

Académie d'Orléans – Tours
Université François-Rabelais

FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

Année 2014

N°

Thèse

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

Par

Molina Sophie
née le 5 mai 1985 à Saint-Chamond (42)

Présentée et soutenue publiquement le 6 octobre 2014

SARCOPENIE ET RE-ENTRAINEMENT A L'EFFORT :
EFFET SUR LA RECUPERATION AEROBIE

Jury

Président : Monsieur le Professeur Bernard Fouquet

Membres : Monsieur le Professeur Denis Mulleman

Monsieur le Professeur Denis Angoulvant

Madame le Docteur Florence Doury-Panchout

Madame le Docteur Jacqueline Surville-Barland

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Professeur Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Professeur Henri MARRET

ASSESEURS

Professeur Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Professeur Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Professeur Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*
Professeur Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*
Professeur François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Professeur Philippe ROINGEARD, *Recherche*

SECRETAIRE GENERALE

Madame Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Professeur Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Professeur Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972
Professeur André GOUAZE - 1972-1994
Professeur Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Professeur Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Professeur Alain AUTRET
Professeur Jean-Claude BESNARD
Professeur Patrick CHOUTET
Professeur Guy GINIES
Professeur Olivier LE FLOCH
Professeur Etienne LEMARIE
Professeur Chantal MAURAGE
Professeur Léandre POURCELOT
Professeur Michel ROBERT
Professeur Jean-Claude ROLLAND

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Ph. ANTHONIOZ - A. AUDURIER – Ph. BAGROS - G. BALLON – P.BARDOS - J. BARSOTTI
A. BENATRE - Ch. BERGER – J. BRIZON - Mme M. BROCHIER - Ph. BURDIN - L. CASTELLANI
J.P. FAUCHIER - B. GRENIER – A. GOUAZE – M. JAN – P. JOBARD - J.-P. LAMAGNERE - F. LAMISSE – J.
LANSAC – J. LAUGIER - G. LELORD - G. LEROY - Y. LHUINTE - M. MAILLET - Mlle C. MERCIER - E/H.
METMAN – J. MOLINE - Cl. MORAINÉ - H. MOURAY - J.P. MUH - J. MURAT - Mme T. PLANIOL - Ph.
RAYNAUD – J.C. ROLLAND – Ch. ROSSAZZA - Ph. ROULEAU - A. SAINDELLE - J.J. SANTINI - D.
SAUVAGE - M.J. THARANNE – J. THOUVENOT - B. TOUMIEUX - J. WEILL.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

MM	ALISON Daniel	Radiologie et Imagerie médicale
	ANDRES Christian	Biochimie et Biologie moléculaire
	ANGOULVANT Denis	Cardiologie
	ARBEILLE Philippe	Biophysique et Médecine nucléaire
	AUPART Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	BABUTY Dominique	Cardiologie
Mme	BARILLOT Isabelle	Cancérologie ; Radiothérapie
M.	BARON Christophe	Immunologie
Mme	BARTHELEMY Catherine	Pédopsychiatrie
MM	BAULIEU Jean-Louis	Biophysique et Médecine nucléaire
	BERNARD Louis	Maladies infectieuses ; maladies tropicales
	BEUTTER Patrice	Oto-Rhino-Laryngologie
	BINET Christian	Hématologie ; Transfusion
	BODY Gilles	Gynécologie et Obstétrique
	BONNARD Christian	Chirurgie infantile
	BONNET Pierre	Physiologie
Mme	BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
MM	BOUGNOUX Philippe	Cancérologie ; Radiothérapie
	BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	BRUNEREAU Laurent	Radiologie et Imagerie médicale
	BRUYERE Franck	Urologie
	BUCHLER Matthias	Néphrologie
	CALAIS Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
	CAMUS Vincent	Psychiatrie d'adultes
	CHANDENIER Jacques	Parasitologie et Mycologie
	CHANTEPIE Alain	Pédiatrie
	COLOMBAT Philippe	Hématologie ; Transfusion
	CONSTANS Thierry	Médecine interne ; Gériatrie et Biologie du vieillissement
	CORCIA Philippe	Neurologie
	COSNAY Pierre	Cardiologie
	COTTIER Jean-Philippe	Radiologie et Imagerie médicale
	COUET Charles	Nutrition
	DANQUECHIN DORVAL Etienne	Gastroentérologie ; Hépatologie
	DE LA LANDE DE CALAN Loïc	Chirurgie digestive
	DE TOFFOL Bertrand	Neurologie
	DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique ; médecine d'urgence
	DESTRIEUX Christophe	Anatomie
	DIOT Patrice	Pneumologie
	DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & Cytologie pathologiques
	DUMONT Pascal	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
	EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
	FAUCHIER Laurent	Cardiologie
	FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	FOUQUET Bernard	Médecine physique et de Réadaptation
	FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
	FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & Cytologie pathologiques
	FUSCIARDI Jacques	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	GAILLARD Philippe	Psychiatrie d'Adultes
	GOGA Dominique	Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie
	GOUDEAU Alain	Bactériologie -Virologie ; Hygiène hospitalière
	GOUPILLE Philippe	Rhumatologie
	GRUEL Yves	Hématologie ; Transfusion
	GUERIF Fabrice	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
	GUILMOT Jean-Louis	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
	GUYETANT Serge	Anatomie et Cytologie pathologiques
	HAILLOT Olivier	Urologie
	HALMI Jean-Michel	Thérapeutique ; médecine d'urgence (Néphrologie et Immunologie clinique)
	HANKARD Regis	Pédiatrie
	HERAULT Olivier	Hématologie ; transfusion
	HERBRETEAU Denis	Radiologie et Imagerie médicale
Mme	HOMMET Caroline	Médecine interne, Gériatrie et Biologie du vieillissement
MM	HUTEN Noël	Chirurgie générale
	LABARTHE François	Pédiatrie
	LAFFON Marc	Anesthésiologie et Réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence
	LARDY Hubert	Chirurgie infantile
	LASFARGUES Gérard	Médecine et Santé au Travail
	LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

	LEBRANCHU Yvon	Immunologie
	LECOMTE Thierry	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
	LESCANNE Emmannel	Oto-Rhino-Laryngologie
	LINASSIER Claude	Cancérologie ; Radiothérapie
	LORETTE Gérard	Dermato-Vénérologie
	MACHET Laurent	Dermato-Vénérologie
	MAILLOT François	Médecine Interne
	MARCHAND-ADAM Sylvain	Pneumologie
	MARRET Henri	Gynécologie et Obstétrique
	MARUANI Annabel	Dermatologie
	MEREGHETTI Laurent	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	MORNIERE Sylvain	O.R.L.
	MULLEMAN Denis	Rhumatologie
	PAGES Jean-Christophe	Biochimie et biologie moléculaire
	PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, Pharmacologie clinique
	PATAT Frédéric	Biophysique et Médecine nucléaire
	PERROTIN Dominique	Réanimation médicale ; médecine d'urgence
	PERROTIN Franck	Gynécologie et Obstétrique
	PISELLA Pierre-Jean	Ophthalmologie
	QUENTIN Roland	Bactériologie-Virologie ; Hygiène hospitalière
	ROBIER Alain	Oto-Rhino-Laryngologie
	ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
	ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
	ROYERE Dominique	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
	RUSCH Emmanuel	Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention
	SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
	SALIBA Elie	Biologie et Médecine du développement et de la Reproduction
Mme	SANTLAGO-RIBEIRO Maria	Biophysique et Médecine Nucléaire
MM.	SIRINELLI Dominique	Radiologie et Imagerie médicale
	THOMAS-CASTELNAU Pierre	Pédiatrie
Mme	TOUTAIN Annick	Génétique
MM.	VAILLANT Loïc	Dermato-Vénérologie
	VELUT Stéphane	Anatomie
	WATIER Hervé	Immunologie.

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie Médecine Générale

PROFESSEURS ASSOCIES

MM. HUAS Dominique Médecine Générale
LEBEAU Jean-Pierre Médecine Générale
MALLET Donatien Soins palliatifs
POTIER Alain Médecine Générale

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme ANGOULVANT Theodora Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique : addictologie
M. BAKHOS David Physiologie
Mme BAULIEU Françoise Biophysique et Médecine nucléaire
M. BERTRAND Philippe Biostatistiques, Informatique médical et Technologies de Communication
Mme BLANCHARD Emmanuelle Biologie cellulaire
BLASCO Hélène Biochimie et biologie moléculaire
MM. BOISSINOT Eric Physiologie
DESOUBEAUX Guillaume Parasitologie et mycologie
Mme DUFOUR Diane Biophysique et Médecine nucléaire
M. EHRMANN Stephan Réanimation médicale
Mme FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie Anatomie et Cytologie pathologiques
M. GATAULT Philippe Néphrologie
Mmes GAUDY-GRAFFIN Catherine Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
GOUILLEUX Valérie Immunologie
MM. GYAN Emmanuel Hématologie, transfusion
HOARAU Cynille Immunologie
HOURIOUX Christophe Biologie cellulaire
Mmes LARTIGUE Marie-Frédérique Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
LE GUELLEC Chantal Pharmacologie fondamentale ; Pharmacologie clinique

MM	MACHET Marie-Christine	Anatomie et Cytologie pathologiques
	PIVER Eric	Biochimie et biologie moléculaire
	ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire in vitro
Mme	SAINT-MARTIN Pauline	Médecine légale et Droit de la santé
MM	SAMIMI Mahtab	Dermatologie
	TERNANT David	Pharmacologie – toxicologie
Mme	VALENTIN-DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière
M.	VOURC'H Patrick	Biochimie et Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFERENCES

Mmes	BOIRON Michèle	Sciences du Médicament
	ESNARD Annick	Biologie cellulaire
M.	LEMOINE Maël	Philosophie
Mme	MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - Orthophonie
M.	PATIENT Romuald	Biologie cellulaire

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

Mmes	HUAS Caroline	Médecine Générale
	RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale
M.	ROBERT Jean	Médecine Générale

CHERCHEURS C.N.R.S. – INSERM

M.	BOUAKAZ Ayache	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
Mmes	BRUNEAU Nicole	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
MM	COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – U 618
	GAUDRAY Patrick	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
	GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
Mmes	GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – U 618
MM	LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR CNRS-INSERM 930
	LE PAPE Alain	Directeur de Recherche CNRS – U 618
Mmes	MARTINEAU Joëlle	Chargée de Recherche INSERM – UMR CNRS-INSERM 930
	POULIN Ghislaine	Chargée de Recherche CNRS – UMR CNRS-INSERM 930

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour la Faculté de Médecine

Mme	BIRMELE Béatrice	Praticien Hospitalier (<i>éthique médicale</i>)
M.	BOULAIN Thierry	Praticien Hospitalier (<i>CSCT</i>)
Mme	CRINIÈRE Lise	Praticien Hospitalier (<i>endocrinologie</i>)
M.	GAROT Denis	Praticien Hospitalier (<i>sémiologie</i>)
Mmes	MAGNAN Julie	Praticien Hospitalier (<i>sémiologie</i>)
	MERCIER Emmanuelle	Praticien Hospitalier (<i>CSCT</i>)

Pour l'Ecole d'Orthophonie

Mme	DELORE Claire	Orthophoniste
MM	GOUIN Jean-Marie	Praticien Hospitalier
	MONDON Karl	Praticien Hospitalier
Mme	PERRIER Danièle	Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

Mme	LALA Emmanuelle	Praticien Hospitalier
M.	MAJZOUB Sammel	Praticien Hospitalier

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

REMERCIEMENTS

Au Professeur Bernard Fouquet,

Chef de service du Service de Médecine Physique et de Réadaptation du CHU Tours,
Praticien Hospitalo-Universitaire

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect.

Au Professeur Denis Mulleman,

Praticien Hospitalo-Universitaire dans le service de Rhumatologie du CHU Tours

Tu as accepté d'estimer ce travail. Je t'en remercie et t'assure mon respect le plus sincère.

Au Professeur Denis Angoulvant,

Praticien Hospitalo-Universitaire dans le service de Cardiologie du CHU Tours,

Vous avez accepté de juger ce travail. Je vous remercie et vous prie de croire à l'expression d'un grand respect.

Au Docteur Florence Doury-Panchout,

Chef de clinique assistant dans le service de Médecine Physique et de Réadaptation du CHU Tours,

Avec gentillesse, tu as accepté de diriger cette thèse. Je t'en remercie et t'assure mon profond respect.

Au Docteur Jacqueline Surville-Barland,

Praticien hospitalier dans le service de Gériatrie du CHR Orléans,

C'est une grande satisfaction pour moi de te compter parmi les membres du jury. Je te remercie d'avoir accepté d'y participer et t'assure de ma plus grande gratitude.

Au Docteur Sybille Pellieux,

Durant ce dernier semestre, tu m'as transmis ta rigueur, tes connaissances et tu m'as prodigué des conseils précieux. Je suis admirative du médecin et de la femme que tu es. Merci pour ton écoute, ton soutien et ta disponibilité.

Au Docteur Jean-Bernard Gauvain,

Car le travail que vous et autres médecins du service avez accompli impose le respect. J'ai beaucoup appris à vos cotés. Soyez en remercier.

Au Docteur Jean-Charles Métivier,

Pour ton humour et ta gentillesse. J'ai passé deux semestres formidables à tes côtés. Je t'en remercie.

Aux médecins du service de Rhumatologie et de Neurologie du CHU de Tours, Dr Griffoul, Dr Mammou, Dr Ducourau, Dr Martaille, Dr Debiais, Dr Gaudron, Dr Saudeau,
Merci pour votre encadrement pendant ces deux semestres.

A la cadre, aux infirmières, aides soignantes, masseur-kinésithérapeutes, ergothérapeutes, éducateur-physiques, diététicienne et secrétaires du service de Médecine Physique et de Réadaptation de l'hôpital de Château-Renault et du CHU Tours.

A ma Maman, « Mamounette chérie d'amour »,

Car c'est grâce à toi si je suis là aujourd'hui....Merci pour ton amour, ton éducation, les valeurs que tu m'as inculquées et d'avoir fait de moi ce que je suis. Je t'aime de tout mon cœur.

A ma sœur Sarah, « guitou di l'amour »,

Car tu es la petite sœur que j'ai toujours rêvée d'avoir et que ta place dans mon cœur est si grande. Merci d'être une sœurette merveilleuse et sache que je serai toujours là pour toi « ma guitou ». Je te souhaite tout le bonheur du monde et bien plus encore...

A mon frère Saehm,

Car tu es mon petit frère adoré et que je suis déjà si fière de toi.

A Sébastien,

Pour ton amour, ta compréhension, ta patience, ton soutien inconditionnel et tes encouragements tout au long de mes études. Merci de tout cœur.

A mon grand père,

Pour ton dynamisme et ta bienveillance. Tu es une force de la nature et un homme exceptionnel, grand de cœur et d'esprit. Prends soin de toi « Papinou ». Et promis, j'essaie de venir très bientôt à « Sainté ».

A mon tonton préféré, à ma tante et leurs conjoints,

Merci pour votre présence et l'intérêt que vous avez porté à mes études. Sachez tout l'amour que votre nièce a pour vous.

A ma marraine Véro et son mari, Lionel,

Car vous avez toujours pensé à moi et je vous en remercie profondément.

A « DomDom », Alexandre, Marjorie et Hugo,

« Bienvenue » dans notre famille. Merci spécial à toi DomDom !

A mes beaux parents, Anne-Marie et Michel, ma belle sœur Elodie et ses enfants,

Pour votre accueil et votre gentillesse depuis si longtemps déjà.

A Pascaline,

Car tu es ma « coupine » adorée, ma confidente et que je tiens tant à notre amitié. Ne change pas, tu es géniale !

A mes amis internes, Walid, Hady, Etienne, Sarah, Gilles, Raph, Hélène-Marie, Audrey,

Car je suis ravie de vous avoir connus lors de mon internat. Merci pour votre amitié, votre écoute et tous les bons moments passés ensemble et tous ceux à venir biensûr...

A Flavie, (« Flavius ») Claire Marie (« ClaireMa »), Sarah (« Sarache »), Agnés (« Gnégnés ») et mes anciennes coéquipières du Handball Club de Blois,

Pour les supers souvenirs : la joie des victoires, la peine des défaites, les colères quelque fois, la tristesse du dernier match et du départ du club, le parcours en Coupe de France, les fous rires aux entraînements. Merci pour toutes ces émotions les « girls ».

A Pierre Gilavert,

Pour ta bonne humeur mais marre des pompes « Gilavert » !

A mes amis d'externat, Sandra et Umit (« -Dra » et « -Mit »),

Car vous m'avez fait aimer la vie étudiante stéphanoise. Vous me manquez beaucoup et quoique que l'avenir nous réserve, on saura se retrouver.

A Sev et Delph, Geo, Marine, Damien, Aurélie et Sylvain,

Merci pour les bons moments passés ensemble.

A la mémoire de mon Papa, « Papoune »,

Pour ton amour et ton affection. Merci d'avoir été un papa fantastique. Tu me manques tant, j'aurai aimé que tu sois à mes côtés aujourd'hui.

A la mémoire de « Nanous »,

Car tu m'as considérée comme ta propre fille. Merci pour les bonheurs d'enfance à jamais gravés. J'espère que tu aurais été fier de moi.

« Vis comme si tu devais mourir demain. Apprends comme si tu devais vivre toujours. » Mahatma Gandhi

DOCTORAT en MÉDECINE

Diplôme d'Etat

D.E.S. de Médecine Physique et de Réadaptation.

NOM : MOLINA

Prénoms : Sophie, Myriam

Date de naissance : 5 mai 1985

Nationalité : Française

Lieu de naissance : Saint-Chamond (42)

Domicile : 69 rue de la Liberté 37310 Tauxigny

Téléphone : 06 64 65 51 52

Directeur de Thèse : Madame le Docteur Florence Doury-Panchout.

Titre de la Thèse : Sarcopénie et ré-entraînement à l'effort : effet sur la récupération aérobie.

JURY

Président : Monsieur le Professeur Bernard Fouquet

**Membres : Monsieur le Professeur Denis Bultmann, CHU Tours
Monsieur le Professeur Denis Angotvant, CHU Tours
Madame le Docteur Florence Doury-Panchout, CHU Tours
Madame le Docteur Jacqueline Surville, CTR Orléans**

Avis du Directeur de Thèse

Favorable
Signature



Avis du Directeur de l'U.F.R.

Le Doyen
Signature
Patrice DIOT

RESUME

INTRODUCTION : La sarcopénie est la perte de masse musculaire squelettique. L'aptitude aérobie dépend en partie de l'utilisation d'oxygène par le système musculaire. L'objectif principal de cette étude a été de rechercher s'il existait une différence de récupération aérobie après un programme de réadaptation à l'effort en fonction de l'état sarcopénique à l'entrée.

DESIGN DE L'ETUDE : Il s'agissait d'une étude prospective uni-centrique réalisée en soins courants, entre mai 2013 et mai 2014 dans le service de Médecine Physique et de Réadaptation de l'hôpital de Château-Renault.

MATERIELS ET METHODES : Chez 160 patients dont l'âge moyen était de 43,1 ans, nous avons comparé la variation de VO_2 max au cours d'un programme de réadaptation à l'effort de quatre semaines entre les patients ayant une sarcopénie et ceux ayant une masse musculaire normale.

RESULTATS : Nous n'avons pas observé de différence significative de récupération aérobie entre les patients ayant une sarcopénie et ceux ayant une masse musculaire normale. En revanche, la VO_2 max avant et après programme de réadaptation à l'effort était plus faible chez les sujets ayant une sarcopénie. La VO_2 max était corrélée positivement à l'index de sarcopénie ($r = 0,62$, $p = 0,0001$) et à la masse musculaire calculée ($r = 0,4$; $p = 0,0001$). Il y avait une corrélation négative entre la VO_2 max et le pourcentage de graisse ($r = - 0,63$, $p = 0,0001$).

DISCUSSION : Cette étude ne retrouve pas d'argument en faveur de l'influence de la masse musculaire sur la récupération aérobie au cours d'une réadaptation à l'effort. En revanche, elle montre qu'un état sarcopénique à l'entrée est associé à un déconditionnement aérobie plus sévère.

Mots clés : Sarcopénie, déconditionnement, VO_2 max , réadaptation à l'effort.

ABSTRACT

INTRODUCTION : Sarcopenia is the loss of skeletal muscle mass. The aerobic fitness depends in part on the use of oxygen by the muscular system. The main objective of this study was to establish whether there is a difference of aerobic recovery after rehabilitation effort based on sarcopenia at the entrance.

DESIGN : This was a uni-centric prospective study in routine care between May 2013 and May 2014 in the Department of Physical Medicine and Rehabilitation Hospital Château-Renault.

METHODS : 160 patients whose mean age was 43.1 years, we compared the change in VO_2 max during a rehabilitation effort of four weeks between patients with sarcopenia and those with normal muscle mass .

RESULTS : We did not observe significant differences in aerobic recovery between patients with sarcopenia and those with normal muscle mass. However, VO_2 max before and after rehabilitation effort was lower in subjects with sarcopenia. VO_2 max was positively correlated with the index of sarcopenia ($r = 0.62$, $p = 0.0001$) and calculated muscle mass ($r = 0.4$, $p = 0.0001$). There was a negative correlation between VO_2 max and fat percentage ($r = - 0.63$, $p = 0.0001$).

DISCUSSION : This study did not find an argument in favor of the influence of muscle mass on aerobic recovery in a rehabilitation effort. However, it shows that the sarcopenia at the entrance is associated with a more severe aerobic deconditioning.

Keywords : Sarcopenia, deconditioning, VO_2 max, rehabilitation effort.

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	15
1 Sarcopénie : état des lieux.....	15
1-1 Définition.....	15
1-2 Facteurs de risque de la sarcopénie	16
1-3 Méthodes de mesure de la masse musculaire.....	17
1-4 Epidémiologie de la sarcopénie.....	19
1-5 Caractéristiques du muscle sarcopénique.....	21
1-6 Mécanismes physiopathologiques de la sarcopénie.....	21
1-7 Particularité de l'obésité sarcopénique.....	26
2 Syndrome de déconditionnement.....	29
2-1 Définition de l'aptitude aérobie.....	29
2-2 Aptitude aérobie et composition corporelle.....	30
2-3 Syndrome de déconditionnement et douleur chronique.....	31
3 But de l'étude.....	32
3-1 Objectif principal.....	32
3-2 Objectifs secondaires.....	32
MATERIELS ET METHODES.....	33
1 Population.....	33
2 Méthodes.....	34
2-1 Evaluation de la sarcopénie.....	34
2-2 Evaluation de l'aptitude aérobie.....	35
2-3 Evaluation des facteurs confondants et études des corrélations.....	36
2-4 Programme de réadaptation à l'effort.....	36
2-5 Analyses statistiques.....	37

RESULTATS.....	38
1 Caractéristiques de la population.....	38
2 Sarcopénie et récupération aérobie.....	38
3 Sarcopénie et aptitude aérobie avant et après programme de réadaptation à l'effort.....	38
4 Influence des facteurs confondants.....	39
5 Corrélation entre l'aptitude aérobie et les paramètres anthropologiques.....	39
6 Analyse en sous groupes de patients « obèses » et « non obèses ».....	39
6-1 Sarcopénie et récupération aérobie.....	39
6-2 Sarcopénie et aptitude aérobie avant et après la réadaptation à l'effort.....	40
DISCUSSION.....	41
1 Sarcopénie et récupération aérobie.....	41
2 Sarcopénie et aptitude aérobie.....	42
3 Limites et perspectives.....	43
CONCLUSION.....	44
TABLEAUX.....	46
FIGURES.....	57
ANNEXES.....	63
BIBLIOGRAPHIE.....	68

INTRODUCTION

1 SARCOPENIE : ETAT DES LIEUX

1-1 Définition :

Le mot « sarcopénie » fût employé pour la première fois en 1989 par Irwin Rosenberg pour définir la perte progressive et inéluctable de la masse musculaire squelettique liée à l'avancé en âge. Ce mot provient du grec, *sarx* pour « chair » et *penia* pour « manque » et signifie littéralement « manque de chair » (1).

La perte de masse musculaire s'effectue dès l'âge de 30 ans et s'accélère à l'âge de 50 ans où la progression de la sarcopénie est en moyenne de 1 à 2% de perte de masse musculaire par an (2).

La sarcopénie joue un rôle majeur dans le processus de déclin fonctionnel et dans le développement de la fragilité de la personne âgée (3). En effet, la sarcopénie est à l'origine d'une détérioration générale de l'état physique du sujet âgé (4) hautement prédictive d'événements péjoratifs tels que les chutes (5, 6) ou les hospitalisations (7), la perte d'autonomie (8), l'entrée en institution et finalement, pouvant être responsable d'une diminution de l'espérance de vie de la personne âgée (9). Cette situation est un domaine de recherche important dans le contexte du vieillissement de la population mondiale, surtout que la sarcopénie contribue aussi à un surcoût des dépenses de santé publique (10).

Il a été démontré que la perte de force musculaire n'était pas corrélée à la perte de masse musculaire et que la relation entre les deux n'était pas linéaire (11, 12). La comparaison du taux de diminution de la masse musculaire et celui du déclin de la force musculaire montre que la fonction musculaire est atteinte de façon plus importante que la masse musculaire (13). La force musculaire joue un rôle prédominant dans l'augmentation de la mortalité en rapport avec la sarcopénie. (14). De cette constatation, le concept de sarcopénie a évolué en intégrant aussi la mesure de la fonction musculaire dans sa définition.

En 2010, le Groupe de Travail Européen sur la Sarcopénie des Populations Agées réunissant un grand nombre de sociétés scientifiques et gériatriques en Europe proposa une définition consensuelle de la sarcopénie : « syndrome caractérisé par une perte progressive et généralisée de la masse et de la fonction musculaire squelettique augmentant le risque de dépendance physique, d'altération de la qualité de vie et de mort » (9).

Cette nouvelle approche permet d'apprécier la sévérité de la sarcopénie, ce qui est utile tant en recherche épidémiologique qu'en pratique clinique quotidienne :

- ✓ un état pré-sarcopénique correspond à une diminution de la masse musculaire,
- ✓ un état de sarcopénie correspond à une diminution de la masse musculaire associée à une perte de force musculaire ou des performances physiques,
- ✓ un état de sarcopénie sévère s'il y a une association d'une diminution de masse, de la force musculaire et des performances physiques.

La définition actuelle de la sarcopénie repose donc sur des caractéristiques à la fois quantitatives et fonctionnelles du tissu musculaire. Cette définition consensuelle européenne de la sarcopénie est internationalement reconnue (15–17).

Toutefois, malgré l'amélioration des connaissances et des moyens de mesure et de dépistage, il n'existe pas encore de définition opérationnelle de la sarcopénie. Cette définition opérationnelle de la sarcopénie doit permettre de différencier les sujets ayant une sarcopénie de ceux ayant une masse musculaire normale, définir des normes précises de sarcopénie et s'appliquer à travers toutes les populations. A l'heure actuelle, il n'y a pas de critères diagnostiques précis de sarcopénie. Les valeurs seuils dépendent de la technique de mesure utilisée, de la population de référence et de la disponibilité des études de référence (Tableau II).

De surcroît, il y a peu de concordance entre les critères diagnostiques utilisés par les différentes communautés d'experts (18).

Le Groupe de Travail Européen sur la Sarcopénie des Populations Agées recommande l'utilisation d'une population jeune de référence de même origine ethnique pour comparer les données. Un état pré-sarcopénique sera attesté par une mesure de la masse musculaire par bio-impédancemétrie ou absorptiométrie biphotonique à rayons X inférieure à deux déviations standard. De nouvelles études sont nécessaires pour définir des normes précises de masse musculaire reproductibles et pouvant s'appliquer aux différents groupes ethniques et raciaux.

Dans notre étude, nous avons considéré uniquement la perte de masse musculaire et non la perte de force musculaire ou la perte de performance motrice. Selon la nouvelle définition de la sarcopénie, cela correspond à un état pré-sarcopénique que nous appellerons abusivement sarcopénie dans le reste de cet exposé.

1-2 Facteurs de risque de la sarcopénie :

Le Groupe de Travail Européen sur la Sarcopénie a proposé d'adopter les deux grandes catégories de « *sarcopénie primaire* » et « *sarcopénie secondaire* ». La sarcopénie est « primaire » lorsqu'aucune cause évidente hormis le vieillissement ne peut être incriminée, alors qu'elle est

qualifiée de « secondaire » lorsqu'un ou plusieurs facteurs de risques peuvent être clairement identifiés comme responsable du développement de la sarcopénie.

De multiples facteurs de risque sont impliqués dans le développement de la sarcopénie dont l'avancée en âge, un mauvais statut nutritionnel, les pathologies chroniques et l'inactivité physique (Tableau I).

1-3 Méthodes de mesure de la masse musculaire :

- Mesures anthropométriques :

Il a été montré que la circonférence du mollet était positivement corrélée à la masse musculaire dans une population âgée (19). Le seuil le plus déterminant pour distinguer les sujets ayant une sarcopénie de ceux ayant une masse musculaire normale est de 31 centimètre, en position allongée, les jambes à 90°, avec une spécificité de 91% et une sensibilité de 44,3%. De plus, la circonférence de mollet est significativement associée à l'autonomie pour les activités de vie quotidienne, l'autonomie pour les activités instrumentales et les capacités fonctionnelles. Une circonférence de moins de 31 centimètre témoigne d'une incapacité physique. Cependant, les modifications avec l'âge des dépôts adipeux ainsi que la perte d'élasticité du tissu contribuent à générer un certain nombre d'erreur d'estimation. La circonférence du mollet est insuffisamment corrélée à la masse musculaire totale. De ce fait, peu d'études considèrent la mesure anthropométrique comme pertinente pour évaluer la masse musculaire (20).

- Techniques d'imagerie médicale :

Trois techniques d'imagerie médicale peuvent être utilisées pour estimer la masse musculaire ou la masse maigre d'un individu : *la tomographie par ordinateur* (CT scan), *l'imagerie par résonance magnétique* (IRM) et *l'absorptiométrie bi-photonique à rayons X* (DEXA).

Le CT scan et l'IRM sont considérés comme des systèmes très précis permettant de différencier la masse grasse des autres tissus de l'organisme, ce qui font d'elles les techniques de référence dans le domaine de la recherche. Le coût très élevé, l'accès limité à ces équipements dans certains sites hospitaliers limitent leur usage pour la pratique courante.

La DEXA constitue une méthode alternative pertinente à la fois pour la recherche et la pratique clinique. Elle permet de distinguer la graisse du tissu osseux et de la masse maigre. Elle est la technique d'imagerie médicale la plus utilisée pour évaluer la masse musculaire mais c'est une méthode assez coûteuse et complexe à mettre en œuvre pour effectuer des tests de routine.

En 1998, Baumgartner (21) a défini un indice de masse musculaire comme étant la masse musculaire squelettique des membres (ou masse musculaire appendiculaire) mesurée par DEXA, exprimée en kilogramme divisée par la taille au carré, en mètre. Par analogie avec la

densitométrie osseuse, les patients ont une sarcopénie si cet indice de masse musculaire est inférieur à deux déviations standard par rapport à la moyenne de ce rapport chez des sujets de moins de 40 ans.

A partir de cette définition, des valeurs seuils de sarcopénie ont été publiées en fonction de la population de référence retenue dans les diverses études (Tableau II).

Par exemple, la sarcopénie a été définie par Baumgartner et al (21) et Melton et al (22) par un indice de masse musculaire inférieur à 7,26 kg/m² pour les hommes et 5,45 kg/m² pour les femmes.

Newman et al (23) retrouvaient une sarcopénie si l'indice de masse musculaire était inférieur à 7,23 kg/m² pour les hommes et 5,67 kg/m² pour les femmes.

Delmonico et al (24) retrouvaient des valeurs limites d'indice de masse musculaire de 7,25 kg/m² pour les hommes et 5,67 kg/m² pour les femmes.

Néanmoins, cette définition présente plusieurs limites comme l'incapacité du DEXA à distinguer l'infiltration d'eau ou de graisse dans le muscle. D'autre part, cette estimation de la masse musculaire n'est pas adaptée aux sujets obèses qui en plus d'avoir une importante masse graisseuse, ont une masse musculaire augmentée. Toutefois, proportionnellement à leur poids corporel total, leur masse musculaire est en fait plus faible alors que chez les individus minces, la masse musculaire est proportionnellement plus élevée. La définition de la sarcopénie selon l'indice de masse musculaire a tendance à sous-estimer la prévalence de la sarcopénie chez les sujets obèses et de la sur-estimer chez les sujets maigres. Dès lors, l'association de l'indice de masse musculaire a dû être ajusté à l'embonpoint en modélisant la relation entre la masse musculaire appendiculaire, la taille et la masse grasse (23, 24)

- Bio-impédancemétrie :

La bio-impédancemétrie est un moyen d'analyser la composition corporelle de manière non invasive en estimant les rapports de la masses maigre et de la masse grasse. Ce type d'évaluation a l'avantage d'être facile d'usage, bon marché, reproductible et utilisable pour des patients ambulatoires et alités. On considère que la bio-impédancemétrie est une bonne alternative à la DEXA pour la pratique clinique.

Une équation de prédiction de la masse musculaire (ou équation de Janssen) (Figure 6) en utilisant des données bio-impédancemétriques a été validée dans des populations multi-ethniques (25). Les valeurs de masse musculaire obtenues par cette équation, dans des conditions standardisées étaient bien corrélées à celles obtenues par imagerie par résonance magnétique.

Janssen (8) a utilisé un autre indice pour caractériser la sarcopénie. C'est l'indice de sarcopénie, défini comme étant la masse musculaire prédite par l'équation de Janssen divisée par la masse totale du sujet en kilogramme multipliée par cent. Les patients ont une sarcopénie de type 1 si cet indice est situé entre une et deux déviations standard par rapport à une population jeune de référence et une sarcopénie de type 2 si l'indice de de sarcopénie inférieur à deux

déviations standard. Des valeurs seuils de sarcopénie ont été publiées à partir d'une évaluation bio-impédancemétrique soit en tenant compte de l'index de masse musculaire soit de l'index de sarcopénie (Tableau II).

Dans une première étude, Janssen et al (8) ont défini des normes de sarcopénie à partir de l'index de sarcopénie. Les hommes avaient une masse musculaire normale si cet indice était supérieur à 37%, une sarcopénie de type 1 s'il était compris entre 37 et 31% et une sarcopénie de type 2 si l'indice était inférieur à 22%. Les femmes avaient une masse musculaire normale si l'indice de sarcopénie était supérieur à 28%, une sarcopénie de type 1 s'il était situé entre 28 et 22% et une sarcopénie de type 2 s'il était inférieur à 22%.

Dans une autre étude, Janssen (26) a aussi défini des valeurs de seuils de sarcopénie en utilisant l'index de masse musculaire. Il a défini des valeurs limites de sarcopénie pour chaque sexe en fonction du risque accru de développer des incapacités fonctionnelles chez des sujets de plus de 60 ans. Pour les hommes, les valeurs limites étaient un indice inférieur ou égal à 8,50 kg/m² et entre 8,51 et 10,75 kg/m² associées respectivement à un risque élevé et moyen de handicap physique. Pour les femmes, les valeurs limites étaient un indice de masse musculaire inférieur ou égal à 5,75 kg/m² et entre 5,76 et 6,75 kg/m².

Chien et al (27) retrouvaient des valeurs limites de sarcopénie de 8,87 kg/m² pour les hommes et 5,67 kg/m² pour les femmes.

Une étude française (28) a défini récemment des valeurs seuils de sarcopénie en prenant comme population de référence 782 sujets français sains de moins de 40 ans. Les valeurs seuils retrouvées étaient un indice de masse musculaire inférieur à 8,6 kg/m² pour les hommes et 6,2 kg/m² pour les femmes et un indice de sarcopénie inférieur à 34,4% pour les hommes et 26,6% pour les femmes.

D'autres valeurs seuils ont été publiées, celles-ci sont détaillées dans le Tableau II.

1-4 Epidémiologie de la sarcopénie :

La prévalence de la sarcopénie est difficile à apprécier car elle varie selon la méthode de mesure de la masse musculaire et les critères diagnostiques retenus dans les études (29). Comme la sarcopénie est un thème d'actualité en gériatrie, la prévalence a surtout été étudiée chez des sujets de plus de 60 ans et décrite initialement selon les anciens critères ne reposant que sur la mesure de la masse musculaire.

Les données internationales ont estimé la prévalence de la sarcopénie entre 5 et 13% chez les sujets âgés de 60 à 70 ans et de 11 à 50% chez les plus de 80 ans (30). Ces chiffres proviennent de huit études réalisées dans différents pays (USA, Canada, Danemark, France, Mexique).

L'étude de Baumgartner (21) estimait la prévalence de la sarcopénie chez des hommes et femmes d'origine mexicaine de l'ordre de 40% chez les plus de 80 ans et entre 11 et 24% pour

les moins de 70 ans.

Aux Etats-Unis, trois études majeures ont estimé la prévalence de la sarcopénie. Melton et al (22) l'ont estimé entre 6 et 15% chez les plus de 65 ans. Ianuzzi Sucich et al (31) montraient qu'elle concernait 22 à 26% des 64-80 ans et 31 à 53% des plus de 80 ans dans une étude auprès de 337 sujets. Enfin, Castillo et al (5) l'estimaient entre 3 et 4% chez les 70-75 ans et entre 13 et 16% chez les plus de 85 ans dans une étude incluant 1700 sujets.

Au Canada, Janssen et al (8) trouvaient une prévalence de 59% pour la sarcopénie de type 1 et 10% pour la sarcopénie de type 2 chez des sujets de plus de 60 ans. Chez les sujets de moins de 60 ans, les prévalences étaient de 45 % pour la sarcopénie de type 1 et de 10% pour la sarcopénie de type 2 (4504 sujets inclus). Ils montraient aussi que la sarcopénie était plus fréquente chez les femmes.

La même année, au Danemark, Tanko et al (32) ont estimé la prévalence de la sarcopénie à 40% chez les sujets de plus de 70 ans (754 sujets inclus).

En France, trois études ont estimé la prévalence de la sarcopénie dans des populations spécifiques.

En 2003, l'étude française Epidos (33) l'estimait à environ 9% au moyen d'une mesure d'absorptiométrie biphotonique corps entier auprès de 1321 femmes de plus de 75 ans.

Une autre étude française (28) l'évaluait, chez 218 sujets de 64 ans en moyenne (60 à 78 ans), à 2,8% chez les femmes et 3,6% chez les hommes à partir du calcul de l'indice de masse musculaire et 23,6% chez les femmes et 12,5% chez les hommes à partir de l'indice de sarcopénie. Dans cette étude, la masse musculaire était évaluée par bio-impédancemétrie.

Une étude plus récente (34) a montré, selon les nouveaux critères internationaux de la sarcopénie (DEXA et force de préhension) chez 1445 sujets, a priori en bonne santé, une prévalence de la sarcopénie de 9% environ dès 45 ans., suggérant que la sarcopénie peut apparaître chez des sujets sains de moins de 60 ans.

Peu d'essais ont évalué la sarcopénie chez des sujets de moins de 60 ans.

Citons, l'étude de Tae Nyu Kim et al (35) dans laquelle l'âge moyen de la population était de 40,1 ans et qui ont constaté que 46,4% des femmes et 46,2% des hommes étaient sarcopéniques de type 1. Dans cette étude coréenne, la sarcopénie était définie par un index de sarcopénie inférieur à une déviation standard par rapport à une population jeune de référence. La masse musculaire était évaluée par DEXA.

De nombreuses études épidémiologiques indiquent que la sarcopénie se produit avec l'avancée en âge. Quelques études montrent que la sarcopénie peut apparaître avant 60 ans. Notons cependant que la connaissance de la prévalence réelle de la sarcopénie à travers l'avancée en âge, au sein et entre les populations dépend clairement d'une définition opérationnelle précise.

1-5 Caractéristiques du muscle sarcopénique :

La diminution de la masse musculaire avec l'avancée en âge s'explique essentiellement par la perte quantitative des fibres musculaires de type I et II (36–38). Alors qu'une baisse de seulement 5% du nombre de fibres musculaires se produit entre 24 et 50 ans, une réduction de 30 à 40% est observée après 50 ans (39). Entre 30 et 70 ans, on constate une perte d'environ un quart des fibres musculaires (40). Il n'y a pas de consensus sur l'existence d'une perte sélective d'un type de fibres musculaires. Des études transversales rapportaient une perte préférentielle des fibres de type II (41, 42) mais ceci n'a pas été confirmé par d'autres études retrouvant une perte similaire des fibres de type I et II. En revanche, il a été rapportée une augmentation du nombre de fibres musculaires hybrides dans le muscle vieillissant (43).

L'atrophie des fibres musculaires est également incriminée pour expliquer la diminution de la masse musculaire (37, 38). Cette atrophie des fibres musculaires affectent préférentiellement les fibres de type II et surtout les fibres IIB impliquées dans les réponses musculaires rapides et les mouvements fins (42, 44).

Ces anomalies microscopiques se traduisent à plus grande échelle par une diminution de l'aire de section transversale des muscles visibles par les techniques d'imagerie médicale. Young et al (36) ont rapporté une diminution de 25 à 35% de l'aire de section transversale du quadriceps chez des hommes âgés de 30 à 70 ans. Frontera et al (45) ont constaté une perte d'environ 30% de la masse musculaire et une diminution de 20% de l'aire de section des muscles entre 20 et 80 ans. Des résultats semblables ont été observés par tomographie aussi bien dans le muscle quadriceps que dans le biceps brachial et le triceps brachial (46,47). Ces résultats ont également été confirmés par des mesures de l'aire de section transversale effectuées directement sur des muscles post-mortem avec une diminution d'environ 40 % chez des sujets âgés en moyenne de 20 à 80 ans (38). La figure 1 est une représentation des modifications anatomiques survenant avec le vieillissement musculaire. Il s'agit de deux coupes transversales obtenues par résonance magnétique nucléaire de la cuisse d'un sujet de 24 ans et de 65 ans. Elle illustre la perte de masse musculaire ainsi que l'infiltration de graisse dans le muscle survenant avec l'avancée en âge.

1-6 Mécanismes physiopathologiques de la sarcopénie :

La perte de masse musculaire est un processus multifactoriel complexe (48). La compréhension de l'ensemble des mécanismes systémiques et cellulaires impliqués dans ce processus constitue un enjeu majeur pour lutter contre la sarcopénie.

Que la perte de masse musculaire soit liée à l'âge ou à d'autres facteurs environnementaux, les mécanismes cellulaires qui en sont responsables sont toujours les mêmes : altération du turnover protéique (49) et des capacités de régénération musculaire (50) et apoptose (51). Ces derniers sont eux même dépendants d'une multitude de facteurs

systémiques ou cellulaires comme les facteurs neuro-musculaires (52), l'insulino-résistance (53–55), la diminution des hormones anabolisantes (*Growth factor*, *Insulin-like growth factor-1*, testostérone, oestrogènes) (56, 57), l'élévation du stress oxydant (58), la production de cytokines pro-inflammatoires (59), la rétention splanchnique des acides aminés (60) ou encore le vieillissement mitochondrial (61). Le vieillissement est responsable de l'activation de ces différents mécanismes mais d'autres situations comportementales telles que l'inactivité physique (2, 56, 62, 63) ou la dénutrition protéino-énergétique (64) vont pouvoir les exacerber ou les stimuler plus précocement accélérant le développement de la sarcopénie. De nombreuses interactions existent entre ces différents mécanismes et il est encore difficile d'estimer l'importance que l'un peut avoir par rapport à un autre dans l'apparition et la progression de la sarcopénie.

Compte tenu de notre sujet d'étude, le rôle des dysfonctionnements mitochondriaux et l'inactivité physique dans l'apparition de la sarcopénie seront détaillés plus précisément. En effet, la mitochondrie est l'organe impliqué dans la respiration cellulaire aérobie et l'inactivité physique chronique est le processus invoqué dans le cercle vicieux du déconditionnement.

- *Sarcopénie et vieillissement mitochondrial :*

Le rôle physiologique de la mitochondrie est primordial puisqu'elle contribue d'une part à la régulation de l'apoptose et du cycle cellulaire et c'est le principal pourvoyeur d'énergie. Les altérations de l'intégrité et du fonctionnement mitochondrial jouent un rôle prépondérant dans le développement de la sarcopénie (61, 65) (Figure 2). Elles ont surtout été décrites dans le cas de la sarcopénie liée à l'avancée en âge.

La théorie mitochondriale du vieillissement considère que les dysfonctions mitochondriales provenant des dommages oxydatifs sur l'ADN mitochondrial sont essentiels dans le processus de vieillissement (66, 67).

La mitochondrie est le principal pourvoyeur de radicaux libres dérivés de l'oxygène. Dans le tissu musculaire âgé, l'augmentation du stress oxydatif par la production accrue d'espèces radicalaires dérivée de l'oxygène (68) engendre des mutations de l'ADN mitochondrial (69, 70) Ces lésions de l'ADN mitochondrial (délétions et/ou mutations) entraînent une diminution du nombre de copies de l'ADN mitochondrial (71, 72). Il se crée alors un véritable cercle vicieux selon lequel les lésions de l'ADN mitochondrial peuvent conduire à la production de protéines dysfonctionnelles, elle-même responsable d'altérations de la phosphorylation oxydative, d'une diminution de la production d'énergie et d'une augmentation de la production mitochondriale de radicaux libres dont la principale cible est l'ADN mitochondrial (73) (Figure 3).

L'implication des mutations de l'ADN mitochondrial dans la sarcopénie s'expliquerait par les dysfonctions qu'elle induit notamment comme en témoignent le déclin d'activité de certains complexes de la chaîne de transport des électrons observé dans le muscle vieillissant (74). Cependant, le degré d'implication des mutations de l'ADN mitochondrial dans les dysfonctions mitochondriales du muscle âgé reste controversé. En effet, il a été démontré que ces

dysfonctions apparaissent avec l'âge avant que l'ADN mitochondrial soit nécessairement touché (75). Cela impliquerait donc d'autres facteurs responsables des dysfonctions mitochondriales comme notamment une dysrégulation de la biogénèse mitochondriale ou du contrôle de qualité des protéines mitochondriales.

Les mitochondries sont des organelles dynamiques ayant la capacité de renouveler leurs réseaux par biogénèse mitochondriale, fusion ou fission. La morphologie et le fonctionnement mitochondrial dépendent directement de l'équilibre entre la synthèse, l'assemblage protéique, et l'élimination des protéines endommagées ou mal assemblées.

D'une part, le déclin du contenu et du fonctionnement mitochondrial avec l'âge pourrait s'expliquer par une altération de la synthèse des protéines mitochondriales. L'émergence de l'analyse protéomique a, en effet permis de constater que l'avancé en âge est associée à une réduction globale des gènes codant pour les protéines de la chaîne de transport des électrons dans le tissu musculaire (76). Au cours du vieillissement, plusieurs travaux ont rapporté une altération des molécules régulatrices clés de la biogénèse et du métabolisme mitochondrial comme le co-activateur PGC1 α (*peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator alpha*) (68,77), le facteur nucléaire NRF-1 (*nuclear respiratory factor-1*) et le facteur de transcription mitochondrial TFAM (*mitochondrial transcription factor A*) (68, 78–80)

D'autre part, l'accumulation de protéines endommagées dans la mitochondrie liées à une altération des voies de dégradation contribue à la dysfonction mitochondriale musculaire et est déterminant dans le développement de la sarcopénie (49). Les mitochondries dysfonctionnelles sont normalement éliminées par « mitophagie » (autophagie de la mitochondrie). Ce processus semblerait moins efficace avec l'avancé en âge, et tout particulièrement dans le tissu musculaire du fait d'altérations du fonctionnement des lysosomes. Les travaux sur le sujet n'en sont qu'à leur balbutiement et doivent être approfondi pour comprendre comment la fonction autophagique intervient dans le développement de la sarcopénie (81, 82). La dégradation des protéines mitochondriales est également modulée par le système ubiquitine-protéasome dont l'activité décline avec l'âge, contribuant à l'avancée de la sarcopénie (83).

La réduction de la clairance des mitochondries endommagées couplée à une diminution de la biogénèse mitochondriale pourraient contribuer à la dysfonction mitochondriale et donc le développement de la sarcopénie.

Concernant la production d'énergie par la mitochondrie, quelques données suggèrent une diminution de l'activité d'enzymes oxydatives comme la citrate synthase ou la succinate déshydrogénase (cycle de l'acide citrique) ou d'enzyme de la chaîne de transport des électrons comme la cytochrome C oxydase dans le muscle vieillissant (72, 84).

Enfin, le vieillissement mitochondrial pourrait jouer un rôle dans la progression de la sarcopénie en exacerbant le phénomène d'apoptose dans les fibres musculaires (85, 86). L'apoptose d'une cellule peut être déclenchée par voie extrinsèque mettant en jeu le récepteur de mort cellulaire TNF α (Tumoral Necrose Factor alpha) ou voie intrinsèque dépendante de la mitochondrie. Cette dernière est considérée comme le principal régulateur des signaux apoptotiques et peut conduire à l'apoptose d'une cellule au travers de la voie de signalisation dépendante et indépendante des caspases. Ce mécanisme d'apoptose serait augmenté dans le tissu musculaire âgé et il semblerait plus particulièrement que la voie de signalisation

intrinsèque impliquant la mitochondrie soit le mécanisme central de l'apoptose dans le muscle sarcopénique. Les deux modes d'action, avec ou sans participation des caspases seraient impliqués dans le développement de la sarcopénie. Certains travaux suggèrent que la voie indépendante des caspases jouerait un rôle plus important.

Ces anomalies biochimiques responsables du dysfonctionnement mitochondrial sont aussi associées à des anomalies phénotypiques. En effet, la densité des mitochondries diminue dans la fibre musculaire (87,88), les mitochondries se déforment et deviennent anormalement vacuolisées (89,90).

Toutefois, les interactions entre la perte de masse musculaire et la dysfonction mitochondriale et l'impact de l'un sur l'autre sont encore mal compris. De nombreuses interrogations subsistent sur le rôle de l'inactivité physique dans cette dysfonction. L'activité physique diminue au cours du vieillissement. Par conséquent, il est difficile de savoir si les dysfonctions mitochondriales sont un effet primaire du vieillissement ou sont dues à la baisse associée de l'activité physique. Cette question est aggravée par la nature transversale de certaines études n'ayant pas de contrôle objectif de l'activité physique.

- Sarcopénie et inactivité physique :

Il existe deux concepts de l'inactivité physique complètement différents et dont il faut tenir compte : l'inactivité physique radicale et l'inactivité physique chronique. Dans le premier cas, l'inactivité musculaire est totale et brève, dans le deuxième cas, elle est modérée et chronique.

L'inactivité physique radicale dans le cas d'une immobilisation segmentaire après traumatisme d'un membre ou l'alitement prolongé conduit de façon inéluctable à une fonte musculaire. Cette forme d'inactivité est différente de celle impliquée dans le développement de la perte de masse musculaire lors d'une inactivité physique chronique. On ne peut dissocier les effets de l'inactivité physique dans ces cas particuliers de ceux liés aux pathologies ayant motivé l'immobilisation : traumatologie, pathologies neurologiques, séjour en réanimation par exemple. Les modifications structurales du muscle et la mécanistique de la fonte musculaire dans l'inactivité physique radicale sont différentes de celles induites par la diminution de l'activité physique chronique et ne seront pas développées dans cet exposé.

L'inactivité physique chronique est observée avec l'avancée en âge ou lors d'un style de vie sédentaire. Elle aggrave la progression de la sarcopénie. En effet, le déclin de la masse musculaire est moins important chez les sujets les plus actifs. Une étude française (63) dans laquelle la masse musculaire était évaluée par DEXA chez 845 sujets de sexe masculin âgés de 45 à 85 ans, retrouvait un index de masse musculaire significativement plus élevé chez les sujets ayant un niveau habituel d'activité physique soutenu dans la dimension « loisir » et « travail ».

Les mécanismes physiopathologiques expliquant l'accélération de la perte musculaire en cas d'inactivité physique sont multiples.

En effet, d'abord, l'inactivité physique par la réduction de tension subie par les muscles

amoindrit quelques signaux (facteurs protéiques) responsables de la stimulation de la synthèse protéique. De surcroît, le tissu musculaire vieillissant devient moins réceptif aux effets stimulants de l'activité physique (91).

Ensuite, il a été retrouvé des concentrations plus élevées de cytokines pro-inflammatoires dans le muscle inactif et notamment de l'IL6 (Interleukin 6) et du TNF α (Tumoral Necrose Factor alpha) (92). Ces marqueurs de l'inflammation sont reconnus comme étant des stimulants de la protéolyse musculaire via l'activation du système ubiquitine-protéasome. L'inflammation favorise la fixation de l'ubiquitine sur les protéines ciblées pour la dégradation et leur transfert vers le protéasome pour y être hydrolysées.

La combinaison des deux phénomènes, diminution de la synthèse et augmentation de la dégradation protéique réduit le contenu en protéines musculaires et donc favorise la progression de la sarcopénie.

Certains auteurs soutiennent le fait que l'hypothèse mitochondriale de la sarcopénie n'est que la conséquence de l'inactivité physique chronique. En effet, lorsque le niveau d'activité physique est appariée entre les sujets jeunes et âgés, la plupart des études ne mettent pas en évidence de modifications des activités enzymatiques mitochondriales, de l'activité de la chaîne respiratoire et des flux d'adénosine triphosphate (93–97). Ces résultats ont été corroborés par des études chez l'animal (98) ou ex vivo (95, 99, 100), confirmant la forte relation entre le fonctionnement mitochondrial et l'inactivité physique chronique, indépendamment de l'âge.

La sarcopénie est donc un processus inéluctable lié au vieillissement, mais également à une activité physique réduite. La lutte contre le processus de sarcopénie repose donc en partie par un entraînement physique régulier.

- *Effet de l'activité physique sur le vieillissement mitochondrial dans la sarcopénie :*

De plus en plus de preuves s'accumulent pour montrer que l'exercice physique améliore le fonctionnement mitochondrial (72, 79, 100–105). En effet, des chercheurs ont montré qu'il redevient normal lorsque les personnes âgées reprennent une activité physique régulière (102). Selon d'autres auteurs, il n'est que partiellement réductible quelque soit l'activité physique engagée mais les résultats restent encourageants (100).

En effet, il a été observé que l'exercice physique améliorerait le stress oxydatif et diminuait donc les dommages oxydatifs mitochondriaux (106). Un exercice physique régulier pendant quatre mois a permis d'augmenter l'expression des molécules régulatrices de l'homéostasie mitochondriale ou encore le turn-over des protéines mitochondriales (107). Fait intéressant, les capacités oxydatives musculaires semblent intimement liées à l'activité physique. En effet, il a été montré que l'activité physique améliore l'activité de la citrate synthase, de la cytochrome C oxydase et de la succinate oxydase (104, 107). L'exercice physique améliore aussi la fonction des complexes protéiques de la chaîne de transport des électrons (79, 104) et diminue les signaux impliqués dans le phénomène d'apoptose cellulaire (105).

Cependant, il semblerait que l'âge ait un effet primaire sur le vieillissement mitochondrial car la reprise d'une activité physique ne permet pas de corriger toutes les

dysfonctions mitochondriales. En effet, en utilisant une approche « omique », il a été montré que le transcriptome de sujets âgés était sensiblement mais incomplètement modifié vers le transcriptome de sujets jeunes après six mois d'entraînement physique (108).

Ainsi, le déclin du fonctionnement mitochondrial avec l'âge peut être atténué par une activité physique régulière sans atteindre cependant un niveau de fonctionnement observé chez des sujets plus jeunes.

1-7 Particularité de l'obésité sarcopénique :

Etre à la fois obèse et sarcopénique est une condition particulière. Ces deux composantes sont reliées par des facteurs étiologiques communs comprenant l'âge, les apports alimentaires, l'état pro-inflammatoire, le milieu hormonal et l'inactivité physique. La conjonction de l'augmentation de la masse grasse et de la diminution de la masse musculaire a donné lieu à un nouveau concept d'« obésité sarcopénique ». Ce concept est centré sur le risque de cumuler les altérations métaboliques et fonctionnelles de la sarcopénie et de l'obésité.

Comme la sarcopénie, l'obésité sarcopénique a surtout été étudiée chez les sujets âgés car le vieillissement s'accompagne d'une modification de la composition corporelle. Effectivement, comme corollaire à la diminution de la masse musculaire, on observe une augmentation et une internalisation de la masse graisseuse affectant les organes intra-abdominaux et la musculature (109).

A l'heure actuelle, aucun consensus sur les modalités de définition de l'obésité sarcopénique n'a été établi (110).

Les données épidémiologiques sur l'obésité sarcopénique ne sont pas très nombreuses et les prévalences données dans les études sont variables, s'expliquant par des définitions et des méthodologies différentes (Tableau III). En effet, la mesure de la masse musculaire ou de la composition corporelle et les critères diagnostiques de sarcopénie et d'obésité diffèrent selon les essais cliniques. Dans la grande majorité des investigations, l'obésité est définie en fonction du pourcentage de masse grasse. Les personnes obèses et ayant une sarcopénie représenteraient entre 5 et 15 % des personnes âgées.

Une étude réalisée par Kim et al (111) a comparé les différentes définitions proposées pour mesurer l'obésité sarcopénique, exceptée la mesure de la force musculaire. Lorsque l'obésité est définie par le pourcentage de masse grasse, l'utilisation de l'indice de masse musculaire (masse musculaire appendiculaire/taille²) a tendance à minorer la prévalence de l'obésité sarcopénique alors que l'utilisation d'une définition de la sarcopénie selon des quintiles de distribution a tendance à majorer la part de sujets obèses sarcopéniques au sein des populations étudiées. Les auteurs ont utilisé l'indice de sarcopénie (masse musculaire/masse totale x 100) et ont observé une prévalence intermédiaire comparativement aux deux autres définitions.

La plupart des études réalisées ont utilisées l'indice de masse musculaire (masse

musculaire/taille²) plutôt que l'indice de sarcopénie (masse musculaire/masse totale x 100) pour définir la sarcopénie. Or, cette définition n'est probablement pas la plus adaptée pour estimer la sarcopénie du sujet obèse qui a souvent une valeur absolue de masse musculaire augmentée par rapport à un sujet de poids normal alors que la masse musculaire proportionnellement à la masse totale est en fait plus faible (cf exemple sous-jacent).

Dans cet exemple, le sujet obèse a une masse musculaire plus importante et par conséquent un indice de masse musculaire plus élevé que le sujet de poids normal alors que sa proportion de masse musculaire par rapport au poids est plus faible, et a donc un index de sarcopénie plus petit.

	Sujet 1 (poids normal)	Sujet 2 (obèse)
Taille (m)	1,70	1,70
Poids (kg)	65	100
IMC (kg/m ²)	22,5	34,
Masse musculaire (kg)	30	40
index de sarcopénie	46,2%	40%
Indice de masse musculaire (kg/m ²)	10,4	13,8

Il semblerait que l'obésité sarcopénique ait des conséquences fonctionnelles et métaboliques plus graves que l'obésité seule ou la sarcopénie seule.

Deux première études transversales (112, 113) n'ont pas trouvé d'effet synergique de l'obésité et de la sarcopénie sur les altérations fonctionnelles des sujets âgés. Celles-ci étaient évaluées à l'aide de questionnaire sur des tâches de la vie courante.

Une étude française (33) plus récente, réalisées chez des femmes de plus de 75 ans a montré une augmentation du risque relatif d'altération de la mobilité chez les sujets obèses sarcopéniques comparativement aux femmes non obèses et non sarcopéniques ou purement sarcopéniques. Néanmoins, les auteurs de cette étude n'ont pas observé un impact plus important de l'obésité sarcopénique sur les altérations fonctionnelles comparativement à l'effet de l'obésité. Le faible nombre de personnes obèses sarcopéniques (n = 36) au sein de leur cohorte a probablement représenté une limite méthodologique qui n'a pas permis d'observer des résultats statistiquement significatifs entre le groupe de patients obèses et le groupe de patients obèses sarcopéniques.

Néanmoins, Zoico et al (114) ont montré que le risque de développer une atteinte fonctionnelle chez les sujets obèses sarcopéniques est multiplié par quatre. Dans cette étude, l'obésité sarcopénique était définie selon l'indice de sarcopénie. Dans deux autres études, dans lesquelles l'obésité sarcopénique était définie par le pourcentage de masse grasse couplé à un

critère de force musculaire (force de préhension ou force d'extension du genou), les sujets obèses et ayant une sarcopénie avaient des capacités fonctionnelles de marche plus faibles (115,116). Les études dans lesquelles l'obésité sarcopénique est définie selon l'indice de masse musculaire ne retrouve pas ou très peu d'augmentation du risque d'altération fonctionnelle dans la population obèse sarcopénique.

D'ailleurs, Estrada et al (117) ont comparé les deux indices. L'indice de sarcopénie a permis une meilleure prédiction de la performance physique chez des sujets obèses. Ce rapport expliquait 32,5% de la variance du temps de marche sur tapis roulant, alors que l'indice de masse musculaire n'expliquait que 2,9% de la variance de ce paramètre.

Deux études longitudinales (118, 119) ont été réalisées pour étudier l'association entre l'obésité, la sarcopénie et les capacités fonctionnelles. Dans l'étude de la cohorte de *New Mexico Aging Process Study* (n : 451) (118), d'un suivi longitudinal de huit ans chez des sujets de plus de 60 ans, les sujets obèses sarcopéniques avaient un risque significatif de développer un handicap dans les tâches courantes plus élevé que ceux qui n'étaient pas obèse et sarcopénique au départ. Dans l'étude de la cohorte InCHIANTI (n : 930) (119), d'un suivi longitudinal de six ans chez des sujets de plus de 65 ans, il a été observée une diminution plus forte de la vitesse de marche chez les personnes obèses sarcopéniques comparativement aux non obèses/non sarcopéniques, aux sarcopéniques et aux obèses.

Les conséquences cardiovasculaires et métaboliques n'ont pas été abondamment étudiées. Une étude a montré que la présence d'une obésité sarcopénique augmentait le risque de développer une insulino-résistance (120). Néanmoins, dans deux autres études, l'obésité sarcopénique n'est pas associée à un plus grand risque de développer des maladies métaboliques ou cardiovasculaires que l'obésité seule (121, 122).

En conclusion, il est possible que les effets de l'obésité et de la sarcopénie soient synergiques et additifs sur la fonction musculaire. L'utilisation de critères différents dans les essais cliniques les rend difficilement comparables d'où la nécessité de développer une définition consensuelle afin de pouvoir réaliser des études comparables s'intéressant notamment aux conséquences fonctionnelles et métaboliques de l'obésité sarcopénique. Enfin, la plupart des études sont des études transversales d'où un réel besoin d'études longitudinales qui permettront de mieux définir les relations entre l'obésité et la sarcopénie et les impacts sur la fonction et les incapacités.

A l'image de ce qui a été fait ces dernières années pour la sarcopénie, une réflexion sur la définition clinique de l'obésité sarcopénique est en cours au sein des différents groupes de travail.

2 SYNDROME DE DECONDITIONNEMENT

2-1 Définition de l'aptitude aérobie :

L'aptitude aérobie désigne un effet combiné de plusieurs aptitudes liées au transport de l'oxygène du poumon à la mitochondrie et à l'utilisation de cet oxygène par les mitochondries de la fibre musculaire pour produire de l'énergie. Elle dépend donc directement des systèmes d'échanges gazeux respiratoire, cardiaque et circulatoire chargés de capter, transporter et livrer l'oxygène aux muscles mais aussi des capacités d'utilisation cellulaire de l'oxygène par les fibres musculaires. L'aptitude aérobie est un bon reflet de la condition physique d'un individu. Il a été montré que les sujets ayant des capacités aérobies réduites sont plus à risque de développer des maladies cardiovasculaires ou métaboliques tels qu'une hypertension artérielle, une intolérance au glucose, un diabète de type 2 ou une obésité (123).

La capacité maximale aérobie est estimée par la consommation maximale d'oxygène ou $VO_2\text{max}$. C'est le volume maximal d'oxygène qu'un individu peut consommer par unité de temps, au cours d'un exercice physique maximal aérobie. La $VO_2\text{max}$ s'exprime en litre par minute (L/min) mais la valeur observée est le plus souvent rapportée à l'unité de masse corporelle et s'exprime donc en litre par minute par kilogramme (L/min/kg).

Dans le cas de la sarcopénie liée au vieillissement, la perte de masse musculaire participerait à la réduction des capacités maximales aérobies. S'il est connu depuis longtemps que les capacités maximales aérobies diminuent d'environ 10 % par décennie (124, 125), l'explication physiologique de cette réduction reste controversée. Elle semble s'expliquer en partie par l'atrophie musculaire mais aussi par des facteurs cardiaques centraux tels que l'altération avec l'âge de la performance cardiaque et périphériques comme l'augmentation des résistances périphériques ou une diminution de l'extraction d'oxygène par le muscle (126)

Or, la diminution de l'aptitude aérobie observée au cours du vieillissement ne peut être expliquée que partiellement par le déclin du système cardiovasculaire ou la baisse de la masse musculaire. En effet, l'utilisation d'oxygène et la production d'énergie pour la contraction musculaire dépendent aussi du nombre et de la fonction mitochondriale. Ces organites sont de véritables centrales énergétiques de la cellule fonctionnant exclusivement en présence d'oxygène. Le vieillissement mitochondrial en lien avec l'avancée en âge fait que le muscle peut perdre jusqu'à 50 % de sa capacité oxydative associée à une perte similaire de la valeur de $VO_2\text{max}$ (75).

Dans le modèle du vieillissement, le déclin de l'aptitude aérobie est poly-factoriel (127). L'atrophie musculaire semble participer à cette diminution de l'endurance aérobie avec l'âge. En revanche, il est encore difficile d'estimer l'importance que peut avoir ce facteur par rapport aux autres.

2-2 Aptitude aérobie et composition corporelle :

- Aptitude aérobie et masse musculaire :

L'aptitude aérobie dépend en partie des capacités d'utilisation de l'oxygène par le système musculaire. Cette limitation va dépendre de la typologie et de la quantité des fibres musculaires d'une part et d'autre part de l'activité des enzymes oxydatives dans les mitochondries de la fibre musculaire. Lors de l'avancée en âge, il semblerait que le déclin de l'endurance aérobie soit en partie lié à une diminution de la masse musculaire. On retrouve quelques données dans la littérature sur la relation entre la sarcopénie ou la masse musculaire et l'aptitude aérobie.

Citons d'abord, Fleg et Lakatta (128) qui ont montré que la réduction progressive de la performance aérobie avec l'âge résultait d'une diminution de la masse musculaire squelettique. Dans cette étude, la masse musculaire était estimée par le dosage de l'excrétion urinaire de créatinine. Cependant, les résultats pouvaient être confondus avec le fait que les sujets âgés sont souvent moins actifs que leurs homologues jeunes.

Ces résultats ont ensuite été confirmés par l'étude de Rosen et al (129) qui rapportait qu'un tiers du déclin de la $VO_2\text{max}$ avec l'âge pouvait s'expliquer par une diminution de la masse maigre. Dans cette étude, la composition corporelle était évaluée par hydrodensitométrie.

En revanche, ces constatations ont été contredites par l'étude de Proctor et al (130). Les chercheurs ont étudié la relation entre la masse musculaire appendiculaire évaluée par DEXA et les capacités maximales aérobies dans une population de sujets jeunes et âgés entraînés. En comparant les valeurs moyennes de $VO_2\text{max}$ rapportées à la masse musculaire, ils retrouvaient des valeurs plus basses chez les sujets âgés. Les auteurs concluaient que les modifications de la composition corporelle avec l'âge sont faiblement impliquées dans la diminution de la $VO_2\text{max}$.

Quelques études ont évalué la relation entre la sarcopénie et l'endurance aérobie.

Au Canada, De Oliveira et al (131) ont étudié la relation entre la sarcopénie et l'aptitude aérobie chez des femmes âgées de 66 ans en moyenne. Ils ont trouvé que les femmes sarcopéniques avaient significativement une aptitude aérobie plus faible que les femmes ayant une masse musculaire normale. Dans cette étude, la masse musculaire était estimée par DEXA et la sarcopénie était définie par un index de masse musculaire inférieur à $5,45 \text{ kg/m}^2$.

Ces résultats ont été corroborés par l'étude de Tae Nyun Kim et al. (35) menée dans une population de 298 adultes coréens de 40,1 ans d'âge moyen. Dans cette étude, la composition corporelle était estimée par DEXA et la sarcopénie définie par un index de sarcopénie inférieur à 36,3% pour les hommes et 28,5% pour les femmes.

Dans l'étude d'une cohorte de sujets de plus de 65 ans, Chien et al (132) retrouvaient des capacités maximales aérobies plus faibles chez les patients sarcopéniques. La composition corporelle était évaluée par BIA et la sarcopénie définie à partir de l'index de masse musculaire.

- Aptitude aérobie et obésité sarcopénique :

Nous avons trouvé un essai clinique évaluant l'impact de l'obésité sarcopénique sur les capacités maximales aérobies. Tae Nyun Kim et al (35) ont montré que les patients ayant à la fois une sarcopénie et une obésité viscérale avaient des capacités maximales aérobies plus faibles que les patients ayant une masse musculaire et un poids normal.

2-3 Syndrome de déconditionnement et douleur chronique :

Le syndrome de déconditionnement regroupe l'ensemble des conséquences physiques, psychiques et sociales secondaires à une maladie devenue chronique retrouvées chez un individu, qu'elle qu'en soit la cause. Son installation progressive s'apparente à un mécanisme auto-entretenu aboutissant à l'inadaptation du sujet à son environnement. La douleur chronique constitue un des modes classiques d'entrée dans le processus de déconditionnement. Le cercle vicieux du déconditionnement physique (Figure 4) est l'un des processus invoqué pour expliquer le syndrome d'inactivité physique du malade chronique (133) conduisant insidieusement à une diminution des capacités physiques et expliquant pour partie l'inactivité socioprofessionnelle.

Dans le cas de la douleur chronique, ce syndrome a été décrit chez les patients lombalgiques chroniques et associe une perte de flexibilité du complexe lombo-pelvi-fémoral, une insuffisance musculaire des extenseurs spinaux avec une inversion du ratio fléchisseurs/extenseurs du tronc, une inhibition neuromotrice et une diminution des capacités maximales aérobies (134, 135).

Chez certains patients lombalgiques chroniques, la diminution progressive de l'activité physique a un impact sur l'aptitude aérobie (136–138), créant un véritable cercle vicieux selon lequel l'inactivité conduit au déconditionnement aérobie, celui-ci étant lui même responsable d'une réduction des capacités physiques. La réduction de l'aptitude aérobie chez le patient lombalgique chronique favorise la situation d'incapacité et de handicap. D'autre part, il a aussi été retrouvé une réduction de la capacité maximale aérobie chez des patients ayant des douleurs chroniques autres que des lombalgies (139).

L'action ciblée sur la condition physique des sujets ayant une maladie chronique est une alternative possible pour enrayer cet engrenage et extraire le sujet du cercle vicieux de déconditionnement. L'un des objectifs des programmes de réadaptation à l'effort est d'améliorer l'aptitude aérobie des patients surtout que les capacités physiques en particulier de manutention sont très dépendantes des ressources aérobies des salariés.

3 BUT DE L'ETUDE

3-1 Objectif principal :

Au vu des liens entre la sarcopénie et l'aptitude aérobie, nous nous sommes demandés si un état sarcopénique à l'entrée dans un programme de réadaptation à l'effort influait sur la récupération aérobie au cours de ce programme.

L'objectif principal de l'étude a été d'établir et de rechercher s'il existait une différence de récupération aérobie entre les patients ayant une sarcopénie et ceux ayant une masse musculaire normale. après un programme de réadaptation à l'effort.

Notre hypothèse initiale était que la récupération aérobie était moins importante chez les patients ayant une sarcopénie à l'entrée.

3-2 Objectifs secondaires :

Les objectifs secondaires de cette étude ont été d'établir et de rechercher s'il existait une différence significative d'aptitude aérobie entre les patients ayant une sarcopénie et ceux ayant une masse musculaire normale avant et après le programme de réadaptation à l'effort, évaluer l'influence des facteurs confondants et évaluer les corrélations entre la capacité maximale aérobie et les données anthropométriques.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agissait d'une étude prospective, uni-centrique, menée entre le 1er mai 2013 et le 31 mai 2014.

1 POPULATION

Nous avons inclus dans cette étude tous les patients âgés de 18 à 60 ans hospitalisés dans le service de Médecine Physique et de Réadaptation de l'hôpital de Château-Renault pour réadaptation à l'effort dans le cadre d'un syndrome douloureux chronique lombaire, du membre supérieur ou multi focal, associé ou non à un protocole de désensibilisation par Clomipramine ou réadaptation à l'effort en l'absence d'une douleur chronique.

Les patients atteints d'une myopathie, ayant une dysthyroïdie non équilibrée à l'entrée (définie par un taux plasmatique de *Thyroïd Stimulating Hormone* (TSH) strictement inférieur à 0,20 $\mu\text{UI/L}$ ou strictement supérieur à 3,40 $\mu\text{UI/L}$), ayant une contre indication médicale ou non indication à un programme de réadaptation à l'effort, en invalidité ou retraite n'ont pas été inclus dans l'étude.

Les patients n'atteignant pas une fréquence cardiaque maximale à l'une des épreuves d'effort supérieure ou égale à 90% de la fréquence maximale théorique calculée selon la formule 220-Age, ne respectant le programme incrémental de réadaptation à l'effort ou le contrat thérapeutique ont été exclus.

Dans cette étude, parmi les 229 patients initialement évalués à l'entrée, l'analyse des résultats a porté sur 160 patients.

26 patients ont été exclus au cours du programme de réadaptation à l'effort : 17 pour non respect du contrat thérapeutique, 3 pour abandon, 6 pour la survenue d'une complication au cours du programme de réadaptation à l'effort ne permettant pas la poursuite du programme (1 patient a eu un accident vasculaire cérébral, 1 patient a eu une poussée d'arthrose, 1 a eu une intolérance musculaire à l'effort majeure, 1 a eu crise de tachycardie jonctionnelle, 1 exclu pour la survenue d'une déchirure musculaire et 1 autre pour des douleurs invalidantes d'épaule).

43 patients ont suivi le programme de réadaptation à l'effort mais sont sortis d'étude au cours du programme : 26 patients avaient une fréquence cardiaque maximale inférieure à 90% de la fréquence cardiaque maximale théorique à l'une des épreuves d'effort. Pour 17 patients, la

mesure de la VO_2 max à l'entrée ou à la sortie n'avait pas été faite pour des raisons techniques. Les données des patients exclus ou sortis d'étude n'ont pas été analysées (Figure 5).

Nous avons obtenu le consentement libre et éclairé, par écrit de l'ensemble des participants. Tous les patients ont été informés du traitement informatique des données selon les recommandations de la CNIL.

Nous avons aussi obtenu l'autorisation du Comité des Protections des Personnes (*le numéro d'enregistrement ID RB est le 2013-A01045-40*).

Il s'agissait d'une étude en soins courants. Les protocoles d'évaluation et thérapeutique ne comportaient pas de modification de la procédure habituelle de prise en charge dans le service ni du type d'analyse des données.

2 METHODES

Le critère de jugement principal de cette étude a été la variation de la VO_2 max après 4 semaines de réadaptation à l'effort en fonction de l'état sarcopénique à l'entrée.

Les critères de jugement secondaires ont été la VO_2 max et la VO_2 au premier seuil d'adaptation ventilatoire avant et après le programme de réadaptation à l'effort en fonction de l'état sarcopénique, l'étude des corrélations entre la VO_2 max et la masse musculaire d'une part et la VO_2 max et la masse grasse d'autre part et évaluer l'influence des facteurs confondants.

2-1 Evaluation de la sarcopénie :

Pour mesurer la sarcopénie, les patients ont eu une évaluation standardisée à l'entrée comprenant une mesure bio-impédancemétrique qui était réalisée le premier jour de l'hospitalisation, à jeun. L'appareil utilisé a été le Bio-impédancemètre Body Composition Analyser type BC-418MA de la marque TANITA ®. La masse musculaire squelettique a été calculée en utilisant l'équation de prédiction de Janssen (140) (Figure 6).

La sarcopénie a été définie à partir de l'index de sarcopénie (SMI) comme étant :

$$\text{SMI : masse musculaire squelettique/poids x 100}$$

avec la masse musculaire squelettique et le poids du patient en kilogramme.

La population a été répartie en trois catégories en fonction de la valeur du SMI (Tableau IV) : le groupe « masse musculaire normale », le groupe « sarcopénie de type 1 » et le groupe « sarcopénie de type 2 ». Nous avons comparé les résultats entre ces trois groupes de patients.

Les populations de patients obèses et non obèses ont fait l'objet d'une analyse distincte compte tenu des caractéristiques anthropomorphiques différentes.

2-2 Évaluation de l'aptitude aérobie :

Tous les patients ont eu une épreuve d'effort avant et après programme de réadaptation à l'effort sur cyclo-ergomètre avec mesure de la VO_2 .

Il s'agissait d'un test incrémental débutant à une puissance de 30 Watt, avec augmentation de 30 Watt à chaque palier d'une durée de trois minutes sur un cyclo-ergomètre de type Cardiocontrol Ergometer. La vitesse de pédalage était maintenue à 60 tours par minute tout au long du test. Il était expliqué au patient avant le test que le but était d'atteindre la performance maximale malgré la douleur. La mesure de la VO_2 était faite à l'aide d'un analyseur d'échanges gazeux MedGraphics Cardiorespiratory Diagnostic Systems ®. La VO_{2pic} atteinte au cours de cette épreuve d'effort maximale était considérée comme étant la VO_{2max} à condition que la fréquence cardiaque maximale atteinte au cours de l'épreuve d'effort soit supérieure à 90% de la fréquence cardiaque maximale théorique (une fréquence cardiaque maximale strictement inférieure à 90% de la fréquence cardiaque maximale était un critère de sortie d'étude).

Il était noté la VO_{2max} , la VO_2 au seuil d'adaptation ventilatoire (SV1), le pourcentage de la fréquence cardiaque maximale théorique atteinte au cours de l'épreuve d'effort.

Pour chaque patient, nous avons calculé la variation de VO_{2max} après 4 semaines de réadaptation à l'effort comme étant :

$$\Delta VO_{2max} = VO_{2max} \text{ Sortie} - VO_{2max} \text{ Entrée}$$

Les valeurs de VO_{2max} et VO_2 au seuil SV1 ont été rapportées à la masse corporelle et donc exprimées en ml par kg de masse corporelle par minute. Les valeurs ont été comparées à la classification de Shvartz (141) par tranche d'âge et par sexe, répartissant les valeurs en sept catégories d'aptitude aérobie allant du niveau 1 « olympique » au niveau 7 « très pauvre ». Le niveau 4 est le niveau moyen de condition aérobie (Figure 7).

2-3 Évaluation des facteurs confondants et des corrélations :

Pour évaluer l'influence des facteurs de confusion et étudier les corrélations entre VO₂max et les données anthropométriques, une autre évaluation standardisée des patients était effectuée à l'entrée comprenant :

◆ un interrogatoire :

- durée d'incapacité professionnelle avant l'hospitalisation (en mois).
- niveau de douleur à l'aide d'une échelle visuelle analogique (/100).

◆ des données d'auto-questionnaire :

- évaluation de l'activité physique par l'auto-questionnaire de Baecke (Annexe 1).

◆ des données anthropométriques :

- calcul de l'index de masse corporelle (IMC) comme étant le poids divisé par le carré de la taille lorsque le poids est exprimé en kilogramme (kg) et la taille en mètre (m). Selon les critères de l'Organisation Mondiale de la Santé, l'obésité est définie par un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m².
- pourcentage de masse grasse à partir des données bio-impédancemétriques.

◆ des données de prise en charge spécifique :

- mise en place d'un traitement de désensibilisation par Clomipramine.

2-4 Programme de réadaptation à l'effort :

L'ensemble des patients a suivi un programme de réadaptation à l'effort de quatre semaines comprenant six heures de rééducation par jour, cinq jours sur sept associant des exercices de renforcement musculaire et d'assouplissement. Le programme de renforcement musculaire est un programme incrémental établi en début de séjour à partir de l'évaluation initiale des charges maximales acceptées par le patient au cours des exercices proposés. Il s'agit d'exercices de travail de force et d'endurance musculaire de dix minutes chacun répartis sur la journée. S'il existe un trouble postural, le programme de réadaptation débute par un premier temps postural visant à corriger le trouble avant de débiter le travail de renforcement musculaire. En l'absence d'un premier temps postural, le travail de renforcement musculaire débute la première semaine à 50% de la charge maximale, la deuxième et troisième semaine à 75% de la charge maximale et la quatrième semaine à 100% de la charge maximale initiale. Les

patients ont suivi également un programme d'exercices d'assouplissement d'une heure par jour et de travail aérobic d'une heure, dont l'intensité a augmenté progressivement au cours des quatre semaines. Ils ont également été pris en charge en ergothérapie à raison de trente minutes à trois-quart d'heure par jour et en balnéothérapie à raison de deux à trois heures par semaine (Figure 8).

2-5 Analyses statistiques :

Les comparaisons de données quantitatives entre les groupes ont été effectuées par le test de Student pour les populations égales ou supérieures à 30 patients et par le test de Mann et Withney pour les populations de moins de 30 patients. Les analyses factorielles ont utilisé le test ANOVA. Les corrélations entre les paramètres quantitatifs ont été étudiées par le test de corrélation de Spearman. La signification statistique a été retenue pour $p < 0,05$.

RESULTATS

1 CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

Sur les 160 patients inclus, il y avait 81 hommes et 79 femmes, l'âge moyen était de 43,1 ans.

85 (53,1%) patients avaient des lombalgies chroniques, 54 (33,8%) un syndrome douloureux chronique du membre supérieur, 17 (10,6%) un syndrome douloureux multi-focal et 4 (2,5%) ont suivi le programme de réadaptation à l'effort en dehors d'un processus douloureux chronique.

74 (47,5%) sujets avaient un IMC normal, 52 (32,5%) avaient un surpoids et 34 (20%) étaient obèses. La durée d'incapacité professionnelle était en moyenne de 9,6 mois.

La VO_2 max moyenne rapportée au poids à l'entrée était de 26,5 ml/min/kg. L'étude par tranche d'âge et de sexe montre que 140 (87,5%) patients avaient des capacités maximales aérobiees pauvres à l'entrée, soit strictement inférieur au niveau 4 selon la classification de Shvartz.

58 (36,3%) patients avaient une masse musculaire normale, 85 (53,1%) avaient une sarcopénie de type 1 et 17 (10,6%) avaient une sarcopénie de type 2 (Tableau V)

2 SARCOPENIE ET RECUPERATION AEROBIE

Sur l'ensemble de la population, nous n'avons pas mis en évidence de différence significative pour la variation de VO_2 max rapportée au poids entre les trois groupes de patients après le programme de réadaptation à l'effort. Le gain de VO_2 max était de 2,9 ml/kg/min pour le groupe « masse musculaire normale », 4,1 ml/kg/min pour le groupe « sarcopénie de type 1 » et 3,5 ml/kg/min pour le groupe « sarcopénie de type 2 » (Tableau VI).

3 SARCOPENIE ET APTITUDE AEROBIE AVANT ET APRES PROGRAMME

Nous avons trouvé que les sujets sarcopéniques avaient des valeurs moyennes de VO_2 max et de VO_2 au premier seuil ventilatoire rapportée au poids à l'entrée et à la sortie plus

faibles que les sujets non sarcopéniques (Tableau V).

Néanmoins, il n'y avait pas de différence entre les trois groupes de patients pour la répartition des patients selon les catégories de Shvartz.

4 INFLUENCE DES FACTEURS CONFONDANTS

Il n'y avait pas de différence entre les groupes pour l'âge, le sexe, la durée d'incapacité professionnelle, l'intensité de la douleur, le niveau habituel d'activité physique et la mise en place d'un traitement désensibilisant par Clomipramine (Tableau V).

En revanche, nos groupes n'étaient pas homogènes pour la répartition selon l'index de masse corporelle et le pourcentage de masse grasse. Tous les patients obèses avaient une sarcopénie. Dans le groupe « sarcopénie de type 2 », 82,4% des patients étaient des sujets obèses, seuls 3 patients non obèses avaient une sarcopénie de type 2. Dans le groupe « masse musculaire normale », 82,8% des patients étaient des sujets ayant poids normal. (Tableau V).

5 CORRELATION ENTRE LA CAPACITE AEROBIE ET LES PARAMÈTRES ANTHROPOLOGIQUES

Nous avons trouvé que la VO_2 max et la VO_2 au seuil d'adaptation ventilatoire étaient corrélées positivement avec l'indice de sarcopénie (respectivement $r = 0,62$, $p = 0,0001$ et $r = 0,3$, $p = 0,0001$). La VO_2 max était aussi positivement corrélée avec la masse musculaire calculée par l'équation de Janssen ($r = 0,4$, $p = 0,0001$).

La VO_2 max était négativement corrélé avec le pourcentage de masse grasse ($r = - 0,63$, $p = 0,0001$).

6 ANALYSE EN SOUS GROUPES « OBESES » ET « NON OBESES »

6-1 Sarcopénie et récupération aérobie :

Pour le sous groupe de patients « non obèses », 58 patients avaient une masse musculaire normale, 65 patients avaient une sarcopénie de type 1 et 3 patients avaient une sarcopénie de type 2.

Les patients du groupe « sarcopénie de type 1 » étaient significativement plus âgés que les patients du groupe « masse musculaire normale » ($p=0,05$).

Aucune différence sur la variation de VO_2 max au cours du programme de réadaptation à l'effort n'a été mise en évidence entre les trois groupes de patients (Tableau VII).

Chez les 34 patients obèses, 20 patients avaient une sarcopénie de type 1 et 14 patients avaient une sarcopénie de type 2.

Nous n'avons pas trouvé de différence significative pour la variation de VO_2 max au cours du programme de réadaptation à l'effort entre les deux groupes de patients (Tableau VIII).

6-2 Sarcopénie et aptitude aérobie avant et après la réadaptation à l'effort :

Dans la population non obèse, les patients ayant une sarcopénie de type 2 avaient des valeurs moyennes de VO_2 max et VO_2 au premier seuil ventilatoire rapportée au poids avant et après programme plus faibles que les patients ayant une masse musculaire normale (Tableau VII).

Avant et après programme de réadaptation, nous n'avons pas trouvé de différence significative entre les groupes pour la répartition selon la classification de Shvartz.

S'agissant des patients obèses, les patients ayant une sarcopénie de type 2 avaient une VO_2 rapportée au poids au premier seuil ventilatoire plus faible à l'entrée (Tableau VIII).

Après ajustement en fonction du sexe, nous avons trouvé que les patients ayant une sarcopénie de type 2 avaient une VO_2 max rapportée au poids avant le programme et une VO_2 rapportée au poids au premier seuil ventilatoire avant et après le programme de réadaptation à l'effort plus faibles que les patients ayant une sarcopénie de type 1.

L'étude par tranche d'âge et par sexe a montré qu'un plus grand nombre de patients sarcopéniques de type 2 était dans la catégorie « 7 » soit « très pauvre » d'aptitude aérobie selon la classification de Shvartz à l'entrée et à la sortie du programme (respectivement $p=0,0034$ et $p=0,05$).

DISCUSSION

1 SARCOPENIE ET RECUPERATION AEROBIE

Cette étude est la première étude s'intéressant à l'impact de la masse musculaire sur la récupération aérobie au cours d'un programme de réadaptation à l'effort. Elle ne retrouve par d'argument en faveur d'une influence de la masse musculaire sur la récupération aérobie.

Il n'y pas de données dans le littérature sur l'effet d'une réadaptation à l'effort sur l'aptitude aérobie chez des patients ayant un état de sarcopénie à l'entrée.

Néanmoins, les facteurs de gain VO_2 max au cours d'un entraînement physique ont été identifiés. Ils subsistent quelques controverses et deux théories s'opposent. La première théorie considère que ce sont les facteurs circulatoires centraux qui limitent la fourniture de l'oxygène aux muscles actifs. Selon cette théorie, le gain de capacité maximale aérobie induit par l'entraînement provient essentiellement de l'amélioration du volume sanguin total, du débit cardiaque et de la perfusion musculaire en rapport avec une augmentation de la densité des capillaires dans le muscle (142).

La deuxième théorie prétend que le principal facteur de gain de capacité maximale aérobie est sous l'influence d'adaptations métaboliques dans les muscles actifs. Il a été montré que l'entraînement aérobie augmentait le nombre et la taille des mitochondries. Les partisans de cette théorie ont comme argument l'augmentation substantielle du potentiel oxydatif musculaire lors d'un entraînement physique (143–145).

Considérant ces deux théories, plusieurs hypothèses peuvent expliquer nos résultats.

La première hypothèse est que le gain de VO_2 max au cours d'une réadaptation à l'effort s'expliquerait essentiellement par des adaptations centrales c'est à dire une amélioration des capacités de prélèvement et de transport de l'oxygène aux muscles par les systèmes pulmonaire et cardiovasculaire. Il n'y aurait donc pas de limitation périphérique musculaire au gain de VO_2 max lors d'un programme de réadaptation à l'effort.

On peut évoquer aussi l'hypothèse qu'une meilleure adaptation centrale chez les patients ayant une sarcopénie permet de compenser le déficit oxydatif périphérique.

Par ailleurs, l'absence de différence observée entre les patients ayant une masse musculaire normale et ceux ayant une sarcopénie peut s'expliquer par le fait que la réadaptation à l'effort permet d'améliorer les capacités oxydatives musculaires du muscle sarcopénique. Pour corroborer cette hypothèse, de nombreuses études montrent que l'exercice physique améliore l'activité d'enzymes mitochondriales impliquées dans le métabolisme oxydatif musculaire (146, 147).

Enfin, on eut aussi avancer l'hypothèse que la réadaptation à l'effort corrige la sarcopénie

faisant que la récupération aérobie des patients sarcopéniques à l'entrée est aussi bonne que ceux ayant une masse musculaire normale.

2 SARCOPENIE ET APTITUDE AEROBIE AVANT ET APRES PROGRAMME

Cette étude montre que la masse musculaire a une influence sur la capacité aérobie maximale avant et après le programme de réadaptation à l'effort. En effet, l'état sarcopénique est associé à un déconditionnement aérobie plus sévère à l'entrée et à la sortie. Par contre, comparativement aux abaques de Shvartz, le niveau aérobie est identique entre les groupes dans la population totale et dans le sous-groupe de patients non obèses.

Quelques auteurs ont étudié l'aptitude aérobie chez des patients ayant une sarcopénie. Toutes les études montrent que les sujets ayant une sarcopénie ont des capacités aérobies maximales plus faibles que les patients ayant une masse musculaire normale.

Citons De Oliveira et al, (131) qui ont comparé, dans une population de sujets de plus de 60 ans, les capacités maximales aérobies de femmes sarcopéniques et non sarcopéniques. La composition corporelle était évaluée par une méthode DEXA et la sarcopénie définie par un index de masse musculaire (masse musculaire/taille²) inférieur à 5,45 kg/m². Les patientes ont eu une épreuve d'effort maximal sur tapis roulant avec détermination de la VO₂max, de la VO₂ au premier et deuxième seuil d'adaptation ventilatoire. Les femmes sarcopéniques avaient significativement une valeur moyenne de VO₂max une valeur de VO₂ au premier et deuxième seuil ventilatoire rapportées au poids plus basses que les femmes non sarcopéniques. Les groupes étaient comparables pour l'âge. En revanche, il n'y avait pas de données sur le niveau d'activité physique habituel ou sur l'index de masse corporelle, qui peuvent influencer sur l'aptitude aérobie (139).

Chien et al (27) ont étudié la relation entre sarcopénie et aptitude aérobie dans une population asiatique de sujets de plus de 65 ans. La masse musculaire était calculée par équation de Janssen à partir d'une mesure impédancemétrique et la sarcopénie était définie par un index de masse musculaire (masse musculaire/taille²) inférieur à une ou deux déviations standard par rapport à une population jeune de référence caractérisant respectivement une sarcopénie modérée ou sévère. La VO₂max était calculée à partir de la fréquence cardiaque au cours d'un strep-test sous maximal. Le niveau d'activité physique était évalué par un questionnaire. L'endurance aérobie était significativement plus importante dans le groupe « masse musculaire normale » chez les hommes et chez les femmes. Ils retrouvaient que la valeur de VO₂max était corrélée à l'index de masse musculaire.

Tae Nyun Kim et al (35) retrouvaient aussi que les sujets ayant une sarcopénie avaient une aptitude aérobie plus faible que ceux ayant une masse musculaire à l'effort indépendamment de l'âge, du sexe, de l'hygiène de vie, de l'insulino-résistance ou d'un état inflammatoire chronique. Dans cette étude coréenne, la sarcopénie était définie par un index de

sarcopénie à partir d'une évaluation DEXA, les capacités maximales aérobies ont été évaluées par calorimétrie indirecte lors d'une épreuve d'effort maximale sur cyclo-ergomètre. Les auteurs retrouvaient une corrélation positive entre la $VO_2\text{max}$ et la masse musculaire et la $VO_2\text{max}$ et l'index de sarcopénie, ce que nous avons aussi mis en évidence.

Dans le sous-groupe de patients obèses, l'étude par tranche d'âge et de sexe montre que les sujets obèses et ayant une sarcopénie de type 2 ont une aptitude aérobie plus faible que les sujets obèses et ayant une sarcopénie de type 1 avant et après le programme de réadaptation à l'effort. La $VO_2\text{max}$ correspond pour les deux groupes à un niveau de condition physique très pauvre selon les abaques de Shvartz. Les sujets obèses et ayant une sarcopénie de type 2 ont donc un déconditionnement aérobie plus sévère que leurs homologues ayant une sarcopénie de type 1.

Notre étude montre que l'aggravation de la perte musculaire chez le sujet obèse s'accompagne d'une dégradation de la condition physique aérobie.

Tae Nyun Kim et al (35) dans leur étude ont aussi évalué l'aptitude aérobie de patients combinant une sarcopénie et une obésité viscérale. L'obésité viscérale était définie par une aire de section transversale de graisse abdominale supérieure à 130 cm² pour les hommes et 100 cm² pour les femmes. Ils ne retrouvaient pas de différence de la valeur moyenne de la $VO_2\text{max}$ entre les sujets combinant une obésité viscérale et une sarcopénie et ceux ayant une obésité isolée.

3 LIMITES ET PERSPECTIVES

Notre étude comporte plusieurs limites.

En premier lieu, dans l'ensemble de la population, une grande proportion (82,4%) de sujets ayant une sarcopénie de type 2 sont aussi des sujets obèses. Les valeurs basses d'aptitude aérobie retrouvées dans le groupe sarcopénique de type 2 peuvent être confondues avec un état d'obésité qui a une influence sur les capacités maximales aérobies, ce qui a peut être une limite de notre résultat du fait de cette variable confondante (139).

D'autre part, les faibles échantillons (moins de 30 patients) de patients dans le groupe « sarcopénie de type 2 » dans la population globale et dans les sous-populations de patients non obèses et obèses a pu représenter une limite méthodologique qui n'a pas permis d'observer des résultats statistiquement significatifs. L'échantillon de patients non obèses et ayant une sarcopénie de type 2 était extrêmement faible puisqu'il n'y avait que 3 patients.

Dans le sous-groupe de patients obèses, il n'y avait pas de comparaison à un groupe contrôle. Nous n'avons pas pu évaluer les effets de l'obésité sarcopénique sur l'aptitude aérobie par rapport à l'obésité seule.

Ensuite, beaucoup de patients ont été exclus. Sur les 229 patients évalués à l'entrée,

seulement 160 patients ont été retenus dans l'étude. Une part non négligeable de patients (26 patients) a été exclue car les critères d'un test maximal n'étaient pas atteints lors d'une épreuve d'effort. L'avantage d'un test maximal est qu'il permet une évaluation plus précise de la VO_2 max par rapport à un test sous-maximal. En revanche, il est possible que les capacités aérobies des patients sarcopéniques aient été surestimées dans notre étude en raison de l'exclusion des patients ayant stoppé le test avant que les critères d'un test maximal soient réunis. On peut penser que les patients exclus n'ont pas poursuivi le test jusqu'à son achèvement en raison d'un état sarcopénique responsable d'une fatigue périphérique.

Par ailleurs, une limite de cette étude peut aussi provenir de la méthode de mesure de la masse musculaire. Nos résultats sont basés sur une estimation et non une mesure directe de la masse musculaire.

D'une part, l'utilisation de l'équation de prédiction de Janssen pour calculer la masse musculaire peut être une première source d'approximation. Bien que cette équation ait été validée dans une population multi-ethnique de 388 sujets et que la masse musculaire calculée par cette équation est bien corrélée à la masse musculaire évaluée par une technique d'imagerie par résonance magnétique, les auteurs rapportaient une marge d'erreur de 9% soit 2,7 kg pour l'ensemble de leur cohorte.

Par ailleurs, le calcul de la masse musculaire par l'équation de Janssen est basé sur un paramètre d'impédance de l'organisme obtenu à partir d'une mesure bio-impédancemétrique. Une autre source d'imprécision peut provenir de la méthode de mesure de la composition corporelle. La bio-impédancemétrie est une méthode rapide, sûre, facile d'utilisation et peu coûteuse d'évaluation de la composition corporelle. Cependant, cette technique de mesure de la composition corporelle est loin d'être précise. Elle est basée sur la notion que les tissus hydratés sont moins résistants au passage du signal électrique que les tissus gras. Cette résistance appelée « impédance » est mesurée. Elle peut être facilement modifiée par l'état d'hydratation du sujet et donc être source d'erreur.

D'autres études évaluant l'impact de l'état sarcopénique sur la récupération aérobie au cours d'un programme de réadaptation doivent inclure un plus grand nombre de patients. Dans cette étude, un grand nombre de patients a été exclu car les critères d'un test maximal n'étaient pas atteints, ce critère d'exclusion est probablement trop sévère chez des patients douloureux chroniques.

L'aptitude aérobie étant la combinaison de plusieurs aptitudes liées au transport et à l'utilisation d'oxygène par l'organisme, d'autres investigations sont nécessaires afin de préciser les facteurs de gain de capacités maximales aérobies au cours d'une réadaptation à l'effort. Ainsi, pourront par exemple être évaluées la fonction cardiovasculaire et les capacités oxydatives musculaires (à l'aide d'une approche métabolomique) avant et après programme ainsi que l'effet d'une réadaptation à l'effort sur la masse musculaire.

CONCLUSION

Cette étude montre que les patients ayant une masse musculaire diminuée à l'entrée ont une récupération en terme de capacité aérobie aussi bonne que les patients ayant une masse musculaire normale. A la lumière de ces résultats, il nous paraît donc licite de proposer des programmes de réadaptation à l'effort quelque soit la masse musculaire initiale.

Néanmoins, nous avons observé que les patients ayant une sarcopénie à l'entrée avaient un déconditionnement aérobie plus sévère que ceux ayant une masse musculaire normale. Se pose alors la question de la nécessité d'une prise en charge adaptée chez ces patients soit pour le type d'exercices proposés au cours du programme soit pour la durée de la prise en charge.

TABLEAUX

Tableau I : Facteurs de risque de sarcopénie (9)

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

Tableau II : Diagnostic de la sarcopénie : méthode de mesure utilisée et valeurs seuils retenues dans diverses études

Auteurs	Méthodes de mesure de la masse musculaire	Nombre de sujets	Age	Index utilisé pour définir la sarcopénie	Critères diagnostiques de la sarcopénie	Valeurs seuils retrouvées
Baumgartner et al. (21)	Anthropométriques + DEXA	n = 883 New Mexico Elder Heath Survey	≥ 65 ans	MMA/T ²	< - 2DS par rapport à une population jeune de référence : cohorte de l'étude Rosetta	Homme : 7,26 kg/m ² Femme : 5,45 kg/m ²
Melton et al.(22)	DEXA	n = 199 New Mexico Elder Heath Survey	≥ 70 ans	MMA/T ²	< - 2DS par rapport à une population jeune de référence : Cohorte de l'étude Rosetta	Homme : 7,26 kg/m ² Femme : 5,45 kg/m ²
Newman et al. (23)	DEXA	n = 2984, Healthy Aging and Body Composition	≥ 70 ans	MMA/T ²	Situé dans les 20% plus basses valeurs del'index en fonction du sexe.	Homme : 7,23 kg/m ² Femme : 5,67 kg/m ²
Delmonico et al. (24)	DEXA	n = 2976, Healthy Aging and Body Composition	≥ 70 ans	MMA/T ²	Situé dans les 20% plus basses valeurs de l'index en fonction du sexe.	Homme : 7,25 kg/m ² Femme : 5,67 kg/m ²
Kim et al. (111)	DEXA	n = 526 cohorte coréenne	≥ 40 ans	Estimation de la masse musculaire par équation de Janssen. MMR/T ²	< - 2DS par rapport à une population jeune de référence 145 sujets âgés entre 20 et 40 ans de même ethnologie	Homme : 7,40 kg/m ² Femme : 5,14 kg/m ²
Janssen et al. (8)	BIA	n = 4504 NHANES III	≥ 60 ans	Estimation de la masse musculaire par équation de Janssen.	Sarcopénie de type 1 : -2 DS ≤ SMI < - 1 DS rapport à une population jeune de	Homme : Normal : SMI ≥ 37% Sarcopénie de type 1 :

				MMR/masse totale x 100	référence Sarcopénie de type 2 : SMI < -2 DS par rapport à une population jeune de référence Population jeune de référence : NHANES III, 18-39 ans,	31% ≤ SMI < 37% Sarcopénie de type 2 : SMI < 31% Femme : Normal : SMI ≥ 28% Sarcopénie de type I : 32% ≤ SMI < 28% Sarcopénie de type II : SMI < 22%
Janssen et al. (26)	BIA	n = 4449 NHANES III	≥ 60 ans	Estimation de la masse musculaire par équation de Janssen MMR/T ²	risque d'avoir un handicap physique	Homme : Sarcopénie sévère ≤ 8,50 kg/m ² Sarcopénie modérée 8,51-10,75 kg/m ² Normal ≥ 10,76 kg/m ² Femme : Sarcopénie sévère ≤ 5,75 kg/m ² Sarcopénie modérée 5,76-6,75 kg/m ² Normal ≥ 6,76 kg/m ²
Chien et al. (132)	BIA	n = 302 Taiwan	≥ 65 ans	Estimation de la masse musculaire par équation de Janssen MMR/T ²	Sarcopénie modérée : - 1DS < SMI < -2DS Sarcopénie sévère : SMI < - 2DS par rapport à une population jeune de référence :	Homme : 8,87 kg/m ² Femme : 6,67 kg/m ²

					200 adultes sains âgé entre 18 et 40 ans de même ethnies	
Tichet et al, (28)	BIA	218 Sujets cohorte française	≥ 40 ans	Estimation de la masse musculaire par équation de Janssen. MMR/T ² et MMR/Masse totale 100	< - 2 DS par rapport à population jeune de référence population jeune de référence : 782 sujets sains < 40 ans de même ethnies	Homme : 8,6 kg/m ² Femme : 6,2 kg/m ² Homme : < 34,4 % Femme : < 26,6 %
Toran et al. (148)	BIA	n = 200 cohorte espagnole	≥ 70 ans	Estimation de la masse musculaire par équation de Janssen. MMR/taill ²	< - 2DS par rapport à une population jeune de référence 230 sujets âgés entre 20 et 42 ans de même ethnies	Homme : 8,25 kg/m ² Femme : 6,68 kg/m ²

MMA : masse musculaire appendiculaire ; MMR : masse musculaire relative ; T² : le carré de la taille ; NHANES III : cohorte National Health and Nutrition Examination Survey III.

Tableau III : Méthodes de mesure et données épidémiologiques de l'obésité sarcopénique

Auteurs	Cohorte	Définition de la sarcopénie	Définition de l'obésité	Evaluation de la composition corporelle :	Prévalence
Baumgartner et al. (149)	NMAPS + NMEHS Age ≥ 60 ans n = 831	MMA/T ² ≤ - 2 DS par rapport à une population jeune de référence	Pourcentage de masse grasseuse. Homme > 27% Femme > 38%	DEXA +équation de prédilection	Totale : 3,7% 2 % des 60-69 ans 10 % des plus de 80 ans
Baumgartner et al. (118)	NMAPS Age ≥ 60 ans n = 451	MMA/T ² ≤ - 2 DS par rapport à une population jeune de référence	Pourcentage de masse grasseuse. Homme > 40 % Femme > 28%	DEXA	5,8%
Morley et al. (150)	NMEHS Age ≥ 60 ans n = 199	MMA/T ² ≤ - 2 DS par rapport à une population jeune de référence	Pourcentage de masse grasseuse. Homme > 27% Femme > 38%	DEXA	Homme > 70 ans : 13,5% Homme > 80 ans:17,8% Femme > 70 ans : 5,3% Homme > 80 ans:8,4%
Rolland et al. (151)	EPIDOS Femmes ≥ 75 ans n = 1308	MMA/T ² ≤ - 2 DS par rapport à une population jeune de référence	Pourcentage de masse grasseuse. Homme > 27% Femme > 38%	DEXA	2,75%
Waters et al. (152)	Cohorte Nouvelle Zélande Age moyen 72 ans (56 à 93 ans) n = 183	MMA/T ² ≤ - 2 DS par rapport à une population jeune de référence	Pourcentage de masse grasseuse. Homme > 30% Femme > 40%	DEXA	10,2%
Zoico et al (114)	Cohorte italienne Femme entre 67 et 78 ans n = 167	MMR/T ² selon les 2 plus bas quintiles	Pourcentage de masse grasse : Femme > 42,9%	DEXA	12,9%

Levine et al. (153)	NHANES III : Age ≥ 60 ans n = 2486	MMA/masse totale*100 ≤ - 2 DS par rapport à une population jeune de référence	Tour de taille Homme > 102 cm Femme > 88 cm	DEXA	10,4%
Bouchard et al (154)	NuAge Age ≥ 68 ans n = 894	MMA/T ² ≤ - 2 DS par rapport à une population jeune de référence	Pourcentage de masse grasse : Homme : >28% Femme : > 35%	DEXA	Homme : 18,75% Femme ; 10,8%
Kim et al (111)	N = 526 Age ≥ 60 ans KSOS	MMA/T ² ≤ - 2 DS par rapport à une population jeune de référence MMR/masse totale *100 ≤ - 2 DS population jeune de référence	Pourcentage de masse grasse Homme : > 31,71% Femme : > 20,21%	DEXA	Homme : 1,3% Femme : 0,8% Homme : 5,1% Femme : 12,5%
Kim et al (155)	N =493 Age ≥ 40 ans KSOS	MMR/masse totale x 100 ≤ - 1 DS population jeune de référence	Aire de section transversale de graisse abdominale ≥ 100 cm ³	DEXA	Population totale : 22,3% Homme : 17,8% Femme : 24,9%
Davison et al (112)	NHANES III Age ≥ 70 ans n = 2917	MMR/T ² selon 2 plus bas quintiles	Définie selon le pourcentage de masse grasse : Homme : > 37,17 % Femme : > 40,02 %	BIA	Hommes : 9,6% Femme : 7,4%
Stephen et al (121)	CHS	MMR/T ²	Tour de taille	BIA	5,8%

	Age ≥ 65 ans n = 3366	Tertile le plus bas	Selon le tertile le plus haut		
Srikanthan et al (120)	NHANES III Age ≥ 60 ans n = 4654	MMR/masse totale x 100 ≤ - 2 DS population jeune de référence	IMC > 30kg/m ²	BIA	Population totale : 4,5% < 60 ans : 3,4% > 60 ans : 6,9%

MMA : masse musculaire appendiculaire ; MMR : masse musculaire relative ; T² : le carré de la taille ; NHANES III : cohorte National Health and Nutrition Examination Survey III ; CHS : cohorte Cardiovascular Health Study ; NMAPS : Cohorte New Mexico Aging Process Study ; NMEHS : cohorte New Mexico Elder Health Survey ; EPIDOS : cohorte Epidémiologie de l'ostéoporose NuAge : cohorte Nutrition as a determinant of successful Aging. KSOS : Korean Sarcopenic Obesity Study.

Tableau IV : Classification des états sarcopéniques (8)

Sexe	Masse musculaire normale	Sarcopénie de type 1	Sarcopénie de type 2
Homme :	SMI \geq 37%	31% \leq SMI < 37 %	SMI < 31%
Femme	SMI \geq 28%	22% \leq SMI < 28 %	SMI < 22%

Tableau V : Caractéristiques de la population

Variable :	Masse musculaire normale n = 58	Sarcopénie de type 1 n = 85	Sarcopénie de type 2 n = 17	p
Age (années)	40,5 \pm 9,8	44,8 \pm 7,3	43,9 \pm 9,2	ns
Sexe (Homme/Femme)	29 (35,8%) / 29 (36,7%)	42 (51,9%) / 43 (54,4%)	10 (12,3%) / 7 (8,9%)	ns
IMC > 30 kg/m ²	0/34	20/34 (23,5%)	14/34 (82,4%)	
IMC moyen (kg/m ²)	22.6 \pm 2.6	27.8 \pm 4.8	34.2 \pm 4.5	0,0001
Durée d'incapacité professionnelle (en mois)	8,2 \pm 9,8	9,6 \pm 11,3	12,4 \pm 8,8	ns
Pourcentage de masse grasse	13.1 \pm 5.7	23.6 \pm 6.9	37.3 \pm 8.8	0,0001
EVA (/100)	45.9 \pm 21.3	49.7 \pm 19.2	48.2 \pm 24	ns
Désensibilisation par Clomipramine	29 (50%)	40 (47.1%)	11 (64.7%)	ns
Indice de Baecke	8.5 \pm 1.8	8.6 \pm 1.8	8.7 \pm 1.3	ns

Tableau VI : Analyse comparée de la variation de la VO_{2max} , de la VO_{2max} et de la VO_{2} au seuil ventilatoire SV1 avant et après programme de réadaptation à l'effort

	Masse musculaire normale n = 58	Sarcopénie de type 1 n = 85	Sarcopénie de type 2 n = 17	p
ΔVO_{2max} (ml/kg/min)	2,9 ± 4,8	4,1 ± 5,5	3,5 ± 5	ns
VO_{2max} Entrée (ml/kg/min)	30,2 ± 7,6	24,9 ± 5,9	20,5 ± 5,2	0,0001
VO_{2max} Sortie (ml/kg/min)	33,2 ± 7,2	29,1+/-7,2	24,1 ± 4,9	0,0001
VO_{2} au SV1 Entrée (ml/kg/min)	12,7 ± 3,9	10,7 ± 3,3	9,2 ± 2,3	0,0002
VO_{2} au SV1 Sortie (ml/kg/min)	14,6 ± 5,2	12,3 ± 4,1	9,9 ± 2,3	0,0002

Tableau VII : Analyse comparée de la VO₂max et VO₂ au seuil ventilatoire SV1 avant et après programme de réadaptation à l'effort entre les 3 groupes dans la population non obèse

Patients non obèses	Masse musculaire normale n = 58	Sarcopénie de type 1 n = 65	Sarcopénie de type 2 n = 3	p
Age (années)	40,5 ± 9,7	44,0 ± 7,3	46,8 ± 7,2	0,05*
IMC moyen (kg/m ²)	22.6 ± 2.6	25.8 ± 2.2	27.7 ± 1.8	0,001**
ΔVO ₂ max (ml/kg/min)	2.96 ± 4.8	4.7 ± 5.5	0.9 ± 6.3	ns
VO ₂ max Entrée (ml/kg/min)	30,2 ± 7,6	25,7 ± 5,7	27,1 ± 3,4	0,0013*
VO ₂ max Sortie (ml/kg/min)	33,2 ± 7,8	30,4 ± 6,9	28 ± 3,6	0,05*
VO ₂ au SV1 Entrée (ml/kg/min)	12,7 ± 3,9	10,7 ± 3,3	12,1 ± 2,3	0,013*
VO ₂ au SV1 Sortie (ml/kg/min)	14,6 ± 5,2	12,5 ± 4,1	11,4 ± 0,6	0,0029*

* Différence statistiquement significative entre les résultats du groupe « masse musculaire normale » et le groupe « sarcopénie de type 1 ».

** Différence statistiquement significative entre les résultats du groupe « masse musculaire normale » et le groupe « sarcopénie de type 2 ».

Tableau VIII : Analyse comparée de la VO₂max et de la VO₂ au seuil ventilatoire SV1 avant et après programme de réadaptation à l'effort entre les 3 groupes dans la population obèse

	Sarcopénie de type 1 : n = 20	Sarcopénie de type 2 : n = 14	p
Age (années)	47,1 ± 6,8	43,4 ± 9,7	ns
IMC moyen (kg/m ²)	34.5 ± 5.2	35.7 ± 3.5	ns
ΔVO ₂ max (ml/kg/min)	2.3 ± 4.9	4.1 ± 4.8	ns
VO ₂ max Entrée (ml/kg/min)	22,5 ± 6,2	19,1 ± 4,5	ns
VO ₂ max Sortie (ml/kg/min)	24,8 ± 6,2	23,2 ± 4,8	ns
VO ₂ au seuil SV1 Entrée (ml/kg/min)	10,6 ± 3,9	8,5 ± 1,7	0,048
VO ₂ au seuil SV1 Sortie (ml/kg/min)	11,6 ± 3,9	9,6 ± 2,4	ns

FIGURES

Figure 1 : Modifications anatomiques survenant dans le muscle sarcopénique. Image de Jubrias et al, 1997 (103). (A gauche, le sujet de 24 ans et à droite le sujet de 65 ans).

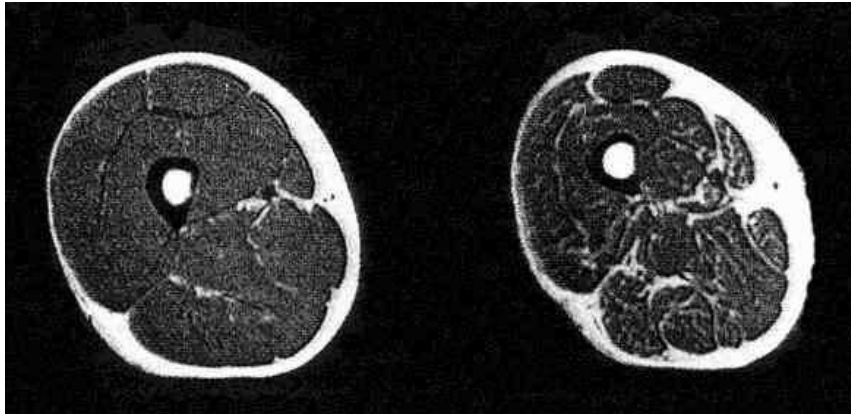


Figure 2 : Le dysfonctionnement mitochondrial dans la sarcopénie (156)

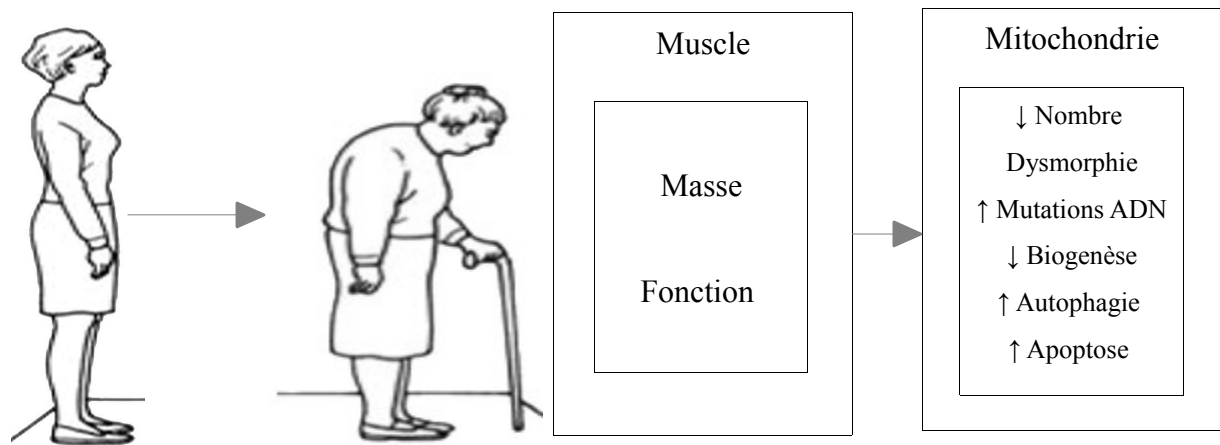


Figure 3 : Cercle vicieux du dysfonctionnement mitochondrial (73)

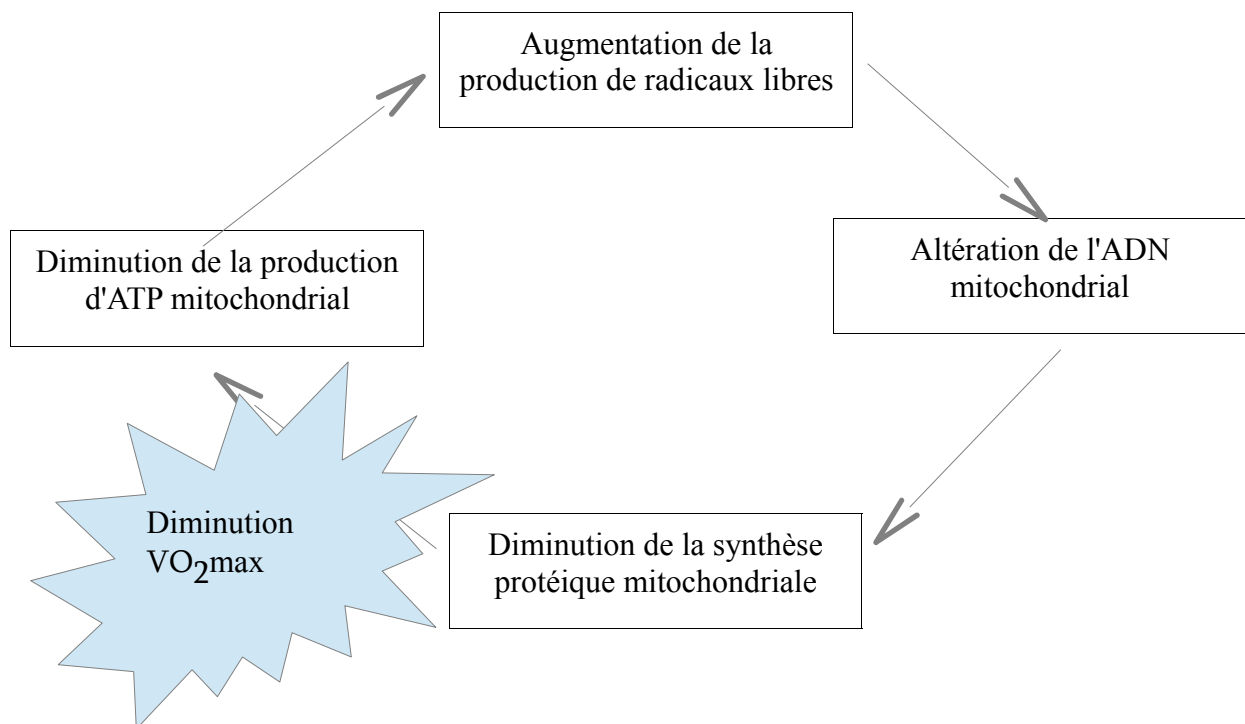


Figure 4 : Cercle vicieux du déconditionnement dans le cadre d'une douleur chronique [132]

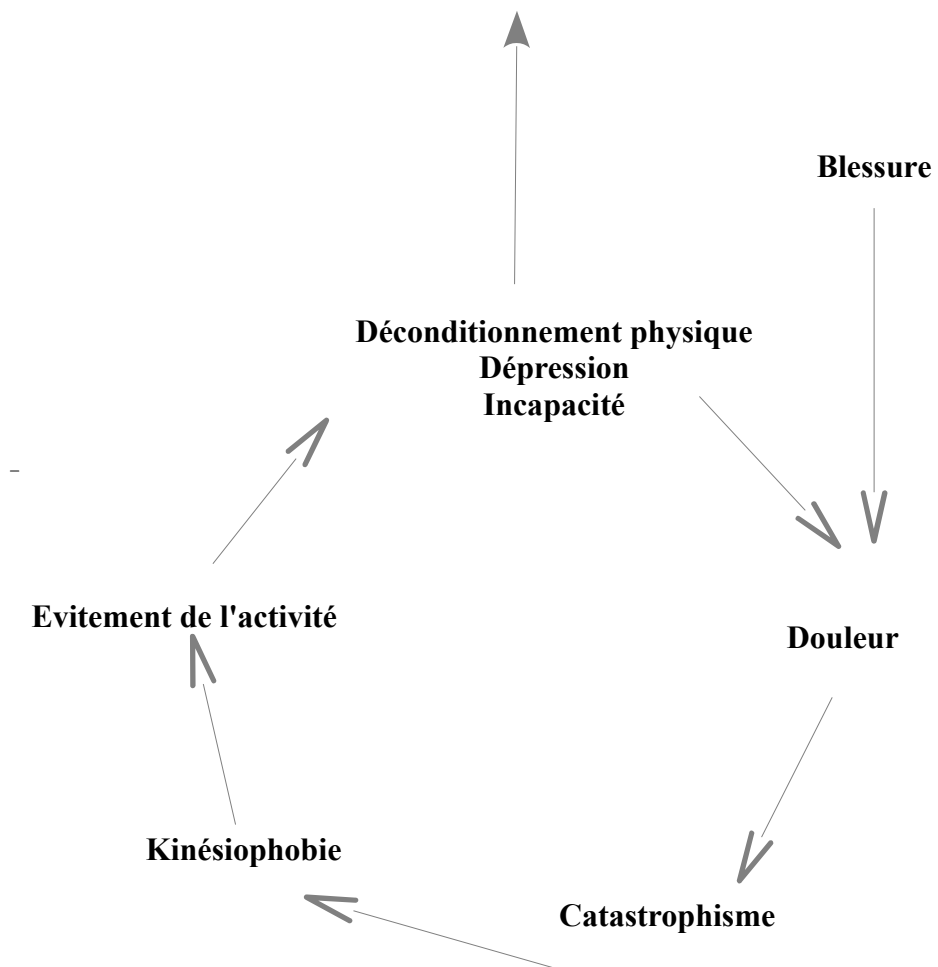
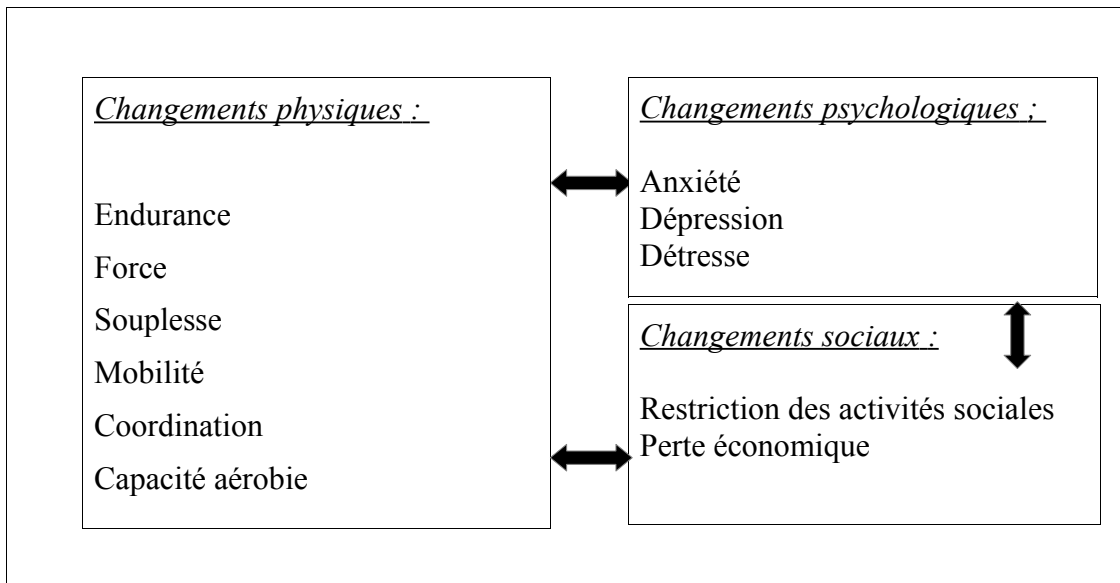


Figure 5 : Diagramme de flux

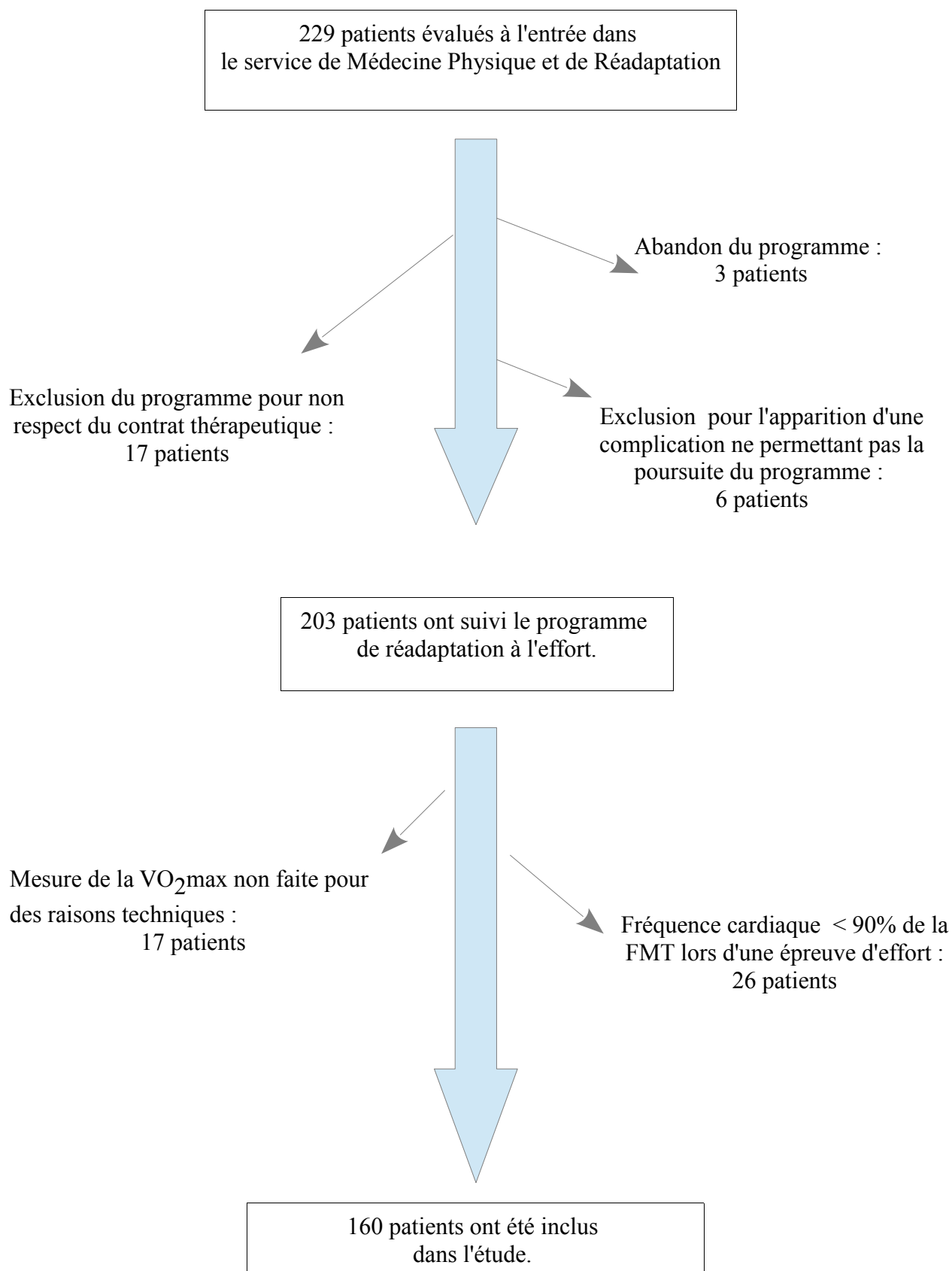


Figure 6 : Méthode de calcul de la masse musculaire selon l'équation de Janssen (140)

$$\text{Masse musculaire squelettique (kg)} = [(\text{Taille/Résistance} \times 0,401) + (\text{Sexe} \times 3,825) + (\text{Age} \times -0,071)] + 5,102,$$

avec la taille exprimée en centimètre, la résistance en ohm, l'âge en année et le sexe selon un code binaire de 1 pour les hommes et 0 pour les femmes.

Figure 7 : Abaques de Shvartz [140]

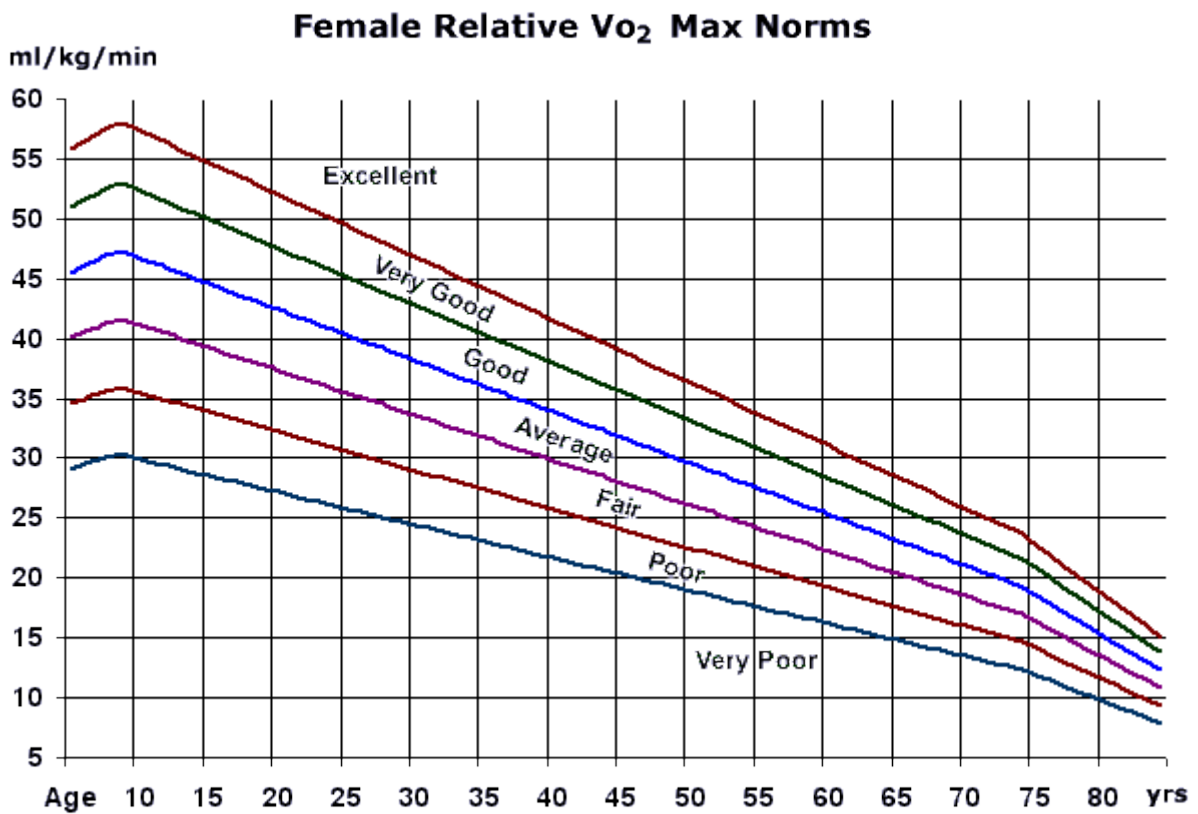
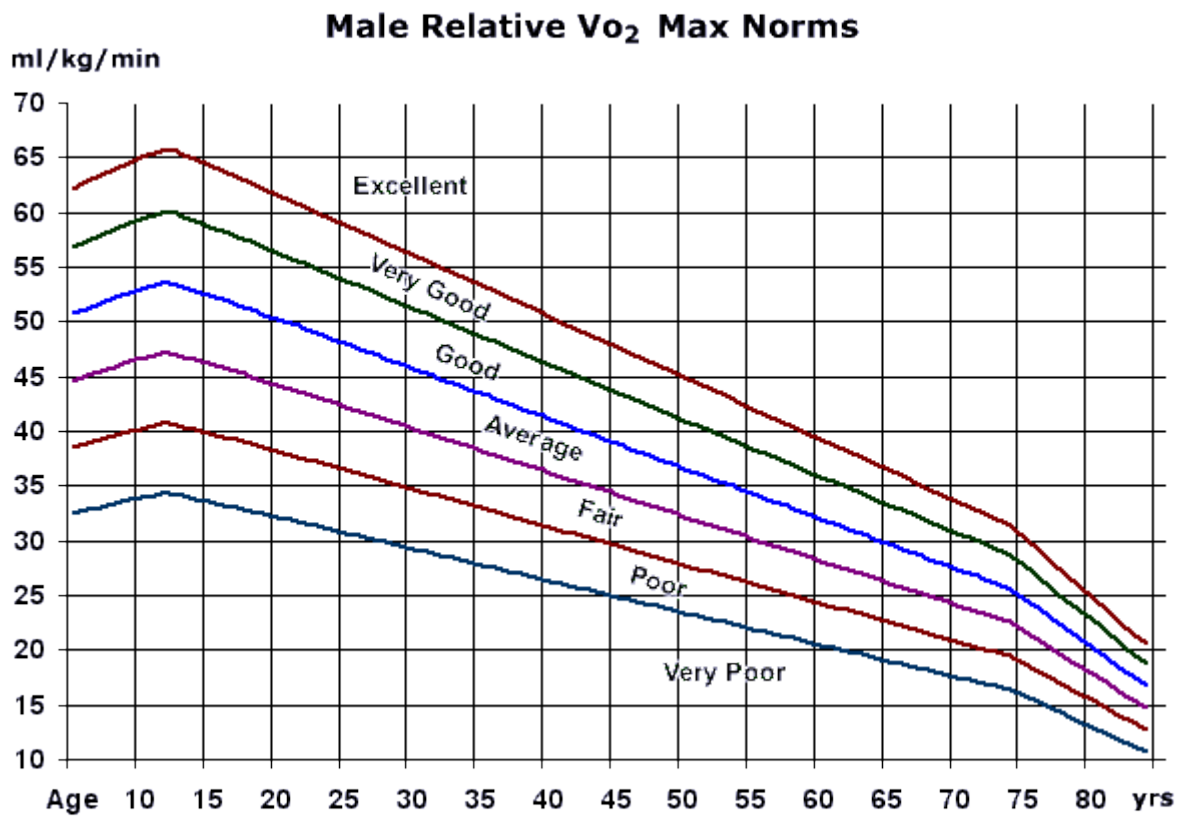
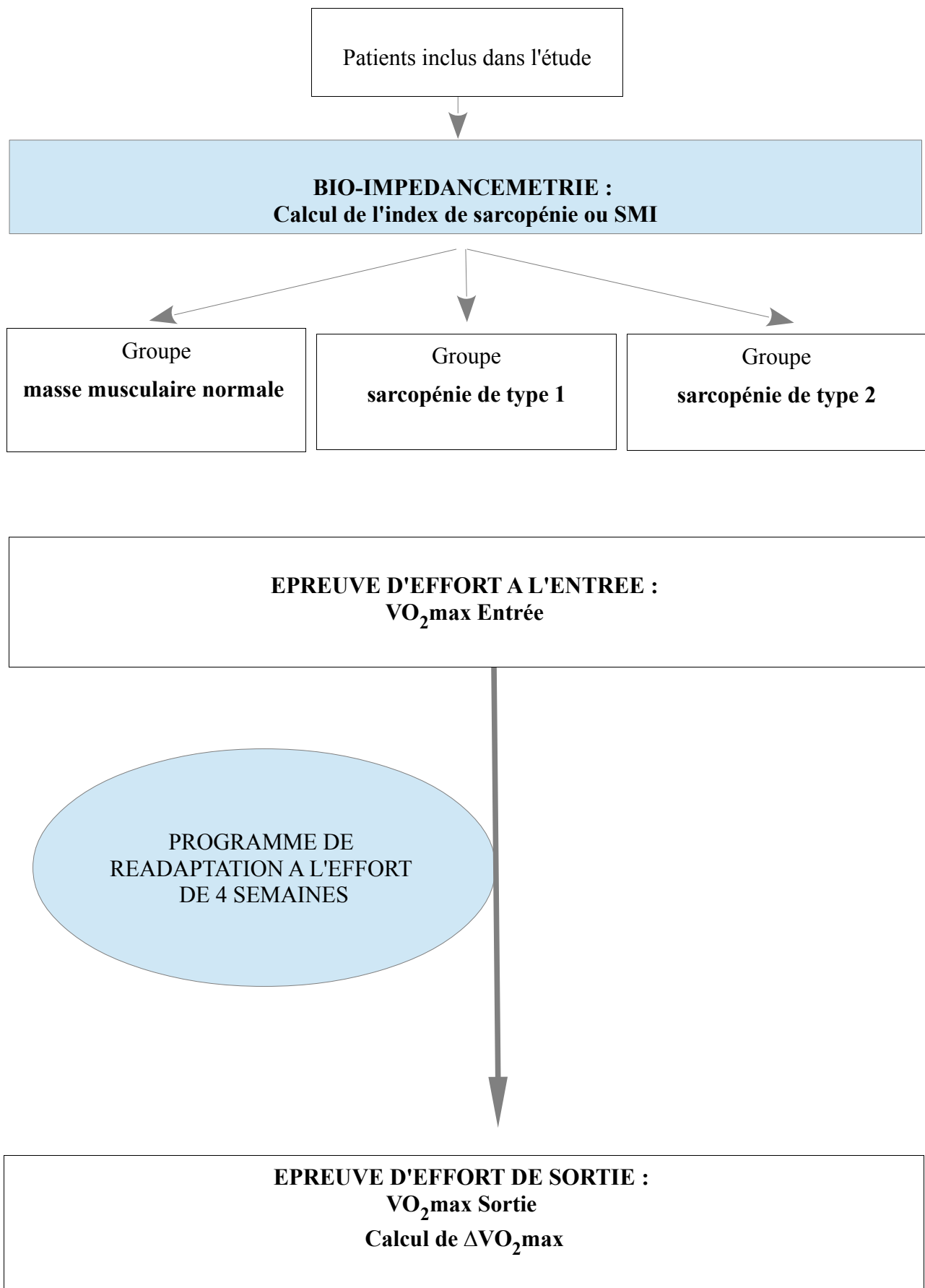


Figure 8 : Évaluation des patients



ANNEXES

Annexe 1 : Auto-questionnaire de Baecke [154]

QUESTIONS	REPONSES	
INDICE DE TRAVAIL		
1. Quelle est votre occupation principale ? *	Faible activité	1
	Activité modérée	3
	Forte activité	5
2. Au travail vous êtes assis	Jamais	1
	Rarement	2
	Parfois	3
	Souvent	4
	Toujours	5
3. Au travail vous êtes debout	Jamais	1
	Rarement	2
	Parfois	3
	Souvent	4
	Toujours	5
4. Au travail vous marchez	Jamais	1
	Rarement	2
	Parfois	3
	Souvent	4
	Toujours	5
5. Au travail vous soulevez de lourdes charges	Jamais	1
	Rarement	2
	Parfois	3
	Souvent	4
	Toujours	5

6. Après le travail, vous êtes fatigué	Très souvent	5
	Souvent	4
	Parfois	3
	Rarement	2
	Jamais	1
7. Au travail vous transpirez	Très souvent	5
	Souvent	4
	Parfois	3
	Rarement	2
	Jamais	1
8. En comparaison avec les autres personnes de votre âge, vous pensez que votre travail est physiquement	Beaucoup plus lourd	5
	Plus lourd	4
	Aussi lourd	3
	Plus léger	2
	Beaucoup plus léger	1
INDICE DE SPORT		
9. Pratiquez-vous du sport ?		
Si oui,		
Quel sport pratiquez-vous le plus fréquemment ? **	Faible intensité	0,76
	Activité intensité	1,26
	Forte activité	1,76
Combien d'heures par semaine ? (durée)	< 1 heure	0,5
	1-2 heures	1,5
	2-3 heures	2,5
	3-4 heures	3,5
	> 4 heures	4,5
Combien de mois par an ? (proportion)	< 1 mois	0,04
	1-3 mois	0,17
	4-6 mois	0,42
	7-9 mois	0,67
	> 9 mois	0,92

Si vous pratiquez un second sport :		
De quel sport s'agit-il ? (intensité) **	Faible intensité	0,76
	Activité modérée	1,26
	Forte activité	1,76
Combien d'heures par semaine ? (durée)	< 1 heure	0,5
	1-2 heures	1,5
	2-3 heures	2,5
	3-4 heures	3,5
	> 4 heures	4,5
Combien de mois par an ? (proportion)	< 1 mois	0,04
	1-3 mois	0,17
	4-6 mois	0,42
	7-9 mois	0,67
	> 9 mois	0,92
Calcul i9 ***		
10. En comparaison avec les autres personnes de votre âge, vous pensez que votre activité physique durant vos loisirs est	Beaucoup plus importante	5
	Plus importante	4
	De la même importance	3
	Moins importante	2
	Beaucoup moins importante	1
11. Pendant vos loisirs, vous transpirez	Très souvent	5
	Souvent	4
	Parfois	3
	Rarement	2
	Jamais	1
12. Pendant vos loisirs, vous pratiquez du sport	Jamais	1
	Rarement	2
	Parfois	3
	Souvent	4
	Très souvent	5

INDICE DE LOISIRS		
13. Pendant vos loisirs, vous regardez la télévision	Jamais	1
	Rarement	2
	Parfois	3
	Souvent	4
	Très souvent	5
14. Pendant vos loisirs, vous marchez	Jamais	1
	Rarement	2
	Parfois	3
	Souvent	4
	Très souvent	5
15. Pendant vos loisirs, vous faites du vélo	Jamais	1
	Rarement	2
	Parfois	3
	Souvent	4
	Très souvent	5
16. Combien de temps par jour consacrez-vous pour vous rendre sur votre lieu de travail ou pour effectuer vos achats (si ces déplacements se font à pied, ou avec un moyen de locomotion actif) ?	< 5 minutes	1
	5-15 minutes	2
	15-30 minutes	3
	30-45 minutes	4
	>45 minutes	5

* Où :

Faible activité dont travail administratif, conduite, enseignement, études, commerce, ménage, pratique médicale, et occupations universitaires.

Faible Activité modérée dont travaux en usine, plomberie, charpenterie, agriculture.

Faible Forte activité dont travaux portuaires (docks), travaux de construction et sport professionnel.

** Où :

Faible intensité (billard, voile, bowling, golf...) avec une dépense énergétique moyenne de 0,76 MJ/h

Intensité modérée (badminton, cyclisme, danse, natation, tennis) avec une dépense énergétique moyenne de 1,26 MJ/h

Forte intensité (boxe, basket-ball, football, rugby, aviron) avec une dépense énergétique moyenne de 1,76 MJ/h

***Calcul de i9 :

i9 = 0 si absence de pratique d'un sport
somme (intensité x durée x proportion)

Score i9 >=12	5
12 > Score i9 >= 8	4
8 > Score i9 >= 4	3
4 > Score i9 >= 0,01	2
Score i9 = 0	1

CALCUL DES SCORES DES INDICES D'ACTIVITE PHYSIQUE :

Indice de travail = $[i1 + (6 - i2) + i3 + i4 + i5 + i6 + i7 + i8] / 8$

Indice de sport = $[i9 + i10 + i11 + i12] / 4$

Indice de loisirs = $[(6 - i13) + i14 + i15 + i16] / 4$

BIBLIOGRAPHIE

1. Rosenberg IH. Summary comments. *Am J Clin Nutr.* 1989 Nov 1;50(5):1231–3.
2. Hughes VA et al. Longitudinal changes in body composition in older men and women: role of body weight change and physical activity. *Am J Clin Nutr.* 2002 Aug;76(2):473–81.
3. Lauretani F et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2003 Nov;95(5):1851–60.
4. Dufour AB et al. Sarcopenia Definitions Considering Body Size and Fat Mass Are Associated With Mobility Limitations: The Framingham Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2012 Apr 13;gls109.
5. Castillo EM et al. Sarcopenia in elderly men and women: the Rancho Bernardo study. *Am J Prev Med.* 2003 Oct;25(3):226–31.
6. Landi F et al. Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: results from the iLSIRENTE study. *Clin Nutr Edinb Scotl.* 2012 Oct;31(5):652–8.
7. Cawthon PM et al. Do muscle mass, muscle density, strength, and physical function similarly influence risk of hospitalization in older adults? *J Am Geriatr Soc.* 2009 Aug;57(8):1411–9.
8. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc.* 2002 May;50(5):889–96.
9. Cruz-Jentoft AJ et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2010 Jul;39(4):412–23.
10. Janssen I, Shepard DS, Katzmarzyk PT, Roubenoff R. The Healthcare Costs of Sarcopenia in the United States. *J Am Geriatr Soc.* 2004 Jan 1;52(1):80–5.
11. Frontera WR et al. Muscle fiber size and function in elderly humans: a longitudinal study. *J Appl Physiol.* 2008 Aug 1;105(2):637–42.
12. Goodpaster BH et al. The Loss of Skeletal Muscle Strength, Mass, and Quality in Older Adults: The Health, Aging and Body Composition Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006 Oct 1;61(10):1059–64.
13. Bruce SA, Phillips SK, Woledge RC. Interpreting the relation between force and cross-sectional area in human muscle. *Med Sci Sports Exerc.* 1997 May;29(5):677–83.

14. Newman AB et al. Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006 Jan;61(1):72–7.
15. Morley JE et al. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc*. 2011 Jul;12(6):403–9.
16. Fielding RA et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. 2011 May;12(4):249–56.
17. Cederholm TE et al. Toward a Definition of Sarcopenia. *Clin Geriatr Med*. 2011 Aug;27(3):341–53.
18. Dam T-T et al. An evidence-based comparison of operational criteria for the presence of sarcopenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014 May;69(5):584–90.
19. Rolland Y et al. Sarcopenia, Calf Circumference, and Physical Function of Elderly Women: A Cross-Sectional Study. *J Am Geriatr Soc*. 2003 Aug 1;51(8):1120–4.
20. Rolland Y et al. Sarcopenia, its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging*. 2008;12(7):433–50.
21. Baumgartner RN et al. Epidemiology of Sarcopenia among the Elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*. 1998 Apr 15;147(8):755–63.
22. Melton LJ, Khosla S, Crowson CS, O'Connor MK, O'Fallon WM, Riggs BL. Epidemiology of sarcopenia. *J Am Geriatr Soc*. 2000 Jun;48(6):625–30.
23. Newman AB et al. Sarcopenia: Alternative Definitions and Associations with Lower Extremity Function. *J Am Geriatr Soc*. 2003 Nov 1;51(11):1602–9.
24. Delmonico MJ et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc*. 2007 May;55(5):769–74.
25. Janssen I, Heymsfield SB, Wang Z, Ross R. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18–88 yr. *J Appl Physiol*. 2000 Jul 1;89(1):81–8.
26. Janssen I et al. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol*. 2004 Feb 15;159(4):413–21.
27. Chien M-Y, Huang T-Y, Wu Y-T. Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. *J Am Geriatr Soc*. 2008 Sep;56(9):1710–5.
28. Tichet J, Vol S, Goxe D, Salle A, Berrut G, Ritz P. Prevalence of sarcopenia in the French

- senior population. *J Nutr Health Aging*. 2008 Mar;12(3):202–6.
29. Bijlsma AY et al. Defining sarcopenia: the impact of different diagnostic criteria on the prevalence of sarcopenia in a large middle aged cohort. *Age*. 2013 Jun;35(3):871–81.
 30. Morley JE et al. Sarcopenia. *J Lab Clin Med*. 2001 Apr;137(4):231–43.
 31. Iannuzzi-Sucich M et al. Prevalence of Sarcopenia and Predictors of Skeletal Muscle Mass in Healthy, Older Men and Women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002 Dec 1;57(12):M772–M777.
 32. Tankó LB et al. Appendicular lean tissue mass and the prevalence of sarcopenia among healthy women. *Metabolism*. 2002 Jan;51(1):69–74.
 33. Rolland Y et al. Difficulties with physical function associated with obesity, sarcopenia, and sarcopenic-obesity in community-dwelling elderly women: the EPIDOS (EPIDemiologie de l'OSteoporose) Study. *Am J Clin Nutr*. 2009 Jun 1;89(6):1895–900.
 34. Cherin P et al. Prevalence of sarcopenia among healthy ambulatory subjects: the sarcopenia begins from 45 years. *Aging Clin Exp Res*. 2014 Apr;26(2):137–46.
 35. Kim TN et al. Association of low muscle mass and combined low muscle mass and visceral obesity with low cardiorespiratory fitness. *PloS One*. 2014;9(6):e100118.
 36. Men Y, Young A, Stokes M, Crowe M. The size and strength of the quadriceps muscles of old. *Clin Physiol*. 1985 Apr;5(2):145–54.
 37. Aniansson A et al. Muscle morphology, enzymatic activity, and muscle strength in elderly men: A follow-up study. *Muscle Nerve*. 1986 Sep 1;9(7):585–91.
 38. 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*. 1988 Apr;84(2-3):275–94.
 39. Aniansson A, Grimby G, Hedberg M. Compensatory muscle fiber hypertrophy in elderly men. *J Appl Physiol*. 1992 Sep 1;73(3):812–6.
 40. Lexell J et al. Distribution of different fiber types in human skeletal muscles: effects of aging studied in whole muscle cross sections. *Muscle Nerve*. 1983 Oct;6(8):588–95.
 41. Larsson L. Histochemical characteristics of human skeletal muscle during aging. *Acta Physiol Scand*. 1983 Mar;117(3):469–71.
 42. Larsson L. Morphological and functional characteristics of the ageing skeletal muscle in man. A cross-sectional study. *Acta Physiol Scand Suppl*. 1978;457:1–36.
 43. Doherty TJ. Invited review: Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985.

2003 Oct;95(4):1717–27.

44. Essén-Gustavsson B, Borges O. Histochemical and metabolic characteristics of human skeletal muscle in relation to age. *Acta Physiol Scand*. 1986 Jan 1;126(1):107–14.
45. Frontera WR et al. Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2000 Apr;88(4):1321–6.
46. Rice CL et al. Arm and leg composition determined by computed tomography in young and elderly men. *Clin Physiol*. 1989 Jun 1;9(3):207–20.
47. Klitgaard H et al. Function, morphology and protein expression of ageing skeletal muscle: a cross-sectional study of elderly men with different training backgrounds. *Acta Physiol Scand*. 1990 Sep;140(1):41–54.
48. Sayer AA et al. The developmental origins of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*. 2008;12(7):427–32.
49. Combaret L et al. Skeletal muscle proteolysis in aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009 Jan;12(1):37–41.
50. Snijders T, Verdijk LB, van Loon LJC. The impact of sarcopenia and exercise training on skeletal muscle satellite cells. *Ageing Res Rev*. 2009 Oct;8(4):328–38.
51. Marzetti E et al. Modulation of age-induced apoptotic signaling and cellular remodeling by exercise and calorie restriction in skeletal muscle. *Free Radic Biol Med*. 2008 Jan 15;44(2):160–8.
52. Edström E et al. Factors contributing to neuromuscular impairment and sarcopenia during aging. *Physiol Behav*. 2007 Sep 10;92(1-2):129–35.
53. Guillet C, Boirie Y. Insulin resistance: a contributing factor to age-related muscle mass loss? *Diabetes Metab*. 2005 Dec;31 Spec No 2:5S20–25S26.
54. Park SW et al. Decreased muscle strength and quality in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study. *Diabetes*. 2006 Jun;55(6):1813–8.
55. Park SW, Goodpaster BH, Lee JS, Kuller LH, Boudreau R, de Rekeneire N, et al. Excessive loss of skeletal muscle mass in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009 Nov;32(11):1993–7.
56. Baumgartner RN, Waters DL, Gallagher D, Morley JE, Garry PJ. Predictors of skeletal muscle mass in elderly men and women. *Mech Ageing Dev*. 1999 Mar 1;107(2):123–36.
57. Morley JE. Hormones and the aging process. *J Am Geriatr Soc*. 2003 Jul;51(7 Suppl):S333–337.

58. Fulle S et al. The contribution of reactive oxygen species to sarcopenia and muscle ageing. *Exp Gerontol.* 2004 Jan;39(1):17–24.
59. Ferrucci L et al. Change in muscle strength explains accelerated decline of physical function in older women with high interleukin-6 serum levels. *J Am Geriatr Soc.* 2002 Dec;50(12):1947–54.
60. Katsanos CS et al. Aging is associated with diminished accretion of muscle proteins after the ingestion of a small bolus of essential amino acids. *Am J Clin Nutr.* 2005 Nov;82(5):1065–73.
61. Peterson CM, Johannsen DL, Ravussin E. Skeletal Muscle Mitochondria and Aging: A Review. *J Aging Res* [Internet]. 2012 [cited 2014 Aug 11];2012.
62. Hughes VA, Roubenoff R, Wood M, Frontera WR, Evans WJ, Fiatarone Singh MA. Anthropometric assessment of 10-y changes in body composition in the elderly. *Am J Clin Nutr.* 2004 Aug;80(2):475–82.
63. Szulc P et al. Hormonal and lifestyle determinants of appendicular skeletal muscle mass in men: the MINOS study. *Am J Clin Nutr.* 2004 Aug 1;80(2):496–503.
64. Chapman IM. The anorexia of aging. *Clin Geriatr Med.* 2007 Nov;23(4):735–756, v.
65. Konopka AR, Sreekumaran Nair K. Mitochondrial and skeletal muscle health with advancing age. *Mol Cell Endocrinol.* 2013 Oct 15;379(1-2):19–29.
66. Harman D. Free Radical Theory of Aging: An Update. *Ann N Y Acad Sci.* 2006 May 1;1067(1):10–21.
67. Harman D. Aging: A Theory Based on Free Radical and Radiation Chemistry. *J Gerontol.* 1956 Jul 1;11(3):298–300.
68. Chabi B, Ljubcic V, Menzies KJ, Huang JH, Saleem A, Hood DA. Mitochondrial function and apoptotic susceptibility in aging skeletal muscle. *Aging Cell.* 2008 Feb 1;7(1):2–12.
69. Bua E et al. Mitochondrial DNA-Deletion Mutations Accumulate Intracellularly to Detrimental Levels in Aged Human Skeletal Muscle Fibers. *Am J Hum Genet.* 2006 Sep;79(3):469–80.
70. McKenzie D et al. Mitochondrial DNA deletion mutations. *Eur J Biochem.* 2002 Apr 1;269(8):2010–5.
71. Welle S, Bhatt K, Shah B, Needler N, Delehanty JM, Thornton CA. Reduced amount of mitochondrial DNA in aged human muscle. *J Appl Physiol.* 2003 Apr 1;94(4):1479–84.
72. Short KR et al. Decline in skeletal muscle mitochondrial function with aging in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2005 Apr 12;102(15):5618–23.

73. Hiona A, Leeuwenburgh C. The role of mitochondrial DNA mutations in aging and sarcopenia: Implications for the mitochondrial vicious cycle theory of aging. *Exp Gerontol*. 2008 Jan;43(1):24–33.
74. Wanagat J, Cao Z, Pathare P, Aiken JM. Mitochondrial DNA deletion mutations colocalize with segmental electron transport system abnormalities, muscle fiber atrophy, fiber splitting, and oxidative damage in sarcopenia. *FASEB J*. 2001 Feb 1;15(2):322–32.
75. Conley^a KE, Villarín DJM and J. Mitochondrial dysfunction and age. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2008;1(1):688–92.
76. Zahn JM et al. Transcriptional Profiling of Aging in Human Muscle Reveals a Common Aging Signature. *PLoS Genet*. 2006 Jul 21;2(7):e115.
77. Anderson R, Prolla T. PGC-1 β in aging and anti-aging interventions. *Biochim Biophys Acta*. 2009 Oct;1790(10):1059–66.
78. Lezza AMS et al. Increased expression of mitochondrial transcription factor A and nuclear respiratory factor-1 in skeletal muscle from aged human subjects. *FEBS Lett*. 2001 Jul 13;501(1):74–8.
79. Ghosh S et al. Reduction in reactive oxygen species production by mitochondria from elderly subjects with normal and impaired glucose tolerance. *Diabetes*. 2011 Aug;60(8):2051–60.
80. Miller BF et al. A comprehensive assessment of mitochondrial protein synthesis and cellular proliferation with age and caloric restriction. *Aging Cell*. 2012 Feb;11(1):150–61.
81. Cuervo AM, Bergamini E, Brunk UT, Dröge W, Ffrench M, Terman A. Autophagy and aging: the importance of maintaining “clean” cells. *Autophagy*. 2005 Dec;1(3):131–40.
82. Brunk UT, Terman A. The mitochondrial-lysosomal axis theory of aging: accumulation of damaged mitochondria as a result of imperfect autophagocytosis. *Eur J Biochem FEBS*. 2002 Apr;269(8):1996–2002.
83. Löw P. The role of ubiquitin-proteasome system in ageing. *Gen Comp Endocrinol*. 2011 May 15;172(1):39–43.
84. Rooyackers OE et al. Effect of age on in vivo rates of mitochondrial protein synthesis in human skeletal muscle. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1996 Dec 24;93(26):15364–9.
85. Marzetti E et al. Mitochondrial death effectors: Relevance to sarcopenia and disuse muscle atrophy. *Biochim Biophys Acta*. 2010 Mar;1800(3):235–44.
86. Dirks AJ, Leeuwenburgh DC. The Role of Apoptosis in Age-Related Skeletal Muscle Atrophy. *Sports Med*. 2005 Jun 1;35(6):473–83.

87. Conley KE, Jubrias SA, Esselman PC. Oxidative capacity and ageing in human muscle. *J Physiol*. 2000 Jul 1;526 Pt 1:203–10.
88. Crane JD et al. The effect of aging on human skeletal muscle mitochondrial and intramyocellular lipid ultrastructure. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2010 Feb;65(2):119–28.
89. Beregi E, Regius O, Hüttl T, Göbl Z. Age-related changes in the skeletal muscle cells. *Z Für Gerontol*. 1988 Apr;21(2):83–6.
90. Shigenaga MK, Hagen TM, Ames BN. Oxidative damage and mitochondrial decay in aging. *Proc Natl Acad Sci*. 1994 Nov 8;91(23):10771–8.
91. Poortmans JR, Carpentier YA. Sarcopénie, vieillissement et exercice. *Sci Sports*. 2009 Apr;24(2):74–8.
92. Schaap LA et al. Higher Inflammatory Marker Levels in Older Persons: Associations With 5-Year Change in Muscle Mass and Muscle Strength. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009 Nov;64A(11):1183–9.
93. Safdar A et al. Aberrant Mitochondrial Homeostasis in the Skeletal Muscle of Sedentary Older Adults. *PLoS ONE*. 2010 May 24;5(5):e10778.
94. Larsen RG et al. Age-related changes in oxidative capacity differ between locomotory muscles and are associated with physical activity behavior. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2012 Jan 11;37(1):88–99.
95. Brierley EJ, Johnson MA, Bowman A, Ford GA, Subhan F, Reed JW, et al. Mitochondrial function in muscle from elderly athletes. *Ann Neurol*. 1997 Jan 1;41(1):114–6.
96. Waters DL et al. Skeletal muscle mitochondrial function and lean body mass in healthy exercising elderly. *Mech Ageing Dev*. 2003 Mar;124(3):301–9.
97. Barrientos A et al. Absence of relationship between the level of electron transport chain activities and aging in human skeletal muscle. *Biochem Biophys Res Commun*. 1996 Dec 13;229(2):536–9.
98. Figueiredo PA, Powers SK, Ferreira RM, Amado F, Appell HJ, Duarte JA. Impact of Lifelong Sedentary Behavior on Mitochondrial Function of Mice Skeletal Muscle. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009 Sep;64A(9):927–39.
99. Proctor DN, Sinning WE, Walro JM, Sieck GC, Lemon PW. Oxidative capacity of human muscle fiber types: effects of age and training status. *J Appl Physiol*. 1995 Jun 1;78(6):2033–8.
100. Rimbart V, Boirie Y, Bedu M, Hocquette J-F, Ritz P, Morio B. Muscle fat oxidative capacity is not impaired by age but by physical inactivity: association with insulin

sensitivity. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol.* 2004 Apr;18(6):737–9.

101. Yan Z, Lira VA, Greene NP. Exercise training-induced regulation of mitochondrial quality. *Exerc Sport Sci Rev.* 2012 Jul;40(3):159–64.
102. Kent-Braun JA, Ng AV. Skeletal muscle oxidative capacity in young and older women and men. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2000 Sep;89(3):1072–8.
103. Jubrias SA, Esselman PC, Price LB, Cress ME, Conley KE. Large energetic adaptations of elderly muscle to resistance and endurance training. *J Appl Physiol.* 2001 May 1;90(5):1663–70.
104. Menshikova EV, Ritov VB, Fairfull L, Ferrell RE, Kelley DE, Goodpaster BH. Effects of Exercise on Mitochondrial Content and Function in Aging Human Skeletal Muscle. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006 Jun;61(6):534–40.
105. Song W, Kwak H-B, Lawler JM. Exercise Training Attenuates Age-Induced Changes in Apoptotic Signaling in Rat Skeletal Muscle. *Antioxid Redox Signal.* 2006 Mar 1;8(3-4):517–28.
106. Parise G, Brose AN, Tarnopolsky MA. Resistance exercise training decreases oxidative damage to DNA and increases cytochrome oxidase activity in older adults. *Exp Gerontol.* 2005 Mar;40(3):173–80.
107. Short KR, Vittone JL, Bigelow ML, Proctor DN, Rizza RA, Coenen-Schimke JM, et al. Impact of Aerobic Exercise Training on Age-Related Changes in Insulin Sensitivity and Muscle Oxidative Capacity. *Diabetes.* 2003 Aug 1;52(8):1888–96.
108. Melov S, Tarnopolsky MA, Beckman K, Felkey K, Hubbard A. Resistance Exercise Reverses Aging in Human Skeletal Muscle. *PLoS ONE.* 2007 May 23;2(5):e465.
109. Goodpaster BH, Carlson CL, Visser M, Kelley DE, Scherzinger A, Harris TB, et al. Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC Study. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2001 Jun;90(6):2157–65.
110. Tardif N, Salles J, Guillet C, Gadéa E, Boirie Y, Walrand S. Obésité sarcopénique et altérations du métabolisme protéique musculaire. *Nutr Clin Métabolisme.* 2011 Sep;25(3):138–51.
111. Kim TN, Yang SJ, Yoo HJ, Lim KI, Kang HJ, Song W, et al. Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in Korean adults: the Korean sarcopenic obesity study. *Int J Obes.* 2009 Jun 30;33(8):885–92.
112. Davison KK, Ford ES, Cogswell ME, Dietz WH. Percentage of body fat and body mass index are associated with mobility limitations in people aged 70 and older from NHANES III. *J Am Geriatr Soc.* 2002 Nov;50(11):1802–9.

113. Waters DL, Hale L, Grant AM, Herbison P, Goulding A. Osteoporosis and gait and balance disturbances in older sarcopenic obese New Zealanders. *Osteoporos Int*. 2010 Feb;21(2):351–7.
114. Zoico E, Di Francesco V, Guralnik JM, Mazzali G, Bortolani A, Guariento S, et al. Physical disability and muscular strength in relation to obesity and different body composition indexes in a sample of healthy elderly women. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes*. 2004 Feb;28(2):234–41.
115. Bouchard DR, Janssen I. Dynapenic-obesity and physical function in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2010 Jan;65(1):71–7.
116. Stenholm S, Rantanen T, Heliövaara M, Koskinen S. The mediating role of C-reactive protein and handgrip strength between obesity and walking limitation. *J Am Geriatr Soc*. 2008 Mar;56(3):462–9.
117. Estrada M, Kleppinger A, Judge JO, Walsh SJ, Kuchel GA. Functional impact of relative versus absolute sarcopenia in healthy older women. *J Am Geriatr Soc*. 2007 Nov;55(11):1712–9.
118. Baumgartner RN, Wayne SJ, Waters DL, Janssen I, Gallagher D, Morley JE. Sarcopenic Obesity Predicts Instrumental Activities of Daily Living Disability in the Elderly. *Obes Res*. 2004 Dec 1;12(12):1995–2004.
119. Stenholm S, Alley D, Bandinelli S, Griswold ME, Koskinen S, Rantanen T, et al. The effect of obesity combined with low muscle strength on decline in mobility in older persons: results from the InCHIANTI Study. *Int J Obes*. 2009 Apr 21;33(6):635–44.
120. Srikanthan P, Hevener AL, Karlamangla AS. Sarcopenia Exacerbates Obesity-Associated Insulin Resistance and Dysglycemia: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *PLoS ONE*. 2010 May 26;5(5):e10805.
121. Stephen WC, Janssen I. Sarcopenic-obesity and cardiovascular disease risk in the elderly. *JNHA - J Nutr Health Aging*. 2009 May 1;13(5):460–6.
122. Aubertin-Leheudre M et al. Effect of Sarcopenia on Cardiovascular Disease Risk Factors in Obese Postmenopausal Women. *Obesity*. 2006 Dec 1;14(12):2277–83.
123. LaMonte MJ et al. Cardiorespiratory fitness is inversely associated with the incidence of metabolic syndrome: a prospective study of men and women. *Circulation*. 2005 Jul 26;112(4):505–12.
124. Hawkins S, Wiswell R. Rate and mechanism of maximal oxygen consumption decline with aging: implications for exercise training. *Sports Med Auckl NZ*. 2003;33(12):877–88.
125. Fleg JL, Morrell CH, Bos AG, Brant LJ, Talbot LA, Wright JG, et al. Accelerated longitudinal decline of aerobic capacity in healthy older adults. *Circulation*. 2005 Aug

2;112(5):674–82.

126. Tanaka H, Seals DR. Endurance exercise performance in Masters athletes: age-associated changes and underlying physiological mechanisms. *J Physiol*. 2008 Jan 1;586(Pt 1):55–63.
127. Reaburn P, Dascombe B. Endurance performance in masters athletes. *Eur Rev Aging Phys Act*. 2008 Apr 1;5(1):31–42.
128. Fleg JL, Lakatta EG. Role of muscle loss in the age-associated reduction in VO₂ max. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 1988 Sep;65(3):1147–51.
129. M J Rosen JDS. Predictors of age-associated decline in maximal aerobic capacity: a comparison of four statistical models. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 1998;84(6):2163–70.
130. Proctor DN, Joyner MJ. Skeletal muscle mass and the reduction of VO₂max in trained older subjects. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 1997 May;82(5):1411–5.
131. De Oliveira et al. Association Between Sarcopenia-Related Phenotypes and Aerobic Capacity Indexes of Older Women. *J Sports Sci Med*. 2009 Sep 1;8(3):337–43.
132. Chien M-Y, Kuo H-K, Wu Y-T. Sarcopenia, Cardiopulmonary Fitness, and Physical Disability in Community-Dwelling Elderly People. *Phys Ther*. 2010 Sep 1;90(9):1277–87.
133. Verbunt JA et al. Disuse and deconditioning in chronic low back pain: concepts and hypotheses on contributing mechanisms. *Eur J Pain Lond Engl*. 2003;7(1):9–21.
134. Progressive Isoinertial Lifting Evaluation: I. A Standardize... : Spine
135. Progressive Isoinertial Lifting Evaluation: II. A Comparison... : Spine
136. Smeets RJEM, Wittink H, Hidding A, Knottnerus JA. Do patients with chronic low back pain have a lower level of aerobic fitness than healthy controls?: are pain, disability, fear of injury, working status, or level of leisure time activity associated with the difference in aerobic fitness level? *Spine*. 2006 Jan 1;31(1):90–97; discussion 98.
137. Hoch AZ, Young J, Press J. Aerobic fitness in women with chronic discogenic nonradicular low back pain. *Am J Phys Med Rehabil Assoc Acad Physiatr*. 2006 Jul;85(7):607–13.
138. Duque I, Parra J-H, Duvallet A. Maximal aerobic power in patients with chronic low back pain: a comparison with healthy subjects. *Eur Spine J*. 2011 Jan;20(1):87–93.
139. Doury F, Métivier J-C, Borie-Malavielle M-J, Fouquet B. La VO₂max chez les patients douloureux chroniques: analyse comparée avec des indicateurs objectifs et subjectifs d'incapacité. *Ann Phys Rehabil Med*. 2011 Oct;54:e40.

140. Janssen I et al. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 2000 Aug;89(2):465–71.
141. E S, Rc R. Aerobic fitness norms for males and females aged 6 to 75 years: a review. *Aviat Space Environ Med*. 1990 Jan;61(1):3–11.
142. Blomqvist CG, Saltin B. Cardiovascular Adaptations to Physical Training. *Annu Rev Physiol*. 1983;45(1):169–89.
143. Holloszy JO. Biochemical Adaptations in Muscle EFFECTS OF EXERCISE ON MITOCHONDRIAL OXYGEN UPTAKE AND RESPIRATORY ENZYME ACTIVITY IN SKELETAL MUSCLE. *J Biol Chem*. 1967 May 10;242(9):2278–82.
144. Holloszy JO, Booth FW. Biochemical Adaptations to Endurance Exercise in Muscle. *Annu Rev Physiol*. 1976;38(1):273–91.
145. Holloszy JO, Coyle EF. Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences. *J Appl Physiol*. 1984 Apr 1;56(4):831–8.
146. Spina RJ et al. Mitochondrial enzymes increase in muscle in response to 7-10 days of cycle exercise. *J Appl Physiol*. 1996 Jun 1;80(6):2250–4.
147. Silva LA et al. Physical exercise increases mitochondrial function and reduces oxidative damage in skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol*. 2009 Apr 1;105(6):861–7.
148. Toran FM et al. Prevalence of sarcopenia in healthy community-dwelling elderly in an urban area of Barcelona (Spain). *J Nutr Health Aging*. 2012 Feb 1;16(2):184–7.
149. Baumgartner RN. Body Composition in Healthy Aging. *Ann N Y Acad Sci*. 2000 May 1;904(1):437–48.
150. Morley JE, Baumgartner RN, Roubenoff R, Mayer J, Nair KS. Sarcopenia. *J Lab Clin Med*. 2001 Apr;137(4):231–43.
151. Rolland Y et al. Difficulties with physical function associated with obesity, sarcopenia, and sarcopenic-obesity in community-dwelling elderly women: the EPIDOS (EPIDemiologie de l'OSteoporose) Study. *Am J Clin Nutr*. 2009 Jun 1;89(6):1895–900.
152. Waters DL et al. Osteoporosis and gait and balance disturbances in older sarcopenic obese New Zealanders. *Osteoporos Int*. 2010 Feb;21(2):351–7.
153. Levine ME, Crimmins EM. The impact of insulin resistance and inflammation on the association between sarcopenic obesity and physical functioning. *Obes Silver Spring Md*. 2012 Oct;20(10):2101–6.
154. Bouchard DR, Dionne IJ, Brochu M. Sarcopenic/Obesity and Physical Capacity in Older Men and Women: Data From the Nutrition as a Determinant of Successful Aging

(NuAge)—the Quebec Longitudinal Study. *Obesity*. 2009 Nov 1;17(11):2082–8.

155. Kim TN et al. Relationships between sarcopenic obesity and insulin resistance, inflammation, and vitamin D status: the Korean Sarcopenic Obesity Study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013 Apr 1;78(4):525–32.
156. Peterson CM, Johannsen DL, Ravussin E. Skeletal muscle mitochondria and aging: a review. *J Aging Res*. 2012;2012:194821.

Académie d'Orléans – Tours

Université François-Rabelais

Faculté de médecine de TOURS

MOLINA Sophie

Thèse n°

81 pages – 7 tableaux – 7 figures – 1 annexe

Résumé :

Introduction : La sarcopénie est la perte de masse musculaire squelettique. L'aptitude aérobie dépend en partie de l'utilisation d'oxygène par le système musculaire. L'objectif principal de cette étude est d'établir s'il existe une différence de récupération aérobie après un programme de réadaptation à l'effort en fonction de l'état sarcopénique à l'entrée.

Design de l'étude : Il s'agit d'une étude prospective uni-centrique réalisée en soins courants, entre mai 2013 et mai 2014 dans le service de Médecine Physique et de Réadaptation de l'hôpital de Château-Renault.

Matériels et Méthodes : Chez 160 patients dont l'âge moyen était de 43,1 ans, nous avons comparé la variation de VO_2 max au cours d'un programme de réadaptation à l'effort de quatre semaines entre les patients ayant une sarcopénie et ceux ayant une masse musculaire normale.

Résultats : Nous n'avons pas observé de différence significative de récupération aérobie entre les patients ayant une sarcopénie et ceux ayant une masse musculaire normale. En revanche, la VO_2 max avant et après programme de réadaptation à l'effort était plus faible chez les sujets ayant une sarcopénie. La VO_2 max était corrélée positivement à l'index de sarcopénie ($r = 0,62$, $p = 0,0001$) et à la masse musculaire calculée ($r = 0,4$; $p = 0,0001$). Il y avait une corrélation négative entre la VO_2 max et le pourcentage de graisse ($r = - 0,63$, $p = 0,0001$).

Discussion : Cette étude ne retrouve pas d'argument en faveur de l'influence de la masse musculaire sur la récupération aérobie au cours d'une réadaptation à l'effort. En revanche, elle montre que l'état sarcopénique est associé à un déconditionnement aérobie plus sévère.

Mots clés : Sarcopénie, déconditionnement, VO_2 max , réadaptation à l'effort

Jury :

Président : Monsieur le Professeur Bernard Fouquet

Membres : Monsieur le Professeur Denis Mulleman

Monsieur le Professeur Denis Angoulvant

Madame le Docteur Florence Doury-Panchout

Madame le Docteur Jacqueline Surville-Barland

Date de la soutenance : 6 octobre 2014