

Pathophysiologie

Les enjeux de la sarcopénie

La sarcopénie est aujourd'hui considérée comme un syndrome gériatrique se caractérisant par une diminution de la masse maigre et donc de la masse musculaire squelettique se développant avec l'avancée en âge (1). A partir de cinquante ans l'homme perd en moyenne 1-2% de sa masse musculaire par année (2). Hautement prévalente chez les personnes de plus de 65 ans, la sarcopénie est à l'origine d'une détérioration générale de l'état physique se traduisant par une augmentation du risque de chutes, une incapacité progressive à effectuer des gestes du quotidien, une perte d'autonomie et conduit à une augmentation de la morbidité et de la mortalité (3-5). La sarcopénie affecte probablement toutes les personnes âgées y compris celles considérées en bonne santé (6).

Le terme de sarcopénie a initialement été défini par Irwen Rosenberg en 1989 lors d'un symposium consacré aux relations entre la santé, la nutrition et les maladies liées à l'âge ; il provient du grec sarx pour chair et penia pour manque (7). Depuis 1989 la définition purement quantitative a évolué pour intégrer les notions de force et de qualité musculaire (8). En 2010, un groupe de travail européen sur la sarcopénie des populations âgées (European Working Group on Sarcopenia in Older People) a travaillé sur l'établissement d'une définition consensuelle de la sarcopénie. Il a insisté sur la nécessité de prendre en compte à la fois la perte de masse et la perte de force musculaire : ainsi la sarcopénie se définit maintenant comme la diminution de la masse et de la force musculaire, associées à une baisse des performances physiques (1).

Point de vue clinique

Du point de vue clinique, la grande majorité des patients sarcopéniques sont physiquement fragiles. De ce fait, ils répondent aux critères du syndrome de fragilité selon Fried qui a établi un phénotype (9). En fait, la sarcopénie est l'un des signes principaux du syndrome de fragilité. La sarcopénie étant souvent liée à la malnutrition, il est judicieux d'estimer l'état nutritionnel de ces patients. En effet, il est primordial d'ajuster les apports protéo-caloriques. L'aspect nutritionnel est développé plus en détail dans l'article de N. Bartolucci.

Aspects physiopathologiques

La sarcopénie doit être comprise comme résultant d'un ensemble de modifications dans différents systèmes régulateurs dues au vieillissement, associée ou non à des pathologies, au style de vie, dont le cumul agit finalement sur les muscles striés (10). L'atrophie musculaire a été reliée à la diminution de la synthèse protéique qui affecte principalement les fibres musculaires de type II de contraction rapide (11). La masse musculaire dépend de l'équilibre entre les processus d'apoptose et de régénération cellulaire. Le processus du vieillissement intervient directement sur le système musculo-squelettique en modifiant le métabolisme protéique avec une inversion du rapport catabolisme/anabolisme protéique au profit du catabolisme (12).



Dr méd. Christoph Blank

Hôpital Fribourgeois

Le mécanisme principal semble être lié à une apoptose des cellules musculaires et à une diminution de leur remplacement par un recrutement des cellules satellites (13). Ce phénomène est renforcé par des modifications endocriniennes propres au vieillissement. Les plus importantes pour la fonction musculaire sont la diminution de l'efficacité de l'ensemble de l'axe somatotrope avec une diminution de la sécrétion de l'hormone de croissance GH (Growth Hormone), de l'IGF-1 (Insulin like Growth Factor-1), et la réduction des stéroïdes circulants anabolisants (14).

Facteurs impliqués dans le développement de la sarcopénie

De multiples autres facteurs participent au développement et à la progression de la sarcopénie:

- Des apports nutritionnels inadaptés aux besoins de l'organisme au cours du vieillissement (15). Une étude a montré que chez le sujet âgé l'ingestion de protéines rapides (lactosérum) après des exercices contre résistance permet une meilleure synthèse protéique post-prandiale que l'ingestion de protéines lentes (telles que la caséine), à l'inverse de ce qui est observé chez le sujet jeune (16).
- Des dysfonctionnements mitochondriaux pourraient avoir un rôle déterminant via la production d'espèces réactives d'oxygène, génératrices d'un stress oxydatif (17).
- Avec l'âge, on observe un état inflammatoire à bas bruit. En effet, un taux de cytokines pro-inflammatoires plus élevé est mis en évidence chez certains sujets âgés; en particulier, le TNF- α . Le TNF- α réduit la différenciation des cellules musculaires en bloquant l'expression du facteur de croissance musculaire MyoD (18). L'entraînement en force stimule l'axe somatotrope et réduit les phénomènes inflammatoires des mécanismes biochimiques complexes (19).
- On observe aussi une diminution de la 1,25 dihydroxy-vitamine D, une augmentation de la résistance à l'insuline et une tendance à l'hyperthyroïdie (20, 21).

La vitamine D intervient directement au niveau musculaire via ses récepteurs. Elle participe à la différenciation des myoblastes. La substitution a montré son efficacité dans la réduction du nombre de chutes liées à la faiblesse musculaire. Une administration de 800 UI de vitamine D3 par jour chez les seniors de 65 ans et plus réduit de 19 à 23% le risque de chutes liées à la faiblesse musculaire (22).

L'inactivité est une cause majeure de la résistance périphérique à l'insuline et joue un rôle direct dans la faiblesse musculaire chez la personne âgée. Les fibres musculaires type I sont particulière-

ment dépendants de glucose, plus sensibles à l'insuline et plus représentées chez la personne âgée par rapport aux fibres type II. L'exercice montre une amélioration rapide de la fonction mitochondriale et de la sensibilité à l'insuline (23).

Possibilités diagnostiques

Des tests simples peuvent être réalisés afin d'accroître la présomption d'un diagnostic de sarcopénie. Les deux tests principaux actuellement proposés, et réalisables en cabinet de consultation sont :

1) la mesure de la vitesse de marche sur une distance de quatre mètres; normalement cette vitesse doit être supérieure à 0,8m/sec (24) et

2) l'impossibilité de se lever d'une chaise, cinq fois de suite, sans l'aide des bras (25).

La circonférence du mollet est positivement corrélée avec la masse musculaire. Lorsque cette circonférence est inférieure à 31cm, elle est un indicateur de sarcopénie.

Plusieurs techniques sont actuellement à disposition pour identifier formellement une sarcopénie.

- La bio-impédancemétrie (BIA) permet d'estimer le rapport entre masse grasse et masse maigre. Cette technique est peu coûteuse, facile d'usage et appropriée à la fois pour les patients ambulatoires et alités. Des valeurs de référence ont été établies pour des populations d'hommes et de femmes. Janssen a utilisé un indice de masse musculaire correspondant à la masse musculaire mesurée par BIA (kg) divisé par la masse (kg) multiplié par cent. L'indice était ensuite ajusté à la taille et au tissu non squelettique (graisse-organe-os) (26).
- L'absorption biphotonique à rayons X (DEXA) est une technique permettant d'analyser la composition corporelle. En 1998 Baumgartner définit la sarcopénie comme étant une diminution de deux écarts-type de la masse musculaire squelettique des membres, telle que mesurée par DEXA, divisée par la taille au carré chez des sujets âgés par rapport à la moyenne de ce rapport chez des personnes de moins de 30 ans en bonne santé participant à l'étude diagnostic de la sarcopénie par DEXA : 5,45kg/m² pour les femmes et 7,26kg/m² pour les hommes. Cette méthode est assez coûteuse et est trop complexe à mettre en œuvre pour effectuer des tests de routine (27).
- L'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet de mesurer la masse musculaire ainsi que d'évaluer la qualité musculaire en calculant l'infiltration de la graisse dans le muscle. Cependant l'IRM est une méthode coûteuse non indiquée de façon systématique pour étudier la masse musculaire. Elle est surtout utilisée en recherche clinique.
- La tomographie par ordinateur (CT) est un système très précis permettant de différencier la masse grasse des autres tissus de l'organisme. Elle est l'une des techniques de référence dans la recherche.
- La force de préhension de la main mesurée par la méthode du Hand grip est corrélée à la force musculaire des membres inférieurs. Sa mesure est considérée comme un moyen rapide et efficace d'estimer la condition physique d'une population âgée.

Résumé

Les facteurs impliqués dans le développement de la sarcopénie sont à la fois génétiques et environnementaux. Il est encore difficile de savoir si la perte musculaire liée à l'âge est une conséquence inévitable du vieillissement ou si les facteurs environnementaux, en particulier des troubles nutritionnels et la sédentarité, sont les causes essentielles de ce syndrome gériatrique. La mise au point de stratégies visant à identifier, prévenir, retarder ou inverser la sarcopénie représente un défi particulièrement important à remporter pour les populations âgées.

Dr Christoph Blank

Service de gériatrie aiguë et réadaptation gériatrique
Hôpital Fribourgeois/Freiburger Spital
HFR Riaz
Rue de l'Hôpital 9
1632 Riaz
Christoph.Blank@h-fr.ch

+ Conflit d'intérêts : L'auteur n'a déclaré aucun conflit d'intérêt en relation avec cet article.

+ Références :

sur notre site internet : www.medinfo-verlag.ch

Message à retenir

- ◆ La sarcopénie est un syndrome gériatrique et se traduit par une augmentation du risque de chutes et une incapacité progressive à effectuer des gestes du quotidien
- ◆ La sarcopénie est le résultat d'un ensemble de modifications dans différents systèmes régulateurs liés au vieillissement qui intervient directement sur le système musculo-squelettique en modifiant le métabolisme protéique
- ◆ Des tests simples pour le diagnostic de sarcopénie sont réalisables en cabinet de consultation : 1) la mesure de la vitesse de marche (doit être supérieure à 0,8m/sec) et test de lever de la chaise 5x (STS5)

Références

1. Cruz-Jentoft AJ et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis report of the European working Group on Sarcopenia in older people. *Age and Ageing* 2010 janv 7; 39(4):412–23
2. Rolland Y et al. La sarcopénie. *La Revue de Médecine Interne* 2009 févr;30(2):150–60
3. Baumgartner RN et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998; 147:755–763
4. 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 janv 10; 61(10):1059–64
5. Delmonico MJ et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance and functional impairment with aging in older men and women *Journal of the American Geriatrics Society* 2007 mai 1; 55(5):769–74
6. Gallagher D et al. Weight stability masks sarcopenia in elderly men and women. *Am J Physiol Endocrinol Metab*.2000 janv 8; 279(2):E366–E375
7. Rosenberg I. Summary comments: epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons: *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 1231–3
8. Rosenberg I. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr* 1997; 127:990S–91S
9. Fried LP et al. 2001 Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 56:M146–M156
10. Münzer T. La sarcopénie chez le sujet âgé *Forum Med Suisse* 2010; 10(10):188–190
11. Greenlund LJ et al. Sarcopenia-consequences, mechanisms, and potential therapies. *Mech Aging Dev* 2003; 124:287–99
12. Roubenoff R. The pathophysiology of wasting in the elderly. *J Nutr* 1999; 129:256S–9
13. Roth SM et al. Skeletal muscle satellite cell populations in healthy young and older men and women. *The anatomical record* 2000; 260(4):351–358
14. Rudman D et al. Impaired growth hormone secretion in the adult population. *J Clin Invest* 1981; 67:1361–1369
15. Boirie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*.2009oct; 13(8):717–23
16. Dangin M et al. The rate of protein digestion affects protein gain differently during aging in humans. *J Physiol. (Lond.)* 2003 juin 1; 549(Pt2):635–44
17. Hiona A et al. The role of mitochondrial DNA mutations in aging and sarcopenia: implications for the mitochondrial vicious cycle theory of aging. *Exp.Gerontol*.2008 janv; 43(1):24–33
18. Chandran et al. Biomechanical signals upregulate myogenic gene induction in the presence or absence of inflammation. *Am J Physiol* 2007; 293:267–276
19. Hunter et al. Effects of resistance training on older adults *Sports Med* 2004; 34:329–348
20. Cappola AR et al. Association of IGF-1 levels with muscle strength and mobility in older women. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:4139–46
21. Brennan MD et al. The impact of overt and subclinical hyperthyroidism on skeletal muscle. *Thyroid* 2006; 16:375–80
22. Bischoff-Ferrari HA et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2009; 339:b3692
23. Hughes VA et al. Exercise increases muscle GLUT-4 levels and insulin action in subjects with impaired glucose tolerance. *Am J Physiol* 264:E855–E862
24. Guralnik JM et al. Validation and use of performance measures of functioning in non-disabled older population: MacArthur studies of successful aging *Aging* 1994 déc; 6(6):410–9
25. Cesari M et al. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: results from the Health, Aging and Body Composition Study *J Am Geriatr Soc*. 2009 févr; 57(2):251–9
26. Janssen I et al Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol* 2004 févr 15; 159(4):413–21