressentez-vous :

	Souvent	De temps en temps	Rarement	Jamais	Je ne réalise jamais d'efforts physiques de ce type
De la difficulté ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
De la fatigue ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
De la douleur ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

5. Lors de la réalisation d'efforts physiques **importants** (courir, faire une randonnée, soulever des objets lourds, déménager, bêcher le jardin, etc.), ressentez-vous :

	Souvent	De temps en temps	Rarement	Jamais	Je ne réalise jamais d'efforts physiques de ce type
De la difficulté ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
De la fatigue ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
De la douleur ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

6. Actuellement, avez-vous le sentiment d'être « vieux / vieille » ?

- Oui, tout à fait
- Oui, moyennement
- Oui, peu
- Non, pas du tout

7. Si oui, qu'est-ce qui vous donne cette impression ?

(Plusieurs réponses peuvent être cochées)

- Je tombe plus facilement malade
- Je prends plus de médicaments
- Je ressens une faiblesse musculaire
- J'ai des problèmes de mémoire
- J'ai été confronté(e) au décès de plusieurs personnes proches
- J'ai moins d'énergie, je suis plus souvent fatigué(e)
- J'ai une moins bonne vue
- Autre :

8. Vous sentez-vous physiquement faible ?

- Tout à fait
- Moyennement
- Peu
- Pas du tout

9. Ressentez-vous actuellement une limitation de :

	Beaucoup	Moyennement	Peu	Pas du tout
Votre temps de marche ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Votre nombre de sorties à pied ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vos distances de marche ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Votre vitesse de marche ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
La longueur de vos pas ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

10. Lorsque vous marchez...

	Souvent	De temps en temps	Rarement	Jamais	Je ne marche plus
Ressentez-vous une fatigue importante ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Avez-vous besoin de vous asseoir régulièrement pour récupérer ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Rencontrez-vous des difficultés à traverser une route ou une rue suffisamment vite ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Rencontrez-vous des difficultés sur un terrain irrégulier ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

11. Avez-vous des problèmes d'équilibre ?

Souvent

De temps en temps

Rarement

Jamais

12. Vous arrive-t-il de tomber ?

Souvent

De temps en temps

Rarement

Jamais

13. Pensez-vous que votre aspect physique a changé ?

Oui, tout à fait

Oui, moyennement

Oui, peu

Non, pas du tout

14. Si oui, de quelle(s) manière(s) ? (Plusieurs réponses peuvent être cochées)

Modification du poids (Prise de poids ou perte de poids)

Apparition de rides

Diminution de la taille (hauteur)

Perte de masse musculaire

Perte de cheveux

Apparition de cheveux blancs/gris

Autre :

15. Si oui, êtes-vous perturbé(e) par ce changement ?

Beaucoup

Moyennement

Peu

Pas du tout

16. Avez-vous le sentiment d'être fragile ?

- Tout à fait
- Un peu
- Pas du tout

17. Actuellement, ressentez-vous des difficultés à réaliser ces activités de la vie quotidienne :

	Incapacité totale	Beaucoup de difficultés	Peu de difficultés	Aucune difficulté	Je ne réalise jamais cette activité
Monter un étage d'escalier ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Monter plusieurs étages d'escalier ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Monter une ou plusieurs marche(s) sans rampe de soutien ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vous accroupir ou vous mettre à genoux ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vous abaisser ou vous pencher pour ramasser un objet sur le sol ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vous relever du sol sans appui ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vous relever d'un fauteuil bas ou d'une chaise sans accoudoir ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Passer, de manière générale, de la position assise à debout ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Porter des objets lourds (Gros sac de courses, casserole remplie d'eau, etc.) ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ouvrir une bouteille ou un bocal ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Utiliser les transports en commun ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Monter dans une voiture ou en descendre ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Aller faire vos courses ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Réaliser les tâches ménagères telles que refaire le lit, passer l'aspirateur, repasser le linge, laver la vaisselle, etc. ?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

18. Etant donné votre faiblesse musculaire, limitez-vous vos mouvements ?

- Oui, beaucoup
- Oui, moyennement
- Oui, peu
- Non, pas du tout

19. Si oui, pour quelle(s) raison(s) ? (Plusieurs réponses peuvent être cochées)

- Par peur de vous faire mal
- Par peur de ne pas y arriver
- Par peur d'être fatigué(e) après ces activités
- Par peur de tomber
- Autre :

20. Votre faiblesse musculaire vous empêche-t-elle de mener une vie sexuelle qui vous semble satisfaisante ?

- Je n'ai pas / plus l'occasion d'avoir une vie sexuelle
- Tout à fait
- Moyennement
- Peu
- Pas du tout

21. Votre pratique d'activités physiques ou sportives a-t-elle été modifiée ?

- Elle a augmenté
- Elle a diminué
- Elle n'a pas été modifiée
- Je n'ai jamais pratiqué d'activités physiques ou sportives

22. Votre pratique d'activités de loisir (sorties au restaurant, jardinage, bricolage, chasse / pêche, clubs séniors, bridge, promenades, etc.) a-t-elle été modifiée ?

- Elle a augmenté
- Elle a diminué
- Elle n'a pas été modifiée
- Je n'ai jamais pratiqué d'activités de loisir

Serment de Galien

En présence des Maîtres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés

D'actualiser mes connaissances

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens

De coopérer avec les autres professionnels de santé

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Date :

L'étudiant,
Grégoire FAUCHEUX

Le Président du Jury,
Adrien ROSSARY

Résumé :

La sarcopénie est un syndrome caractérisé par une perte progressive et généralisée de la masse, de la force et de la fonction musculaire squelettiques, avec un risque d'effets indésirables tels que l'incapacité physique, une mauvaise qualité de vie et le décès. Cette pathologie reconnue depuis 2016 concerne près de la moitié des personnes de plus de 80 ans. A l'origine de la sarcopénie, on retrouve un régime alimentaire déséquilibré et un manque d'activité physique. A ceci s'ajoutent des modifications physiologiques parfois exagérées chez certains sujets en fonction de la situation physiopathologique. Ainsi, cicatrisation, inflammation, traitement et rééducation augmentent les besoins en protéines du métabolisme tandis que l'extraction splanchnique et l'appauvrissement de la réponse aux stimuli anaboliques freinent la synthèse protéique. Exercice de résistance et apports protéiques contrôlés seront la base du traitement de la sarcopénie. Autour de ce socle se développent diverses voies de traitement comme l'utilisation d'acides aminés stimulant la synthèse protéique ou le recours aux compléments nutritionnels oraux. Avec la reconnaissance récente de la sarcopénie on assiste à l'émergence de nouveaux traitements comme l'hormonothérapie, les probiotiques, l'apéline, l'HMB et les recherches sur le sujet ne tarissent pas. Tandis que les progrès de l'imagerie médicale permettent une confirmation du diagnostic de la sarcopénie, la place du pharmacien d'officine pourrait être d'en réaliser le dépistage à l'officine et de promouvoir la prévention de la maladie. Une fois la suspicion de sarcopénie confirmée par le médecin, le pharmacien peut entreprendre un suivi du patient pour l'accompagner dans sa maladie grâce aux entretiens pharmaceutiques. Cette nouvelle mission renforcerait le lien entre médecins, kinésithérapeutes, infirmiers, diététiciens et pharmaciens.

Mots-clés : Sarcopénie, Pharmacien, Gestion des soins aux patients, Physiopathologie