



université
PARIS
PARIS DIDEROT
PARIS 7



Voies biologiques de la Sarcopénie

Pr. Agathe Raynaud-Simon

Département de Gériatrie, Hôpitaux Bichat, Beaujon et Bretonneau APHP

Faculté de Médecine Denis Diderot, Paris 7

EA4466, Biologie de la Nutrition, Faculté de Pharmacie Paris Descartes Paris 5

Sarcopénie

⇓ masse musculaire

Anthropométrie, BIA, DEXA

+

⇓ fonction musculaire

*Vitesse de marche (4m), SPPB ou
Get-up-and-go*

ou

⇓ force musculaire

Préhension (grip test)

Cruz-Jentoft, Age & Ageing 2010

Cachexie

⇓ Poids > 5 % en 6 mois ou

⇓ IMC < 20 + ⇓ Poids > 2 % ou

⇓ index de masse musculaire
squelettique appendiculaire

< 7,26 kg/m² (H) < 5,45 kg/m² (F)

+ ⇓ poids > 2%

Fearon, Lancet Oncol 2011

Dénutrition

⇓ Poids

5 % en 1 mois ou

10 % en 6 mois ou

⇓ IMC ≤ 21 ou

⇓ Albuminémie < 35 g/l ou

⇓ MNA < 17

Raynaud-Simon, Clin Nutr 2011

Vieillessement

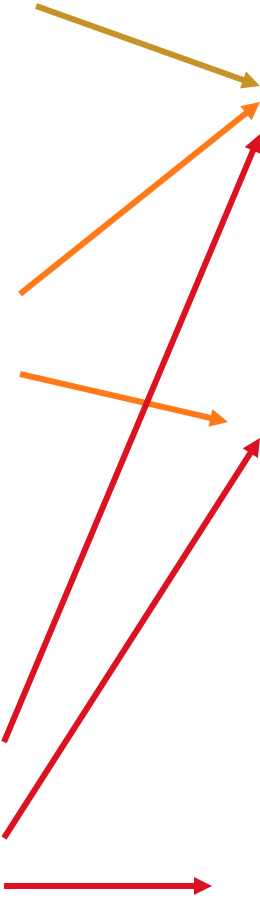
Pathologies
non
inflammatoires

Pathologies
inflammatoires
Cancer
Insuff card, respi,
rénale,
Polyarthrite rhum

Sarcopénie

Dénutrition

Cachexie



Maladie
Chronique
Inflammatoire

Sarcopénie

⇓ *Muscle*

+

Dénutrition

⇓ *Poids (Muscle + Graisse)*

+

Anorexie

Inflammation

Anémie

Insulinorésistance

Hypogonadisme

=

Cachexie

⇓ *Muscle* + ⇓ *Graisse*

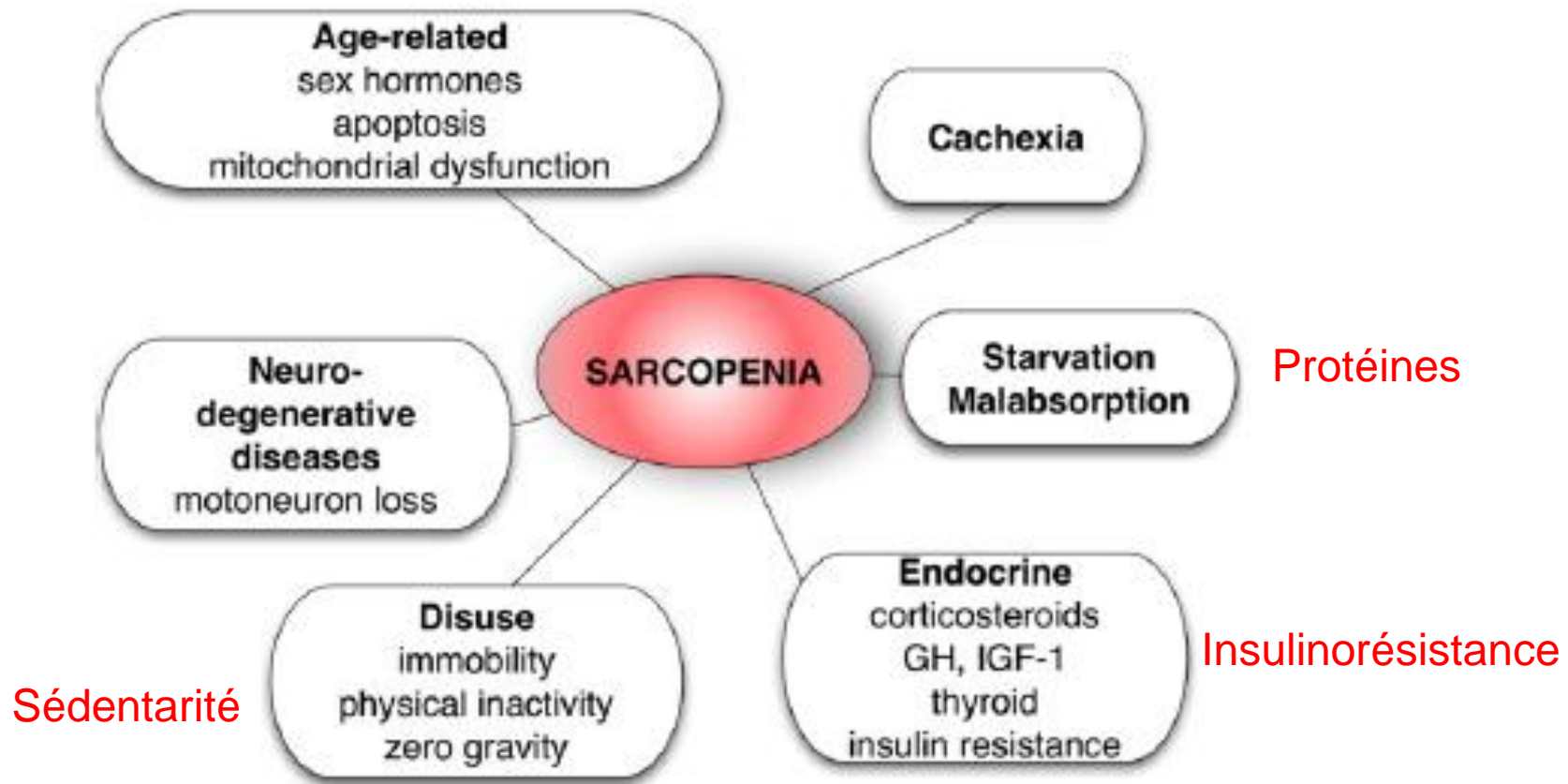
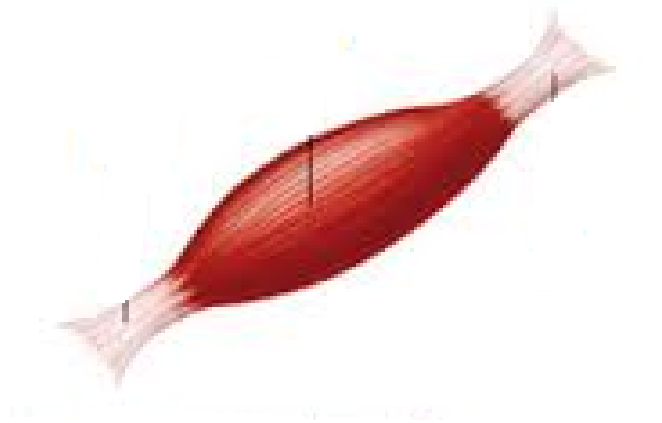


Fig 1. Conditions potentially leading to sarcopenia. Sarcopenia can be observed at any age resulting from inflammatory diseases, malnutrition, disuse or endocrine disorders. These conditions may act as accelerants of underlying causes of age-related sarcopenia.

Apports protéiques et Sarcopénie

- ↓↓ Apports alimentaires
- ↓↓ Utilisation des protéines ingérées
 - Extraction splanchnique
 - Résistance anabolique
 - Insulino résistance
 - Sédentarité



Apports protéiques et Sarcopénie

- N = 740, âge 62 ± 7 ans, domicile
- Apports protéiques (questionnaire de fréquence)
- Masse musculaire appendiculaire (MMapp,DEXA)
- Suivi 2,6 ans en moyenne
- Apports protéiques à l'inclusion
 - prédictif de \downarrow MMapp ($p = 0,003$)

Effet du vieillissement sur le métabolisme protéique post-prandial

**Séquestration splanchnique
des acides aminés**



Repas mixte
15,6 % protéines
 dont 10 % Leucine
50 % glucides
35 % lipides

**Extraction splanchnique
de la Leucine**

23 ± 2 % sujets jeunes
50 ± 11 % sujets âgés
 p < 0,05

Effet du vieillissement sur le métabolisme protéique post-prandial

5 sujets jeunes (30 ± 3 ans)
5 sujets âgés (72 ± 1 ans)

Ingestion d'une solution
d'acides aminés (40 g)
+ glucose (40 g) dans 540 mL
30 mL toutes les 10 min

Perfusion de IV de PHE marquée

Mesure de la synthèse protéique
Musculaire par l'incorporation de
PHE (biopsies musculaires)

Synthèse
Protéique
Musculaire
(%/h)

0,12

0,06

0

basal

aa + glucose

jeune
âgé

↓ réponse anabolique
à l'hyperaminoacidémie

* $p < 0,01$ vs basal

§ $p < 0,05$ vs jeune

Apports protéiques et Sarcopénie

- Apports protéiques recommandés pour les personnes âgées :
 - En bonne santé : 1 - 1,2 g/kg/j
 - Pathol aiguë ou chronique : 1,2 - 1,5 g/kg/j

Pistes de recherche

Bolus de protéines

Arnal MA, Am J Clin Nutr 1999
Bouillanne O, Clin Nutr

Protéines à digestion rapide (lactosérum)

Dangin M, J Physiol 2003

Statut nutritionnel et fonctionnel
des personnes âgées ?

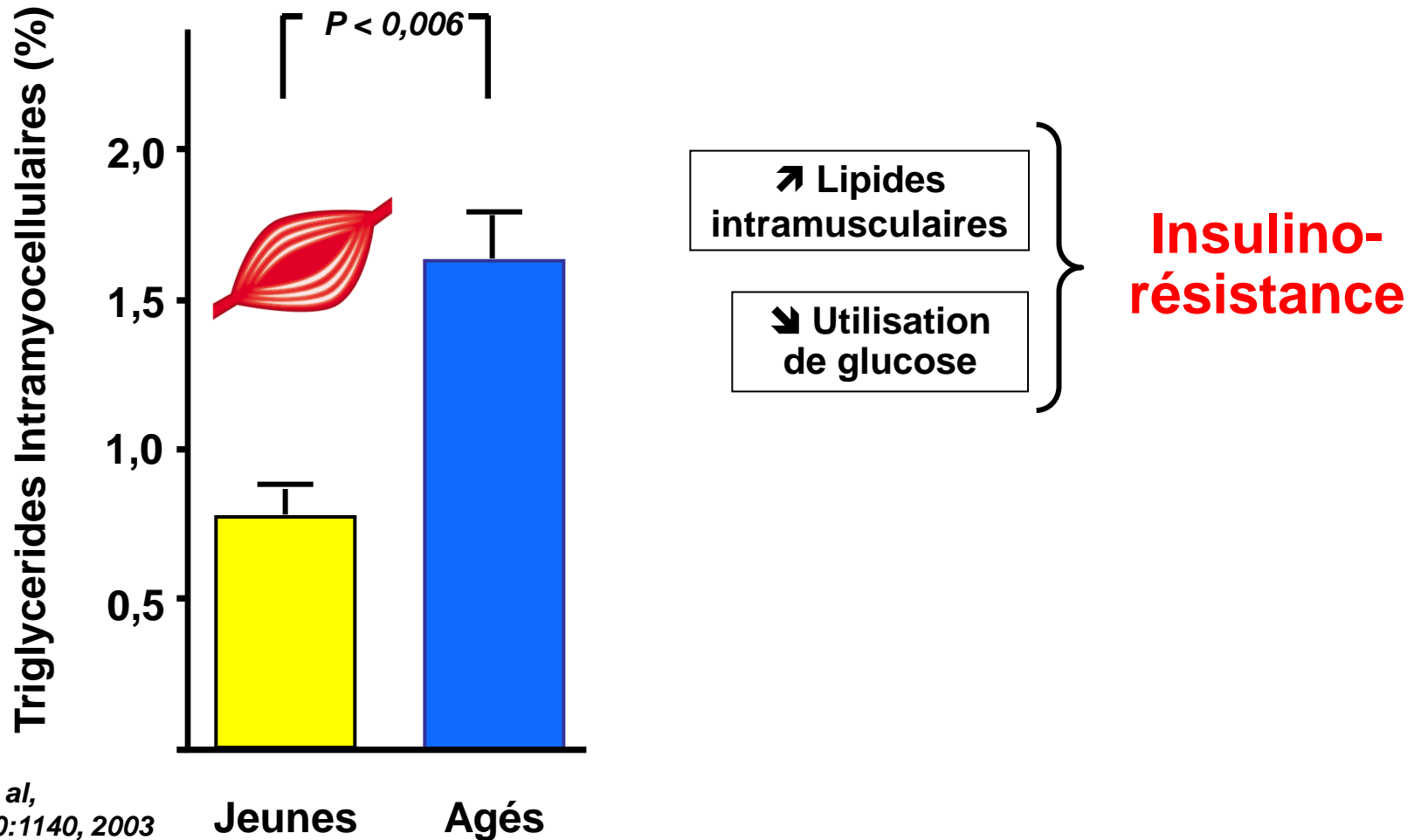
Leucine

Rieu I, J Nutr 2003
Combaret L, J Physiol 2005
Rieu I, J Physiol 2006
Verhoeven AJCN 2009

Citrulline

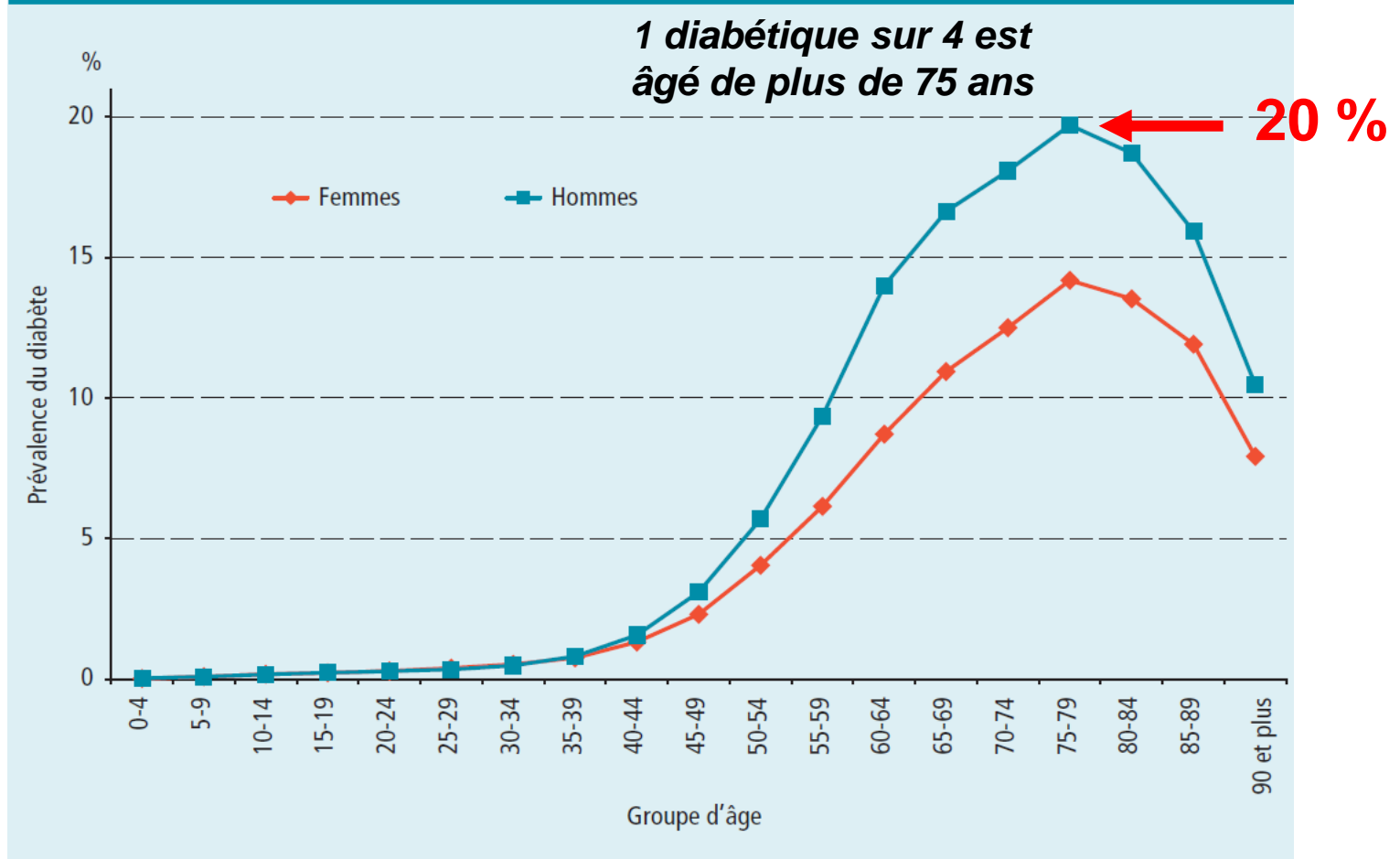
Osowska S, AJP EM 2006
Joudan M, ESPEN 2008
PHRC CIPROAGE
PHRC CITREX

Myostéatose chez le sujet âgé



Prévalence du diabète traité selon l'âge et le sexe en 2009 (régime général d'assurance maladie)

Figure 2 Prévalence du diabète traité selon l'âge et le sexe en 2009 (régime général de l'assurance maladie, France) / Figure 2 Prevalence rates of treated people with diabetes, by age and gender in 2009 (general scheme of French National Health Service, France)



Diabète et sarcopénie

- 1,840 sujets âgés 70-79 ans, vivant à domicile.
- 305 diabétiques (16 %)
- Masse (DEXA) et force (dynamomètre) musculaire à l'inclusion et + 3 ans

Table 2—Three-year changes in skeletal muscle strength, mass, and quality by baseline diabetes status in the Health ABC Study

	Without diabetes			With diabetes			P value*
	Baseline	36 months	Change	Baseline	36 months	Change	
n		1,535			305		
Knee extensor							
Maximal torque (Nm)	109.1 ± 0.7	96.8 ± 0.7	-12.4 ± 0.5†	111.3 ± 1.5	94.8 ± 1.5	-16.5 ± 1.2‡	0.001
Leg lean mass (kg)	7.52 ± 0.03	7.29 ± 0.03	-0.23 ± 0.01‡	7.96 ± 0.07†	7.66 ± 0.07†	-0.29 ± 0.03‡	0.035
Specific torque (Nm/kg)	14.4 ± 0.1	13.2 ± 0.1	-1.2 ± 0.1‡	14.0 ± 0.2†	12.4 ± 0.2†	-1.6 ± 0.2‡	0.034

Activité physique et Vieillesse

N = 6329 sujets ayant porté un accéléromètre (NHANES)

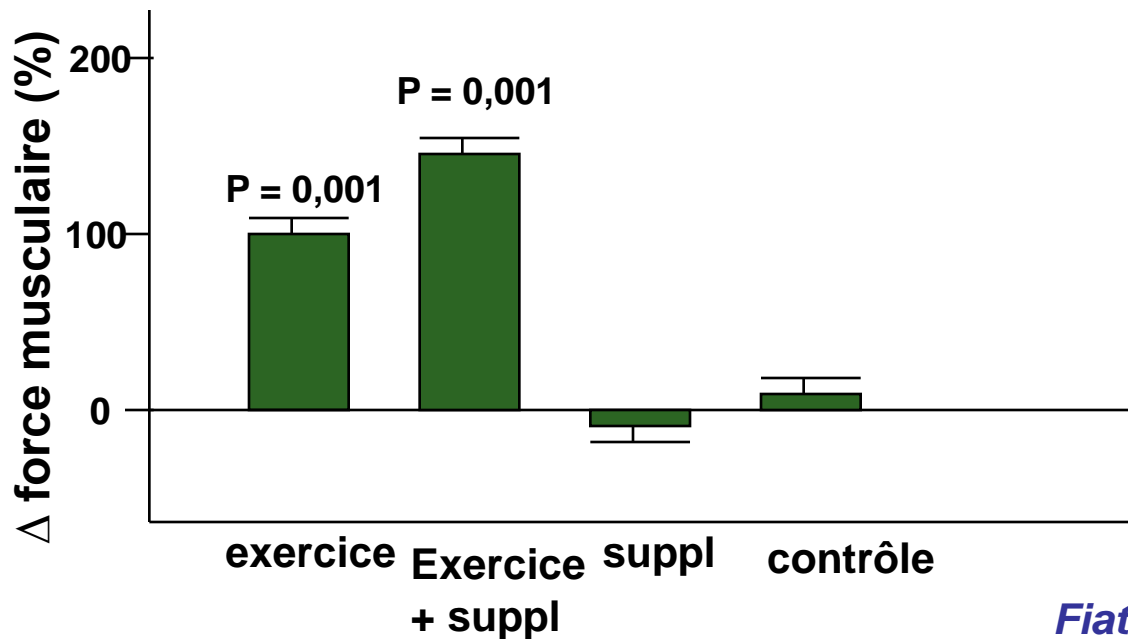
< 5% des adultes font 30mn d'activité physique par jour

TABLE 3. Mean (SEM) accelerometry counts per minute during wear time by gender, age, and race/ethnicity.

	Males		Females	
	<i>N</i>	Mean (SEM)	<i>N</i>	Mean (SEM)
Age				
6–11	288	646.5 (20.9)	309	567.6 (11.9)
12–15	344	521.0 (24.1)	308	381.6 (13.7)
16–19	267	428.9 (11.3)	262	327.8 (12.1)
20–29	212	423.6 (12.6)	219	327.2 (6.9)
30–39	217	444.2 (13.4)	240	333.6 (8.6)
40–49	259	386.5 (11.3)	258	311.4 (8.1)
50–59	204	338.2 (11.3)	219	271.6 (7.8)
60–69	269	256.7 (8.8)	287	251.2 (6.8)
70+	355	188.9 (5.4)	349	169.8 (3.0)

Exercice physique et force musculaire

- Exercice physique contre résistance
- 100 sujets institutionnalisés, âge $86,2 \pm 1,0$ ans [72-98],
- Intervention (10 semaines)
 - Exercice contre résistance (extension de hanche et genou)
 - CNO 360 kcal/j
 - EX + CNO
 - contrôle

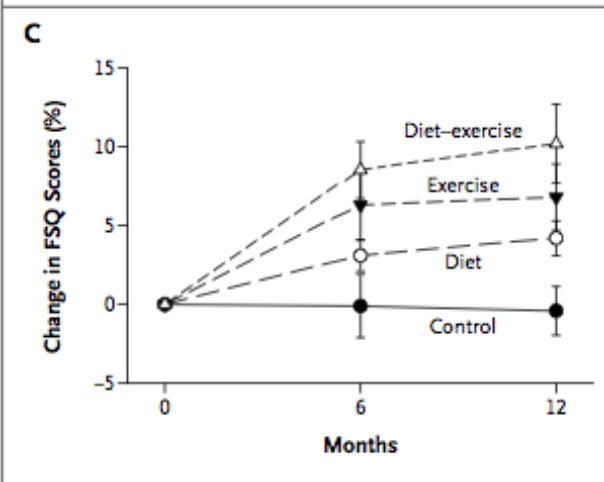
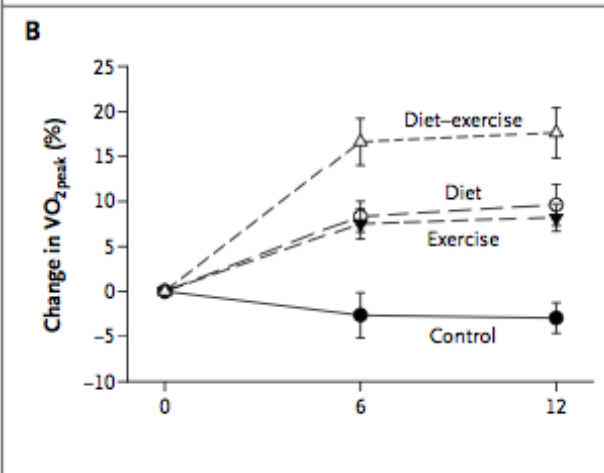
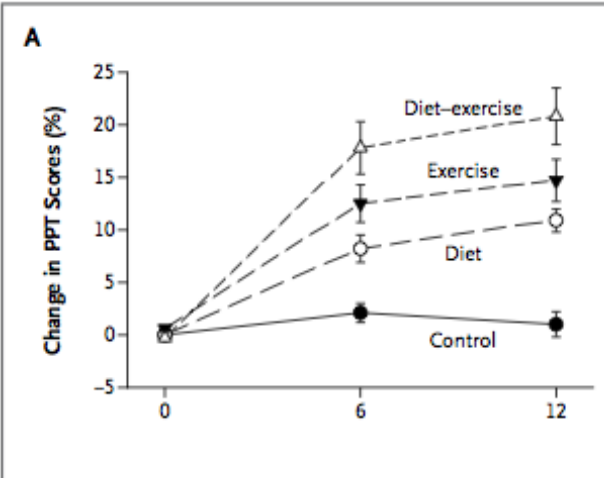


Exercice + Nutrition

Villareal DT, NEJM 2011

- N = 107, ≥ 65 ans (70), IMC ≥ 30 (37), sédentaires
- PPT 18-32/36 (*marche, manteau, pièce, chaise, escalier, livre, Romberg, 360, 4 escaliers*)
- VO₂max 11-18 ml/kg/mn,
- Pb 2 IADL ou 1 ADL
- Intervention : 1 an
 - 500 à 750 kcal/j, 1 g/kg/j protéines, 1 Cs diet/sem
 - 3 séances/ sem, 90 mn, ex. aérobie, résist. et équilibre

	C	D	Ex	D+Ex	
Weight (kg)					
Baseline	101.0±16.3	104.1±15.3	99.2±17.4	99.1±16.8	
Change at 6 mo	0.9±2.8	-9.0±5.4‡	-0.3±2.3	-7.7±4.2‡	
Change at 1 yr	-0.1±3.5	-9.7±5.4‡	-0.5±3.6	-8.6±3.8‡	<0.001
Lean body mass (kg)					
Baseline	57.3±11.5	61.4±13.0	57.6±13.7	57.2±10.3	
Change at 6 mo	-0.7±2.3	-3.5±2.7‡	1.1±2.1¶	-1.7±1.6‡	
Change at 1 yr	-0.8±2.5	-3.2±2.0‡	1.3±1.6¶	-1.8±1.7‡	<0.001
Fat mass (kg)					
Baseline	43.8±9.9	42.8±6.6	41.6±9.4	41.9±11.5	
Change at 6 mo	-0.3±3.4	-6.0±3.8‡	-1.2±2.0	-5.6±3.2‡	
Change at 1 yr	1.2±5.1	-7.1±3.9‡	-1.8±1.9	-6.3±2.8‡	<0.001

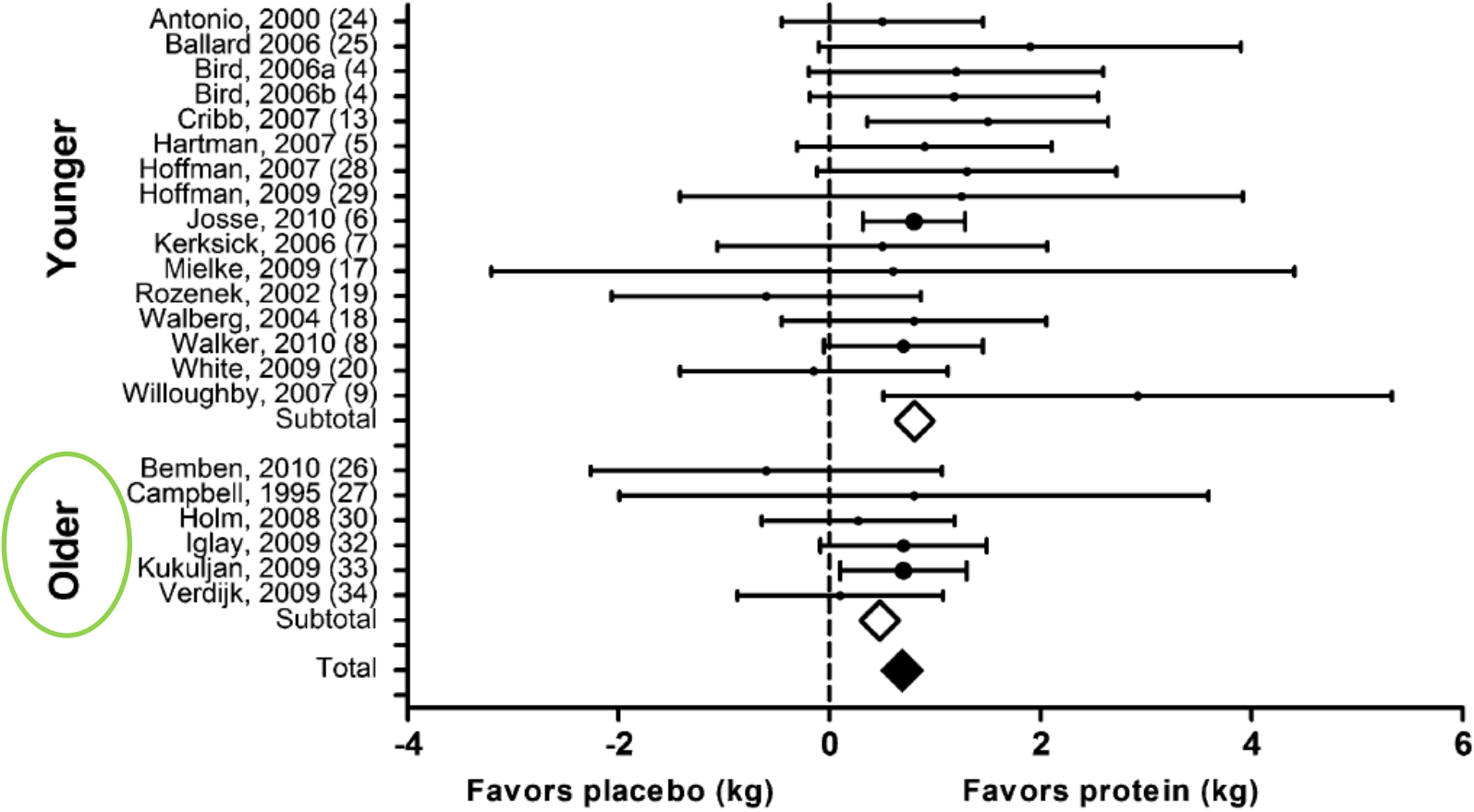


Effet de l'exercice progressif contre résistance sur la fonction musculaire chez les personnes âgées

- 121 études, n = 6700
- Exercice 2 à 3 fois par semaine, intensité forte
- Amélioration
 - **Autonomie**
 - SMD = 0.14 [0.05 - 0.22]
 - **Vitesse de marche**
 - MD 0.08 m/s [0.04 to 0.12]
 - **Lever de chaise**
 - SMD -0.94 [-1.49 to -0.38]
 - **Force musculaire**
 - SMD 0.84 [0.67 to 1.00]
 - **Douleurs arthrosiques**
 - SMD -0.30 [-0.48 to -0.13]

Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis¹⁻³

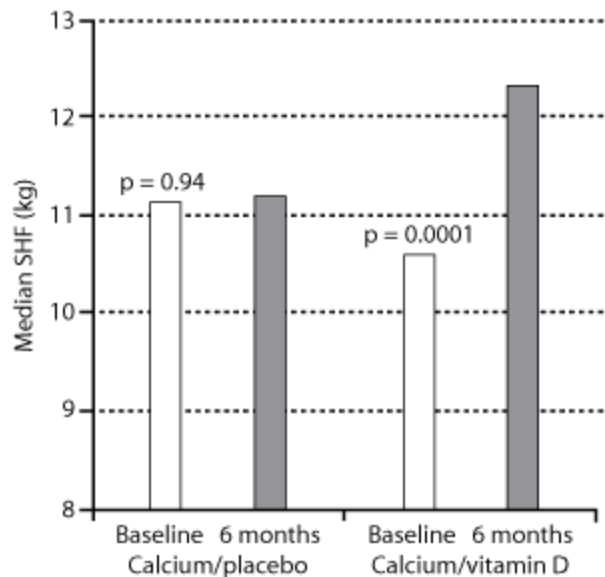
Naomi M Cermak, Peter T Res, Lisette CPGM de Groot, Wim HM Saris, and Luc JC van Loon *AJCN*, 2012



Vitamine D et fonction musculaire

- Sujets âgés institutionnalisés
- Vitamine D : 150 000 IU une fois/mois pendant 2 mois puis 90 000 IU une fois/mois pendant 4 mois

A



B

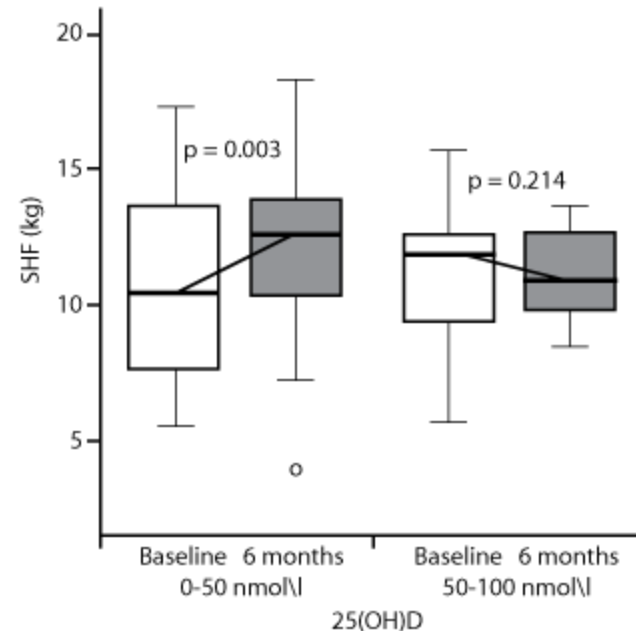
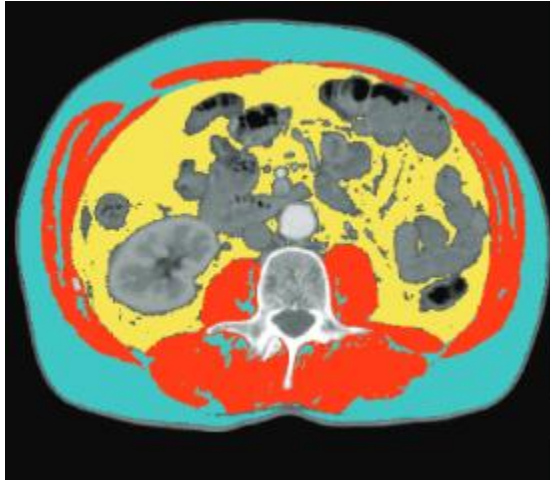
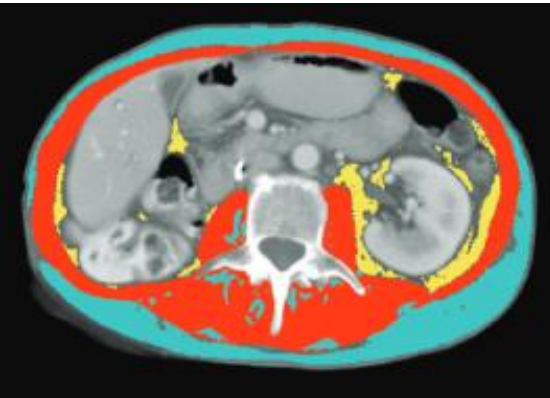


Figure 3. Evaluation of the Strength of Hip Flexors (SFH) after six-month vitamin D replacement in institutionalized elderly. (A) Shows the significant increment in SFH observed in the group that received vitamin D₃ treatment (average of 3600 UI/day), which was not seen in the placebo group. (B) Demonstrates that the SFH increment was seen only in those who had lower levels of 25OHD levels at baseline (< 50 nmol/L) (43).

Sarcopénie en cancérologie



TDM abdominal coupe L3



- Sarcopénie associée à
 - Toxicité de la chimiothérapie
 - Infections post-opératoire
 - Déclin fonctionnel
 - Mortalité

Sarcopénie - Conclusions

- Prévention et prise en charge de la Sarcopénie
 - Alimentation
 - Protéines +++ : objectif 1,2 g/kg/jour
 - Energie : suffisant pour retrouver poids de forme
 - Supplémentation systématique en vitamine D
 - 800 à 1000 UI /jour
 - Activité physique
 - Marche
 - Résistance
 - Souplesse
 - Equilibre du diabète
- Effet de cette approche combinée
 - Sur les critères de sarcopénie ?
 - Sur le déclin fonctionnel, les institutionnalisations, les complications médicales, la survie, etc...?

