

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2021

N° : 2021-175

THESE

pour le

DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

(DES de GERIATRIE)

Par

Monica EA

Née le 22/07/1993 à Epinay sur Seine

Présentée et soutenue publiquement le 11/10/2021

**L'ostéosarcopénie, un nouveau syndrome gériatrique ?
Etude descriptive d'une population de femmes de plus de 75 ans à risque
d'ostéosarcopénie.**

Présidente : Madame le Professeur Laure DE DECKER

Directeur de thèse : Madame le Docteur Marie MATHIEU

Membres du Jury : Monsieur le Professeur Gilles BERRUT
Monsieur le Professeur Benoît LE GOFF

A Madame le Professeur Laure de Decker, merci de me faire l'honneur de présider mon Jury de thèse. Je vous suis très reconnaissante de m'avoir ouvert les portes de la gériatrie avec écoute et bienveillance.

A ma directrice de thèse, Madame le Docteur Marie Mathieu, merci d'avoir accepté de diriger et d'encadrer ce travail avec toute ta patience et ta gentillesse. Ton expertise et ton soutien m'ont été plus que précieux, merci infiniment.

A Monsieur le Professeur Gilles Berrut, merci d'avoir accepté de participer à ce jury et de nous honorer de votre présence et de votre expérience. Merci de votre investissement dans la formation de vos internes.

A Monsieur le Professeur Benoît Le Goff, merci d'avoir généreusement accepté d'être membre de mon jury et de nous faire l'honneur de partager vos connaissances.

A toutes les équipes médicales et paramédicales que j'ai côtoyées pendant mon internat :

Merci à l'équipe d'Endocrinologie du CHD Vendée de m'avoir accompagnée dans mes débuts.

Merci à l'équipe de Neurologie du CH de St Nazaire pour sa bonne humeur malgré des conditions difficiles.

Merci à l'équipe de la MAG pour m'avoir tant appris et conforté dans ma décision de devenir gériatre.

Merci à l'équipe des Soins de Suite de Réadaptation à Bellier pour cet apprentissage dans des conditions sanitaires particulières.

Enfin, merci à toute l'équipe du Court Séjour Gériatrique, pour sa convivialité et sa bienveillance !

A Laure, Robin et Antoine, pour cette belle aventure à vos côtés pendant les dures années d'externat.

A mes anciens co-internes du DES d'Endocrinologie-Diabétologie-Nutrition, mention spéciale pour Chloé, je pense à vous !

A Marion, Emeline et Pierre, pour cette incroyable excursion en eaux troubles, merci de votre soutien inconditionnel face à l'adversité.

A tous mes co-internes du DES de Gériatrie, merci de votre accueil et de m'avoir aussi naturellement accepté parmi les vôtres. A Claire, pour ta gentillesse et ta spontanéité.

A tous les autres co-internes que j'ai eu la chance de côtoyer en stage ou en garde.

A mes amies de longue date, pour toutes ces années passées à vos côtés, elles ont défilé à une vitesse !

A mes parents, sans qui je ne serais pas là aujourd'hui. A mon frère, merci pour ta patience et pour ces escapades de folie à l'étranger !

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à cette thèse et à l'organisation de sa soutenance.

ADL : Activities of Daily Living

AWGS : Asian Working Group for Sarcopenia

BIA : Bio Impedance Analysis

DEXA ou DXA : Dual Energy Xray Absorptiometry/Absorptiométrie biphotonique

DMO : Densité Minérale Osseuse

DS : Déviation Standard

ESF : Extrémité Supérieure du Fémur

EWGSOP : European Working Group on Sarcopenia in Older People

HAS : Haute Autorité de Santé

HMB : β -Hydroxy- β -methylbutyrate

IADL : Instrumental Activities of Daily Living

IC : Intervalle de Confiance

IGF : Insulin Growth Factor

IL5/6 : Interleukine 5/6

IMC : Index de Masse Corporelle

IMS : Index de Masse Musculaire Squelettique

INPES : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

IOF : International Osteoporosis Foundation

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MMSE : Mini Mental State Examination

MNA : Mini Nutritional Assessment

NAP : Niveau d'activité Physique

OR : Odds Ratio

SARC-F : Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs and Falls

SPPB : Short Physical Performance Battery

TGF : Transforming Growth Factor

TNF : Tumor Necrosis Factor

TUG : Timed Up and Go test

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

FIGURE 1 : Algorithme développé par l'EWGSOP2 pour poser le diagnostic de sarcopénie

FIGURE 2 : Valeurs seuils pour les différents critères diagnostiques de la sarcopénie selon l'EWGSOP2.

FIGURE 3 : Organigramme pour le diagnostic d'ostéosarcopénie à partir de la mesure concomitante de l'index de masse musculaire appendiculaire (IMS) et de la densité minérale osseuse du rachis lombaire, du fémur total ou du col du fémur issu de Osteosarcopenia, Duque.

FIGURE 4 : Organigramme pour le diagnostic d'ostéosarcopénie à partir de la mesure concomitante de l'index de masse musculaire appendiculaire (IMS) et de la densité minérale osseuse du rachis lombaire, du fémur total ou du col du fémur issu de Osteosarcopenia Duque.

FIGURE 5 : Interactions entre les facteurs étiologiques, les manifestations cliniques et les conséquences de l'ostéosarcopénie selon Osteosarcopenia Duque.

TABLEAU 1 : Caractéristiques de la population étudiée.

TABLEAU 2 : Comparaison des caractéristiques des patientes ostéosarcopéniques et des patientes sans ostéosarcopénie.

TABLEAU 3 : Résultat de la régression logistique multivariée.

INTRODUCTION	5
<hr/>	
I - La sarcopénie	6
1. Définition et épidémiologie	6
2. Physiopathologie	7
3. Morbi-mortalité	8
4. Critères diagnostiques	9
5. Prise en charge	13
II - L'ostéoporose	16
1. Définition et épidémiologie	16
2. Physiopathologie	16
3. Morbi-mortalité	17
4. Critères diagnostiques	17
5. Prise en charge	18
III - Interactions entre la densité minérale osseuse et la masse musculaire : le concept d'ostéosarcopénie	20
1. Définition et épidémiologie	20
2. Morbi-mortalité	22
3. Physiopathologie	22
4. Interactions avec la masse grasse	24
5. Objectifs du travail	25
MATERIEL ET METHODE	26
<hr/>	
I - Objectifs de l'étude	26
1. Objectif principal	26
2. Objectif secondaire	26
II - Population	26
III - Détermination de la sarcopénie	29
1. Mesure des performances physiques	29
2. Utilisation de l'absorptiométrie biphotonique ou DEXA	29
3. Définition de la sarcopénie	30
IV - Détermination de l'ostéoporose et de l'ostéopénie	30
1. L'absorptiométrie biphotonique	30
2. Ostéoporose et ostéopénie en absorptiométrie biphotonique	30
V - Détermination de l'ostéosarcopénie	31
VI - Analyses statistiques	31

RÉSULTATS	32
<hr/>	
I - Description de la population étudiée	32
II - Comparaison de la population ostéosarcopénique et non ostéosarcopénique	35
III - Etude des facteurs associés à l'ostéosarcopénie en analyse multivariée	38
DISCUSSION	39
<hr/>	
I - Rappel des principaux résultats	39
II - Discussion autour de la population et de la méthode	39
1. Au sujet de la population étudiée	39
2. Concernant le recueil de données	40
III - Discussion autour des résultats	40
1. Description de la population étudiée	40
2. Comparaison de la population ostéosarcopénique et non ostéosarcopénique	41
3. Facteurs associés à l'ostéosarcopénie en analyse multivariée	42
CONCLUSION	44
<hr/>	
BIBLIOGRAPHIE	45
<hr/>	
ANNEXES	57
<hr/>	

Le corps humain est constitué de trois compartiments selon le modèle physiologique : la masse grasse, la masse maigre et la masse osseuse. Au cours du vieillissement, des modifications dans la composition corporelle sont observées : il est ainsi noté une dissociation entre la masse grasse et la masse maigre. Ces modifications interagissent avec le tissu osseux, qui décroît sur la même période [1].

La diminution de la densité minérale osseuse (DMO), appelée ostéoporose, est définie par la mesure de la DMO en absorptiométrie biphotonique ou DEXA (Dual-energy X-ray Absorptiometry) [2]. En parallèle de cette altération du tissu osseux, un vieillissement du système musculaire est également observé. Ainsi, la baisse généralisée et progressive de la masse, de la force et de la fonction musculaire définit la sarcopénie [3].

La sarcopénie augmente de façon significative le risque de chute, avec un risque de fracture sévère et de perte d'indépendance, surtout chez un individu présentant une fragilité osseuse. Par ailleurs, ostéoporose et sarcopénie présentent des facteurs physiopathologiques communs, comme le déséquilibre hormonal, l'augmentation de l'activité inflammatoire cytokinique, les changements nutritionnels, ou la sédentarité [4]. Ces facteurs communs ont conduit à la description d'un nouveau syndrome gériatrique, appelé ostéo-sarcopénie. Ce syndrome est associé à une augmentation significative de complications telles que les chutes, le risque de fracture, la perte d'indépendance jusqu'à l'entrée en institution [5].

Ce syndrome gériatrique est encore peu connu. A notre connaissance, il n'y a d'ailleurs pas d'études permettant de décrire avec précision l'ostéosarcopénie chez des patients très âgés. Dans un premier temps, ce travail permettra de définir les notions de sarcopénie et d'ostéoporose, avec un état de l'art associée sur les connaissances actuelles autour de l'ostéosarcopénie. Dans un second temps, nous réaliserons une analyse descriptive d'une population de femmes âgées de plus de 75 ans souffrant d'ostéosarcopénie.

I- La sarcopénie

1. Définition et épidémiologie

Le terme de « sarcopénie » dérive de sarco- (« chair ») et de -pénie (« pauvreté »). Il est utilisé pour la première fois dans la littérature scientifique en 1993 et officiellement défini en 1997 par Irving Rosenberg pour décrire la diminution progressive de la fonction musculaire liée à l'âge et au vieillissement [6].

Depuis, plusieurs définitions par diverses sociétés savantes ont vu le jour : un consensus établi en 2014 par l'Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) [7] définit la sarcopénie comme une perte de masse musculaire en lien avec l'avancée en âge associée à une diminution de la force musculaire et/ou une diminution des performances physiques.

On retrouve également celle du groupe de travail européen, l'European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) [8], qui a publié la définition la plus répandue dans le monde en 2010 : « La sarcopénie est un syndrome associant une diminution progressive et généralisée de la masse, de la force et des performances musculo-squelettiques, qui peut être à l'origine d'incapacités fonctionnelles, de diminution de la qualité de vie et d'une augmentation de la mortalité ».

Cette définition est révisée en 2018 [9] et positionne la diminution de la force musculaire comme l'élément déterminant de la sarcopénie, plus que la diminution de la masse musculaire. Ainsi, la sarcopénie est considérée à part entière comme une maladie du muscle et rentre dans la Classification internationale des maladies [10]. Cette révision de 2018 remet en avant la complexité de cette pathologie tant sur le point des paramètres du diagnostic qu'au niveau de la physiopathologie en elle-même. En effet, il s'avère que la sarcopénie surviendrait plus tôt dans la vie [11], ce qui sous-entend la participation de multiples facteurs autres que le vieillissement [11, 12]. Le concept de sarcopénie primaire est alors établi, en lien direct avec l'avancée en âge, alors que le concept de sarcopénie secondaire apparaît quand d'autres facteurs interviennent. De plus, L'EWGSOP introduit la notion de sarcopénie aiguë et chronique selon son évolution (moins de 6 mois ou au-delà) [9].

La prévalence de la sarcopénie est difficilement évaluable du fait des nombreux outils diagnostics et selon la définition choisie de certains. En effet, la définition proposée par Baumgartner et al [13] ne s'appuie que sur la masse musculaire, sans prendre en considération la force musculaire, paramètre indispensable pour l'évaluation de la fonctionnalité du muscle. Selon cette définition, la prévalence de la sarcopénie est comprise entre 13 et 24% chez les hommes et femmes de moins de 70 ans, et elle dépasserait les 50% après 80 ans.

L'étude de la prévalence de la sarcopénie EPIDOS [14] de 2003 chez 1321 femmes estime à 8,9% la présence d'une sarcopénie chez les patientes âgées entre 76 et 80 ans, et à 10,9% pour celles entre 86 et 95 ans.

On estime que 50 millions de personnes dans le monde sont atteintes de sarcopénie, des chiffres qui devraient atteindre plus de 200 millions d'individus dans les 40 ans à venir [8], avec un retentissement non négligeable en termes de morbi-mortalité.

2. Physiopathologie

La masse musculaire augmente dans les premières décennies de vie pour atteindre son pic vers l'âge de 25 ans. L'avancée en âge s'accompagne d'une modification corporelle sous forme d'une augmentation de la masse grasse et d'une diminution de la masse maigre. Lorsque cette diminution dépasse un certain seuil, elle peut entraîner un déficit de la force musculaire. Le procédé débute à partir de la quarantaine avec une décroissance progressive de la masse musculaire appendiculaire et de la minéralisation osseuse. Ce phénomène s'accroît à partir de la cinquantaine chez la femme et de 70 ans chez l'homme par l'intervention d'autres facteurs, notamment hormonaux, responsable chez certains d'un début de perte de capacité physique et fonctionnelle [15,16,17]. On estime cette perte de masse musculaire de 1 à 2% par an à partir de 50 ans [18] résultant en une diminution d'environ 30% à l'âge de 80 ans [19].

La relation cause/effet entre l'augmentation de la masse grasse et la diminution de la masse musculaire n'est pas clairement établie. Il a été suggéré que la masse grasse viendrait

remplacer la perte du tissu musculaire, perpétuant un processus inflammatoire intervenant dans le remodelage osseux et favorisant la réduction de la masse musculaire [5].

L'unité motrice est constituée de 2 types de fibres : type I et type II. Les fibres de type I sont des fibres oxydatives de petit diamètre à contraction lente, ce sont celles sollicitées lors des exercices d'endurance. Les fibres de type II sont quant à elles à contraction rapide et responsables des mouvements fins. Hors, le vieillissement s'accompagne d'une dénervation musculaire, entraînant un remodelage de l'unité motrice avec une réduction prédominante des fibres musculaires de type II [20] à l'origine d'une altération des performances physiques. Ainsi, une diminution du nombre et du diamètre des fibres musculaires de type II d'environ 50 % à partir de 70 ans a été mise en évidence par des études histologiques [21].

3. Morbi-mortalité

Coût sur la santé : L'étude iSIRENTE en 2012 [22] met en lumière un risque de chute multiplié par 3 chez les patients âgés sarcopéniques. De plus, la sarcopénie augmente le risque de fracture [23, 24] et a un retentissement négatif sur les actes de la vie quotidienne [25]. Par ailleurs, la sarcopénie est associée aux maladies cardio-respiratoires [26,27], à l'altération cognitive [28] et conduit à une mobilité réduite [29] contribuant ainsi à une perte de la qualité de vie [30] et de l'autonomie [31] ou à la nécessité d'une institutionnalisation [32] et, à terme, au décès [33]. En effet, il a été démontré que la sarcopénie est associée de manière indépendante à la mortalité pendant l'hospitalisation [34].

Coût économique : La présence d'une sarcopénie n'augmente pas seulement le risque d'hospitalisation mais également le coût d'une hospitalisation en termes de soins [35]. Une étude menée en 2003 en République Tchèque a ainsi mis en évidence le coût 2 fois plus élevé des soins hospitaliers chez les patients âgés sarcopéniques [36]. Plus récemment, dans une autre étude de 2016, le coût des soins était significativement plus élevé chez les patients atteints de sarcopénie et ce, indépendamment de leur âge [37].

4. Critères diagnostiques

Les critères diagnostiques les plus communément utilisés sont ceux développés par l'EWGSOP qui a établi des recommandations spécifiques [9].

Celles-ci mettent en avant un algorithme révisé en 2018 le "F-A-C-S" (Find-Assess-Confirm-Severity) permettant d'identifier la sarcopénie chez les sujets âgés de plus de 65 ans (figure 1).

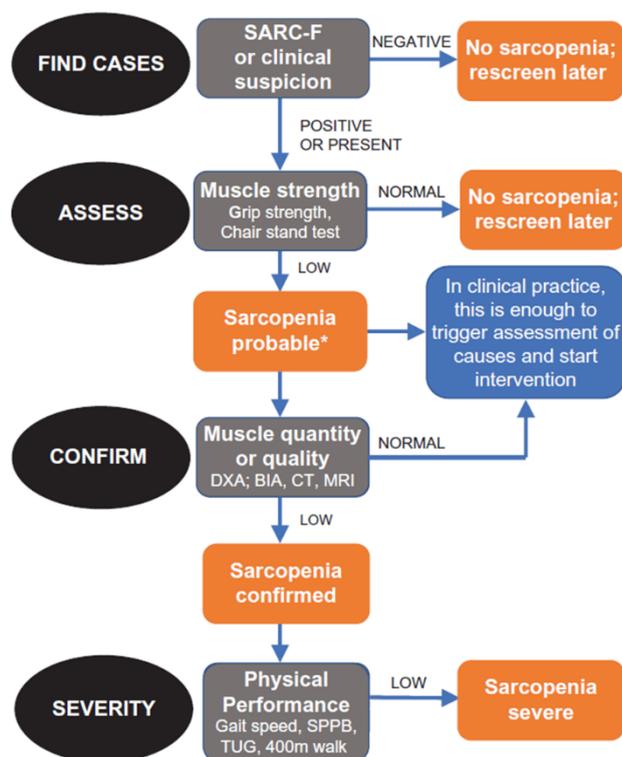


FIGURE 1 : Algorithme développé par l'EWGSOP2 pour poser le diagnostic de sarcopénie [9]

En pratique, l'EWGSOP recommande l'utilisation du questionnaire SARC-F [Annexe 1] pour dépister la sarcopénie [25]. L'altération de la force musculaire permet d'établir un diagnostic probable de sarcopénie. La confirmation du diagnostic repose alors sur la mesure de la masse musculaire par différentes méthodes. Enfin, la sévérité de la sarcopénie est évaluée grâce aux performances physiques. L'ensemble de ces outils d'évaluation sont décrits ci-dessous. Les valeurs seuil de ces outils sont développées dans la figure 2.

Test	Cut-off points for men	Cut-off points for women	References
EWGSOP2 sarcopenia cut-off points for low strength by chair stand and grip strength			
Grip strength	<27 kg	<16 kg	Dodds (2014) [26]
Chair stand	>15 s for five rises		Cesari (2009) [67]
EWGSOP2 sarcopenia cut-off points for low muscle quantity			
ASM	<20 kg	<15 kg	Studenski (2014) [3]
ASM/height ²	<7.0 kg/m ²	< 5,5 kg/m ²	Gould (2014) [125]
EWGSOP2 sarcopenia cut-off points for low performance			
Gait speed	≤0.8 m/s		Cruz-Jentoft (2010) [1] Studenski (2011) [84]
SPPB		≤8 point score	Pavasini (2016) [90] Guralnik (1995) [126]
TUG		≥20 s	Bischoff (2003) [127]
400 m walk test		Non-completion or ≥6 min for completion	Newman (2006) [128]

FIGURE 2 : Valeurs seuils pour les différents critères diagnostiques de la sarcopénie selon l'EWGSOP2. Un erratum a été publié par l'EWGSOP2 en 2019 pour la valeur seuil de l'IMS/taille² < 6 kg/m² chez la femme [37].

> Le questionnaire SARC-F [Annexe 1]:

Il est composé de 5 questions et un score supérieur à 4 doit faire supposer la présence d'une sarcopénie et doit donc entraîner un diagnostic plus approfondi par les tests de force musculaire [25,39]. L'utilisation de ce questionnaire permet de faciliter l'orientation diagnostique, notamment en cabinet de ville où l'utilisation d'instruments de mesure est difficile à manier.

En termes de performance, il présente une bonne spécificité (85%) pour prédire l'altération de la force musculaire avec une valeur prédictive négative de 96%. Cependant, il présente une sensibilité modérée (75%) et une faible valeur prédictive positive de 42% [26].

Ainsi le questionnaire SARC-F permet de détecter la plupart des cas sévères et d'éliminer avec précision l'absence de sarcopénie.

> Mesure de la force musculaire :

- *Test de lever de chaise ou "chair stand test" :* Ce test permet d'évaluer l'endurance et la force musculaire des membres inférieurs, plus particulièrement des quadriceps. Il consiste à mesurer le temps nécessaire au patient pour se lever d'une chaise 5 fois sans utilisation des accoudoirs. Une variante existe et compte le nombre de fois où le patient peut s'asseoir et se relever d'une chaise en 30 secondes.

- *Mesure de la force de préhension ou "handgrip test"* : Ce test est simple d'utilisation et peu coûteux. Il repose sur l'utilisation d'un dynamomètre manuel calibré à partir de données issues d'une population de référence. Une faible force de préhension est un puissant facteur prédictif de prolongation du temps d'hospitalisation, d'une altération des capacités fonctionnelles, de la qualité de vie et de décès [40, 41]. Une autre méthode existe en cas de dysfonction manuelle, appelée "isometric torque methods" permettant de mesurer la force musculaire des membres inférieurs [42].

> Mesure de la masse musculaire :

Bien que la tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique soient considérées comme le "gold standard" pour la mesure de la masse musculaire, l'examen privilégié reste l'absorptiométrie biphotonique (DXA) du fait de sa faible irradiation, de son plus faible coût et de sa disponibilité [43].

- *Absorptiométrie biphotonique* : La DXA mesure la masse maigre appendiculaire par l'atténuation des rayons X. Elle permet d'établir l'Index de Masse Musculaire Squelettique (IMS), défini par le rapport établi par Baumgartner et al en 1998 [13] :

$$\frac{\text{Masse musculaire des bras en kg} + \text{Masse musculaire des jambes en kg}}{(\text{Taille en mètre})^2}$$

Ainsi, ce rapport doit être supérieur à 7.0 kg/m² chez les hommes et supérieur à 6 kg/m² chez les femmes [9].

A noter cependant que la DXA ne mesure pas directement la masse musculaire. En effet, elle estime 3 compartiments au total à savoir la masse osseuse, le compartiment grasseux et celui des tissus mous, dont le muscle squelettique. Cependant, les mesures du muscle squelettique obtenues avec la DXA sont fortement corrélées à celles retrouvées par l'IRM du corps entier chez l'adulte sain [44].

- *Tomodensitométrie* : La mesure quantitative des tissus mous par tomodensitométrie a été introduite par Heymsfield en 1979 [45] et constitue une avancée majeure dans la recherche sur la composition corporelle. L'avantage de ce moyen de mesure repose sur la possibilité d'estimer le tissu adipeux entre les fibres musculaires et également l'infiltration grasseuse musculaire [46]. Cependant, cette technique ne prend pas en compte les paramètres qualitatifs du muscle. Et les risques liés à l'irradiation ainsi que le coût élevé ne

permettent pas d'utiliser la tomodensitométrie du corps entier en routine. Les tomodensitométries à faible dose constituent une piste pour développer de futures techniques de mesure de la sarcopénie.

- *Imagerie par résonance magnétique* : L'IRM représente la méthode la plus fiable pour distinguer les différents tissus mous [47]. Elle a été utilisée pour mesurer le tissu graisseux au sein du muscle pour la première fois en 1984 [48]. Elle constitue la meilleure méthode pour l'évaluation des modifications musculaires en lien avec l'âge [49,50,51], et donc l'identification de la sarcopénie. Cette méthode n'est cependant pas utilisée en routine dans ce but, du fait du coût et de la disponibilité.

- *Echographie musculaire* : L'utilisation d'ultrasons est une méthode émergente visant à mesurer la masse musculaire de façon non invasive, moins coûteuse et de plus simple accessibilité. Cette méthode a déjà été proposée dans l'étude des maladies neuromusculaires et plus récemment dans la sarcopénie [52,53]. La mesure musculaire au niveau de différentes parties du corps permettrait d'estimer la masse maigre totale avec des résultats pour le moment comparables aux méthodes de référence [54,55,56]. Cependant, il n'existe pas encore de consensus ou de protocole pour détecter la sarcopénie par cette méthode.

- *Bioimpédance Analysis (BIA)* : La bioimpédance ou l'impédancemétrie a une approche similaire à la DXA en estimant la masse squelettique appendiculaire permettant d'obtenir l'IMS [8]. Les 2 méthodes analysent indirectement la composition corporelle par l'étude des résistances par un courant électrique à travers les tissus, la masse maigre ayant une résistance moindre par rapport au tissu graisseux du fait de sa forte teneur en eau [57]. L'impédancemétrie est simple d'utilisation et non invasive, mais ne permet pas à ce jour de mesurer le tissu osseux ou d'obtenir des données assez fiables (notamment en cas d'obésité). Elle demeure une méthode de mesure en voie de développement.

> Mesure des performances physiques :

- *Gait speed ou vitesse de marche* : il s'agit du test de référence recommandé par l'EWGSOP2, du fait de sa simplicité de réalisation et de sa fiabilité, comme facteur pronostic de survenue de chute, de dégradation cognitive et d'institutionnalisation [58,59,60,61]. La

vitesse de marche sur 4 mètres est la plus communément utilisée, avec un cut-off à 0.8 m/s, en dessous duquel une sarcopénie sévère est déterminée.

- *Timed up and go test (TUG)* : lors de ce test, il est demandé au patient de se lever d'une chaise, de marcher 3 mètres, puis de faire demi-tour pour venir se rasseoir, avec un test altéré au-delà de 20 secondes.
- *Short Physical Performance Battery (SPPB)* : batterie de tests comportant la vitesse de marche, test d'équilibre, test de lever de chaise. Il comporte 12 points au total, un score \leq à 8 indique une diminution des performances physiques.
- *400-m walk* : il s'agit d'un test d'endurance et de marche qui consiste à demander au patient de faire 20 tours de 20 mètres, chaque tour le plus vite possible, avec jusqu'à 2 pauses autorisées pendant le test.

5. Prise en charge

> L'alimentation :

La nutrition constitue un des axes de prévention : en effet, les acides aminés participent à la synthèse du muscle. Ainsi, l'insuffisance d'apports en protéines, fréquente chez le sujet âgé, favorise la survenue d'une sarcopénie.

Cette insuffisance protéique peut s'expliquer par une carence alimentaire ou par une réduction de la biodisponibilité des acides aminés dans le corps (notamment en cas d'insulinorésistance). Il est ainsi recommandé aux sujets de plus de 60 ans d'avoir un apport protéique de 1 à 1,2 g/kg/jour en l'absence de pathologie aiguë ou chronique, auquel cas ces apports doivent être revus à la hausse de 1,2 à 1.5 g/kg/jour [62].

Le rôle potentiel anti-anorexique et anti-cachexique des acides aminés à branches ramifiées a été proposé il y a plusieurs années, en interférant avec l'activité cérébrale sérotoninergique et en inhibant la voie protéolytique. Plusieurs auteurs se sont intéressés notamment aux effets de la leucine sur la sarcopénie [63]. Récemment en 2020, une étude randomisée leucine versus placebo démontre l'amélioration significative (p-value à 0,011) des performances physiques (mesurées par la vitesse de marche) ainsi que l'augmentation de

l'index de masse musculaire chez les sujets de plus de 65 ans supplémentés en leucine [64]. L'administration de L-leucine au long cours peut alors être considérée comme une nouvelle piste de traitement chez le patient âgé. L'HMB (β -hydroxy- β -methylbutyrate) est un métabolite de la leucine et constitue une autre perspective de supplémentation. Une méta-analyse de 2019 visant à étudier l'effet de la HMB chez les patients avec une sarcopénie démontre un effet bénéfique de la HMB sur la masse maigre et la préservation de la force musculaire et des performances chez les patients âgés avec une sarcopénie ou un syndrome de fragilité [65].

Il a été suggéré que la supplémentation en vitamine D en cas de carence augmentait la force musculaire des quatre membres [66]. Les effets seraient bénéfiques à hauteur de 800 à 1000 UI par jour [67]. La préservation de la masse musculaire pourrait être liée à la présence de récepteurs à la vitamine D au niveau des muscles. La vitamine D agirait de manière synergique à une supplémentation en protéines. L'étude PROVIDE [68] est une étude randomisée en double aveugle menée en 2015 comprenant 380 individus sarcopéniques divisés en deux groupes : Un groupe recevant de la vitamine D et une supplémentation en leucine ainsi qu'un autre groupe placebo, sur un temps d'étude de 13 semaines. Les auteurs ont ainsi pu démontrer l'amélioration de la masse musculaire et des performances physiques au test de lever de chaise chez les patients sarcopéniques supplémentés par de la vitamine D et de la leucine. Une analyse post hoc des patients de cette étude a permis de montrer que l'intervention nutritionnelle était plus efficace chez les patients avec un taux de base de vitamine D > 50 nmol/l et un apport protéique suffisant d'au moins 1 g/kg/j, en terme de gain de masse musculaire et d'IMS.

> L'activité physique :

L'exercice physique a un impact positif sur le gain de masse musculaire et sur sa fonction [69]. En effet, plusieurs études ont montré l'intérêt de l'exercice physique, de n'importe quel type, dans l'amélioration des performances physiques (vitesse de marche, test de levée de chaise, équilibre, etc.).

Les effets bénéfiques de l'exercice contre résistance sont mis en avant dans une revue de 2010 [70] : il induirait une hypertrophie musculaire et permettrait d'améliorer la force et les fonctions musculaires. Il est recommandé d'effectuer des exercices de résistance 2 à 3 fois

par semaine pendant 20 à 30 minutes à chaque séance afin d'augmenter sensiblement la masse musculaire [71].

Un autre type d'exercice a démontré son efficacité : il s'agit des exercices d'endurance en aérobie. Cette méthode améliore la sensibilité à l'insuline (hormone anabolisante), diminue le stress oxydatif et intervient sur la voie énergétique mitochondriale. Elle permet ainsi d'augmenter la biosynthèse des protéines musculaires [72].

Dans une revue de 2015 portant sur des sujets âgés de plus de 65 ans, l'effet bénéfique de l'exercice physique est plus important en cas de supplémentation protéique associée. Cette combinaison permettrait d'augmenter de manière significative la masse musculaire et les performances physiques conduisant à une amélioration de l'autonomie fonctionnelle [73].

> Perspectives médicamenteuses :

A l'heure actuelle, seuls l'exercice physique, la supplémentation en protéines et en vitamine D constituent les thérapeutiques de base de la sarcopénie. Cependant, des avancées notables quant à la compréhension des mécanismes biologiques musculaires ont permis d'élaborer certaines pistes médicamenteuses.

L'utilisation de l'hormone de croissance, de l'IGF1 et de la testostérone n'ont pas montré d'effets bénéfiques [74,75,76]. D'autres molécules sont en cours d'étude, parmi lesquelles la ghreline, les récepteurs androgéniques, ainsi que les inhibiteurs de la myostatine.

La myostatine est un facteur de croissance faisant partie de la famille des TGF-beta exprimée uniquement dans le muscle squelettique. Son inactivation conduit à une hypertrophie musculaire [77] et sa surexpression à une atrophie [78]. Une étude menée en 2016 [79] portant sur le traitement de souris par des anticorps anti-myostatine montrait une augmentation à la fois de la masse musculaire mais aussi de la force. D'autres travaux chez l'Homme sont nécessaires pour approfondir cette piste médicamenteuse.

II- L'ostéoporose

1. Définition et épidémiologie

Le terme d'ostéoporose a été proposé pour la première fois en 1833 par le pathologiste français Jean Martin Lobstein et est intégré dans le dictionnaire médical en 1941 par l'endocrinologue américain Fuller Albright [80].

L'ostéoporose est maintenant définie en tant que "maladie du squelette caractérisée par une faible masse osseuse et une détérioration de sa microarchitecture avec pour conséquence une augmentation de sa fragilité et du risque de fracture"[81].

Chez la femme, la prévalence de l'ostéoporose densitométrique augmente avec l'âge à partir de 50 ans. Elle est estimée à 39 % à 65 ans et autour de 70 % après 80 ans. L'ostéoporose concerne environ 40 % des femmes ménopausées et 15 % des hommes après 50 ans [82].

2. Physiopathologie

La masse osseuse augmente au cours de la vie jusqu'à un pic correspondant à la masse osseuse maximale, atteinte à l'âge adulte vers l'âge de 30 ans, influencée en partie par la génétique mais surtout par l'alimentation et l'activité physique. Cette masse osseuse se maintient en plateau et commence à décroître quelques années avant la ménopause chez la femme au rythme de 1 à 2% par an pendant 8 à 10 ans avec ensuite un ralentissement similaire à celui de l'homme, chez qui la décroissance de la masse osseuse est moindre, au rythme de 0.5 à 1% par an. On retient une diminution d'environ 30% de la masse osseuse entre 30 et 70 ans chez la femme [83]. Cette différence entre les 2 sexes s'explique par la privation hormonale post-ménopausique (les œstrogènes diminuent la résorption osseuse et augmentent l'ostéogénèse). Ainsi, l'ostéoporose est deux à trois fois plus fréquente chez la femme, mais elle survient à un âge plus avancé chez l'homme.

La survenue d'une ostéoporose est d'autant plus probable que la masse osseuse maximale est faible, avec un risque accru en cas d'accumulation de facteurs de risque tels que l'âge, le sexe féminin, les antécédents familiaux d'ostéoporose, le tabagisme, l'alcoolisme, une

carence calcique, la sédentarité, un faible poids ou IMC, la ménopause et les traitements inducteurs d'ostéoporose (corticothérapie). Elle peut également être induite par certaines pathologies : affections endocriniennes (hyperparathyroïdie, hyperthyroïdie, hypercorticisme, hypogonadisme), ostéogénèse imparfaite... [2]

3. Morbi-mortalité

Le retentissement de l'ostéoporose est majeur en raison des conséquences graves des fractures dont elle augmente la survenue et est reconnue dans la loi du 9 août 2004 comme un problème de santé publique.

En 2001, il a été estimé que chaque année, en France, l'ostéoporose est responsable d'environ 70 000 fractures vertébrales, 60 000 fractures de l'extrémité supérieure du fémur (ESF) et 35 000 fractures du poignet [84].

La Caisse Nationale d'Assurance Maladie [85] a analysé les hospitalisations pour fracture après 50 ans au cours de l'année 2013 et a révélé que 177 000 patients de plus de 50 ans ont été hospitalisés pour une fracture ostéoporotique (tous sites anatomiques confondus).

4. Critères diagnostiques

Le diagnostic de l'ostéoporose repose sur la mesure de la DMO par l'absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA) qui est la technique de référence.

L'avis de juin 2006 publié par la Haute Autorité de Santé [2] préconise la mesure de la DMO à 2 sites : le rachis lombaire et l'extrémité supérieure du fémur (col fémoral, hanche totale). Selon l'IOF (International Osteoporosis Foundation), si un seul site doit être privilégié, ce doit être la hanche totale ou le col fémoral [86,87].

L'OMS établit en 1994 une définition ostéodensitométrique de l'ostéoporose, à savoir un T-score $\leq -2,5$ au col fémoral. Elle propose par la même occasion la classification suivante :

- Normale : DMO supérieure à la « moyenne de référence chez l'adulte jeune moins un écart-type » (T score > -1);

- Ostéopénie : DMO comprise entre la « moyenne de référence chez l'adulte jeune moins un écart-type » et la « moyenne de référence chez l'adulte jeune moins 2,5 écart-type » ($-2,5 < T\text{-score} \leq -1$);
- Ostéoporose : DMO inférieure à la « moyenne de référence chez l'adulte jeune moins 2,5 écart-type » ($T\text{ score} \leq -2,5$).

5. Prise en charge

L'objectif du traitement est de prévenir la survenue de fracture. Il est ainsi indiqué en cas de risque fracturaire élevé, évalué en fonction de la DMO et du terrain, notamment en cas de présence d'autres facteurs de risque ou d'antécédents de fracture [88].

Il existe plusieurs classes médicamenteuses de l'ostéoporose majoritairement représentées par les biphosphonates. Le Denosumab est un anticorps monoclonal inhibiteur des ostéoclastes utilisé en 2ème intention, le tériparatide chez les patients avec au moins 2 fractures vertébrales, et le raloxifène si l'ostéoporose est surtout rachidienne chez des patients < 70 ans à faible risque de fracture périphérique.

Ce traitement nécessite une supplémentation préalable en vitamine D et/ou en calcium en cas de carence, qui doit être systématiquement recherchée. Il intègre de plus une prise en charge plus globale comprenant le sevrage tabagique, une activité physique, avec une importance marquée sur la prévention des chutes.

La prévention de l'ostéoporose comprend essentiellement des modifications thérapeutiques du mode de vie visant à constituer une masse osseuse maximale la plus importante possible, en intervenant alors dans les deux premières décennies de la vie. Le second point repose sur la lutte des facteurs de risque modifiables de l'ostéoporose.

L'intérêt d'une activité physique régulière est indéniable dans la prévention de l'ostéoporose, en permettant d'établir un capital osseux dans les premières décennies de vie, ainsi qu'en ralentissant la perte de masse osseuse chez le sujet âgé tout en diminuant le risque de chute par l'entretien musculaire et le travail de l'équilibre. L'INPES conseille 30 minutes de marche par jour [89].

Un apport suffisant en calcium et en vitamine D est recommandé dans la période de constitution de la masse osseuse et également chez l'adulte en cas de carence. Une supplémentation en vitamine D est souvent proposée chez le sujet âgé, d'autant plus chez ceux qui ne bénéficient que d'une faible exposition solaire.

III- Interactions entre la densité minérale osseuse et la masse musculaire : le concept d'ostéosarcopénie

1. Définition et épidémiologie

L'ostéosarcopénie est un syndrome gériatrique de description récente. Ces 20 dernières années, de multiples auteurs ont démontré l'existence d'une interaction complexe entre os et muscle, au-delà d'une simple action mécanique [5]. Les ostéokines et myokines, ou encore des hormones systémiques, régulent la croissance et la performance de ces deux tissus. Et les anomalies d'interactions entre ces tissus se traduisent en la description du phénotype clinique d'ostéosarcopénie, à plus grand risque de chute, d'incapacité physique et de fracture.

La définition de l'ostéosarcopénie correspond alors à la présence d'une sarcopénie (selon les critères de l'EWGSOP 2) associée à une faible densité minérale osseuse (diagnostic d'ostéopénie ou d'ostéoporose densitométrique) avec ou sans fracture clinique. Ces critères diagnostiques sont détaillés dans la figure 3.

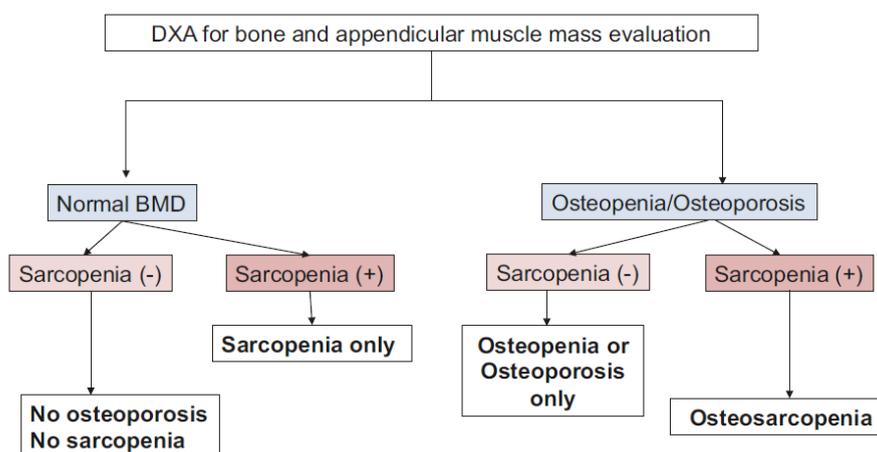
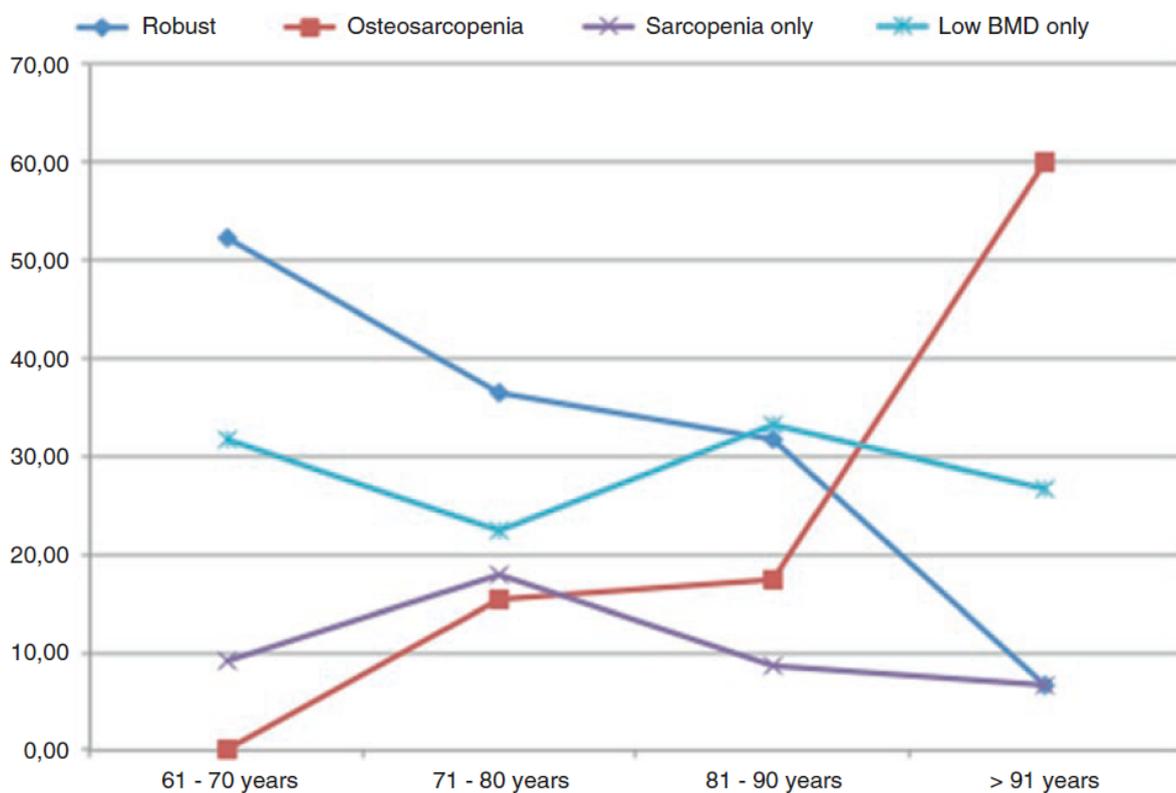


FIGURE 3 : Organigramme pour le diagnostic d'ostéosarcopénie à partir de la mesure concomitante de l'index de masse musculaire appendiculaire (IMS) et de la densité minérale osseuse du rachis lombaire, du fémur total ou du col du fémur issu de Osteosarcopenia, Duque [5].

Peu d'articles à l'heure actuelle permettent de tracer son épidémiologie. Une étude menée en Italie met en évidence 58% de cas de sarcopénie chez 313 femmes avec une fracture de hanche [90]. Une autre étude menée en Australie sur 680 patientes (moyenne d'âge = 79 ans) avec un historique de chutes montrait que 40% d'entre elles avaient une ostéosarcopénie [91]. En Chine, la prévalence de l'ostéosarcopénie est estimée chez les plus de 80 ans à 10.4% chez les hommes et à 15,1% chez les femmes [92]. Dans une étude récente [93], il a été montré que la prévalence de l'ostéosarcopénie augmentait de façon nette après 80 ans, ceci étant illustré sur la figure 4.



Graph 11.1 Osteosarcopenia, sarcopenia and low BMD (osteopenia/osteoporosis) prevalence by 10 years age – category

FIGURE 4: Organigramme pour le diagnostic d'ostéosarcopénie à partir de la mesure concomitante de l'index de masse musculaire appendiculaire (IMS) et de la densité minérale osseuse du rachis lombaire, du fémur total ou du col du fémur issu de Osteosarcopenia Duque [5].

2. Morbi-mortalité

Ce syndrome gériatrique est associé à de multiples complications. En effet, il conduit à une diminution de l'activité physique, à une perte de force musculaire, et à un risque de chute majoré, pouvant générer une peur de tomber. De plus, l'ostéosarcopénie augmente en même temps la prévalence du syndrome de fragilité selon Fried [94], de fracture et ce jusqu'au décès [5].

3. Physiopathologie

Dans les 40 premières années de vie, la décroissance progressive des masses musculaires et osseuses sont imperceptibles et ne conduisent pas à des altérations significatives en termes de fonctionnalité de l'individu. Par contre, dès l'âge de 50 ans chez la femme et 70 ans chez l'homme, cette décroissance s'accélère à la faveur de plusieurs facteurs physiopathologiques décrits ci-après.

Les cellules osseuses et les cellules musculaires proviennent toutes deux de cellules souches mésenchymateuses, partageant des facteurs génétiques et des voies de signalisation communes. L'os et le muscle sont des tissus actifs et s'adaptent en continu aux stimuli de l'environnement, avec certainement une influence réciproque. Ainsi, un niveau d'activité physique bas favorise la perte de muscles et la résorption osseuse [95].

D'autres mécanismes ont été évoqués, parmi lesquels l'implication de l'ostéocalcine, protéine marqueur de l'ostéoformation, qui stimulerait la sécrétion de l'insuline et agirait directement sur le muscle squelettique en favorisant la captation et le catabolisme du glucose et des acides gras [96]. La sécrétion de VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) par les cellules stromales de la moelle osseuse stimulerait la prolifération des myoblastes [97].

Dans le sens inverse, le tissu musculaire est aussi sécréteur d'hormones agissant sur le tissu osseux : IGF1, IGF2, osteoglycine, IL6, IL15 par exemple, ou encore la myostatine, connue pour inhiber la prolifération des myoblastes et qui a également pour cible le tissu osseux [98]. Ainsi il a été démontré que l'administration de ACVR2B-Fc, un agent qui bloque la voie

de signalisation de la myostatine, était responsable d'une hypertrophie musculaire et d'une augmentation de la masse osseuse [99].

Les facteurs de risque déjà supposés de l'ostéosarcopénie comprennent le sexe féminin, la dénutrition et l'avancée en âge. En effet, des études rapportent une prévalence entre 55% et 65% chez les femmes [91,92], en rapport avec la carence en œstrogène liée à la ménopause. Plusieurs études ont montré une force musculaire préservée chez les femmes bénéficiant d'une hormonothérapie de substitution, par rapport à celles n'en bénéficiant pas [100,101]. Une force musculaire altérée réduit la stimulation sur le tissu osseux et favorise par conséquent l'apparition d'une ostéosarcopénie.

Une étude de 2015 menée par Huo et al. montre que les patients avec une ostéosarcopénie présentent un risque 2 fois plus important de dénutrition sur les critères d'un Mini-Nutritional Assessment (MNA) inférieur à 12 [91, Annexe 2].

La figure 5 permet d'illustrer la complexité des interactions entre facteurs physiopathologiques, tissus osseux et musculaire.

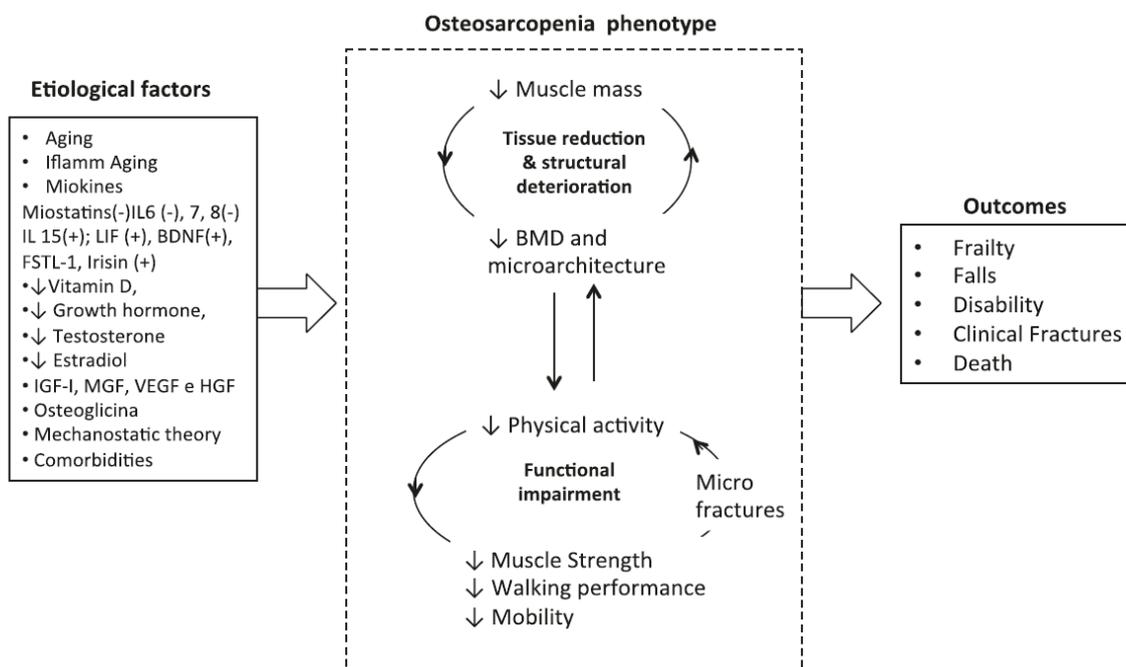


Fig. 11.1 Hypothetic flow between etiological factors, clinical manifestations and outcomes of osteosarcopenia

FIGURE 5: Interactions entre les facteurs étiologiques, les manifestations cliniques et les conséquences de l'ostéosarcopénie selon Osteosarcopenia Duque [5].

4. Interactions avec la masse grasse

La masse grasse jouerait un rôle dans le développement de l'ostéoporose : d'après Reid et al en 1992 [102], elle serait le principal facteur prédictif de la DMO du corps entier, du rachis lombaire et du fémur chez les femmes ménopausées. L'étude longitudinale CHAMP [103], réalisée sur 2,2 années de suivi chez 1 705 hommes âgés de plus de 70 ans, a montré que la masse grasse était un facteur déterminant de l'évolution de la masse osseuse au cours du suivi. Cet effet s'expliquerait par l'augmentation de la biodisponibilité d'aromatase, enzyme produite par le tissu adipeux responsable de la conversion d'androgènes en œstrogènes, qui favorisent l'ostéogénèse et inhibent la résorption osseuse.

Le rôle du tissu adipeux dans le développement de l'ostéosarcopénie reste controversé, des études ayant obtenu des résultats divergents, notamment les études de Zhao et al en 2007 et 2008 qui n'ont pas trouvé d'effet protecteur de la masse grasse sur la masse osseuse [104].

De plus, l'avancée en âge s'accompagne d'une infiltration graisseuse du muscle et de l'os et contribuerait au développement d'une ostéosarcopénie, par l'intermédiaire du phénomène de lipotoxicité provoqué par l'augmentation de la sécrétion de cytokines inflammatoires [105]. En effet, il a été démontré que les patients ostéopéniques et sarcopéniques avaient des concentrations sériques élevées en cytokines, plus particulièrement en IL-6 et TNF-alpha [106].

L'obésité sarcopénique est souvent rapportée chez les sujets âgés, sa terminologie apparaît la première fois en 2014 et correspond à une diminution de la masse maigre dans un contexte d'excès de masse grasse [107]. En effet, l'avancée en âge ne s'accompagne pas seulement d'une détérioration musculosquelettique mais également d'une augmentation significative de la masse grasse [108], avec un rôle probable dans l'ostéosarcopénie ainsi suggéré récemment [109], mettant en lumière le rôle du tissu adipeux dans la perte musculaire et osseuse [110].

5. Objectifs du travail

L'ostéoporose et la sarcopénie sont souvent amenées comme 2 entités distinctes alors qu'elles se potentialisent dans le développement de complications néfastes chez le sujet âgé. L'approche de ce syndrome gériatrique est toute récente, avec des données contradictoires quant aux interactions existantes entre les différents compartiments corporels (os, muscle et graisse). La compréhension de ces interactions est pourtant capitale dans le projet de développer des prises en charge permettant d'améliorer conjointement les qualités osseuses et musculaires.

Notre travail a pour objectif de permettre de mieux appréhender la description d'une population féminine de plus de 75 ans à risque ou atteinte d'ostéosarcopénie, et d'étudier également les facteurs pouvant influencer cette pathologie.

I- Objectifs de l'étude

1. Objectif principal

Description d'une population ostéo-sarcopénique chez des femmes de plus de 75 ans.

2. Objectif secondaire

Etude des facteurs influençant l'ostéo-sarcopénie dans cette population.

II- Population

Ce travail consiste en une étude observationnelle transversale monocentrique. Le recrutement des patientes s'est déroulé du mois de janvier 2016 au mois de décembre 2019 sur le site de l'Hôpital Bellier à Nantes, dans le cadre d'une thèse soutenue par le Dr Marie Mathieu, portant sur l'étude de la relation entre densité minérale osseuse, composition corporelle et niveau d'activité physique.

Les patientes à qui il était proposé de participer à l'étude étaient des femmes de plus de 75 ans adressées pour la réalisation d'une absorptiométrie biphotonique (appelée encore ostéodensitométrie). L'investigateur en présentait l'intérêt et s'assurait de la non-opposition orale au recueil de données qui était alors consignée dans le dossier médical.

Toutes les patientes avec une contre-indication à l'ostéodensitométrie étaient exclues, à savoir en cas de décubitus dorsal prolongé impossible, du fait de douleurs ou de troubles du comportement ou de la compréhension. Étaient exclues également les patientes sous tutelle ou curatelle et celles dans l'incapacité de répondre à l'hétéro-questionnaire. Afin d'assurer l'anonymat des patientes concernées, un numéro leur était attribué par ordre de recrutement.

Les paramètres sociodémographiques et médicaux suivants étaient recueillis dans un premier temps :

- Age, poids (kg), taille (cm), IMC (kg/m^2) : Le poids est mesuré par une balance mécanique Seca 761 avec réglage du zéro et capacité de 150 kg. La taille est mesurée par une toise mécanique Seca fixée au mur (précision au millimètre). L'IMC correspond au rapport du poids en kilogrammes sur la taille en mètre au carré.
- Albuminémie (g/L), concentration sérique en 25-OH vitamine D (ng/mL).
- Score Mini Mental Scale Examination (MMSE) [Annexe 3]: test d'évaluation cognitive globale, de 0 à 30.
- Echelle des activités de la vie quotidienne de Katz (ADL) [Annexe 4]: échelle pour juger de l'état d'autonomie fonctionnelle du patient (hygiène corporelle, habillement, aller aux toilettes, locomotion, continence, repas), de 0 à 6, un score élevé étant le reflet d'une préservation de l'autonomie fonctionnelle.
- Echelle d'activités instrumentales de la vie courante simplifiée de Lawton (IADL) [Annexe 5] : échelle permettant d'évaluer le degré de dépendance par rapport à 4 activités pratiques de la vie quotidienne (utiliser le téléphone, moyens de transport, prise des médicaments, gérer le budget), de 0 à 4, un score élevé reflétant une préservation de l'autonomie.
- Indice de comorbidité de Charlson [Annexe 6]: évaluation de la mortalité à 1 et 10 ans en se basant sur l'analyse des comorbidités.
- Niveau d'activité physique selon un hétéroquestionnaire [Annexe 7] : le score d'activité physique de Dijon qui consiste en 9 questions noté sur 30 points. La patiente est considérée comme « peu active » (de 0 à 10), « active » (de 11 à 20) ou « très active » (de 21 à 30).
- Antécédents de chute dans l'année précédant l'inclusion dans l'étude.

A ces données se rajouteront d'autres paramètres recueillis de manière rétrospective lors de la relecture de chaque dossier en 2021 :

> Concernant les antécédents médicaux :

- Les antécédents personnels de fracture vertébrale, de col fémoral ou de fracture périphérique.
- Un traitement par corticothérapie prolongée > 3 mois au moment de l'inclusion.
- La présence d'une maladie inflammatoire chronique traitée ou non.
- Les antécédents de cancer au moment de l'inclusion.

- Un antécédent de diabète de type 2 rapporté dans le dossier.
- La présence d'une insuffisance rénale chronique au moment de l'inclusion selon les différents stades de la MRC définis par l'HAS [Annexe 8].

> Concernant le mode de vie :

- Un éthylysme chronique ou tabagisme actif.
- L'évaluation des apports calciques (en mg) dans l'alimentation au moment de l'inclusion.

> Concernant des paramètres métaboliques :

- Un antécédent de dysthyroïdie : une hypothyroïdie était déterminée si la patiente avait un traitement par de la L-thyroxine ou si ses résultats biologiques retrouvaient une TSH > 10 mUI/L au moment de l'inclusion. La présence d'une hypothyroïdie fruste n'a pas été prise en compte. La présence d'un antécédent d'hyperthyroïdie était notée en cas de TSH effondrée avec T4L augmentée ou si la patiente prenait des antithyroïdiens de synthèse. De la même manière, la présence d'une hyperthyroïdie fruste n'a pas été prise en compte.
- La présence d'une hyperparathyroïdie était déterminée selon le dosage de PTH sérique au moment de l'inclusion, en utilisant les valeurs de référence du laboratoire d'analyse du CHU de Nantes.
- Contexte ou non de ménopause précoce ou d'insuffisance ovarienne prématurée selon la définition suivante : survenue d'une aménorrhée secondaire avant l'âge de 45 ans.
- La présence d'une obésité et son grade étaient définis selon les recommandations de la HAS [Annexe 9].
- La présence d'une dénutrition modérée ou sévère selon les modalités suivantes : une dénutrition modérée correspondant à un IMC < 21 kg/m², ou une albuminémie < 35 g/L. Le critère de sévérité était déterminé par un IMC < 18 kg/m², ou une albuminémie < 30 g/L. La cinétique de perte de poids n'a pas été prise en compte pour cette étude du fait de l'absence de disponibilité de ces informations. Les critères de la dénutrition de la personne âgée selon la HAS sont rappelés dans l'Annexe 10.

III- Détermination de la sarcopénie

1. Mesure des performances physiques

La mesure de la vitesse de marche sur 4 mètres a été mesurée en déterminant avec un chronomètre le temps nécessaire à la patiente pour parcourir le plus rapidement possible une distance de 4 mètres.

La mesure de la force de préhension a été mesurée à l'aide d'un dynamomètre électronique. Il était demandé à la patiente d'utiliser toute sa force pour serrer avec sa main dominante l'appareil pendant 3 à 5 secondes, afin d'obtenir 3 mesures successives dont la meilleure était retenue.

2. Utilisation de l'absorptiométrie biphotonique ou DEXA

Les patientes ont bénéficié dans un second temps d'une absorptiométrie biphotonique ou DEXA permettant de réaliser une mesure des compartiments de la composition corporelle (masse maigre, masse grasse, masse osseuse), comme souligné précédemment.

L'appareil utilisé était un LINAR iDXA® fonctionnant avec le logiciel enCORE™, version 12.x, Windows-XP Professional 2008. Le logiciel enCORE™ utilise un calculateur de précision évaluant le risque d'erreur de la mesure et calculant sa variabilité avec un intervalle de confiance de 95%. Il permet de distinguer la masse grasse, la masse maigre et la masse osseuse pour les différentes régions du corps mais également pour le corps entier.

La patiente était positionnée sur la table d'examen et l'acquisition des mesures reposait sur la réalisation de plusieurs coupes : une au niveau des membres supérieurs, passant par le centre de la tête humérale jusqu'aux extrémités des doigts, une au niveau des membres inférieurs, des cols fémoraux jusqu'aux extrémités des pieds, et enfin une coupe dite centrale séparant le membre inférieur gauche du droit. Toutes les mesures ont été réalisées par le même technicien.

Cette technique permettait de déterminer un Indice de Masse Musculaire Squelettique (IMS), défini selon *Baumgartner et al* par le rapport [13] :

$$\frac{\text{Masse musculaire des bras en kg} + \text{Masse musculaire des jambes en kg}}{(\text{Taille en mètre})^2}$$

3. Définition de la sarcopénie

La présence d'une sarcopénie était objectivée selon les critères établis en 2018 par le *Consensus Européen* [9] : un hand grip inférieur à 16 kg associé à un IMS inférieur à 5,5 kg/m² définissant une sarcopénie ; une sarcopénie sévère étant définie par l'association de ces critères à une vitesse de marche altérée inférieure à 0,8 m/s.

IV- Détermination de l'ostéoporose et de l'ostéopénie

1. L'absorptiométrie biphotonique

Le T-score du rachis lombaire de L1 à L4, des cols fémoraux droit et gauche, des avant-bras droit et gauche, ainsi que la densité minérale osseuse (DMO) du corps entier étaient recueillis grâce aux données de l'absorptiométrie biphotonique. Seul le T-score au niveau du fémur a été pris en compte dans les analyses statistiques.

2. Ostéoporose et ostéopénie en absorptiométrie biphotonique

Selon les recommandations de la HAS [2], l'ostéopénie est définie par un T-score compris entre -1 et -2,5 DS, et l'ostéoporose par un T-score inférieur à -2,5 DS.

V- Détermination de l'ostéosarcopénie

L'ostéosarcopénie est définie par l'association d'une ostéopénie ou d'une ostéoporose à un diagnostic de sarcopénie selon les définitions citées ci-dessus [5].

VI- Analyses statistiques

Les caractéristiques des participantes ont été décrites en utilisant des pourcentages pour les variables catégorielles, et des moyennes et écart-types pour les variables continues.

Des analyses univariées ont été réalisées pour comparer la population ostéosarcopénique à une population non-ostéosarcopénique. Les données continues ont été comparées à l'aide du test-t de Student ou du test U de Mann-Whitney en fonction de la répartition normale ou non (vérifiée par un test de Shapiro-Wilk). Pour les variables catégorielles, les données ont été comparées à l'aide du test du Khi 2.

Toutes les variables avec une valeur $p < 0,20$ dans l'analyse univariée et toutes les variables déjà connues pour être des facteurs de confusion ont été incluses dans la régression logistique multivariée pas-à-pas. Les odds-ratios (OR) et les intervalles de confiance (IC) ont été relevés.

Les résultats étaient considérés comme significatifs quand la valeur p était inférieure à 0,05.

Toutes les statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R (version 3.4.3).

I- Description de la population étudiée

Entre le 1^{er} janvier 2016 et le 31 décembre 2019, 95 patientes ont été incluses sur le CHU de Nantes. Le tableau 1 résume l'ensemble des caractéristiques de la population.

Les patientes, d'origine caucasienne, avaient un âge moyen de 84,8 ans. L'IMC moyen était de 25,0 kg/m², la plupart avait un IMC compris entre 21 et 25 kg/m² (proportion de 30,5%), 21,1% d'entre elles avaient un IMC compris entre 18 et 21 kg/m² et également 21,1% entre 25 et 30 kg/m².

Une proportion de 58% des patientes était considérée comme dénutrie. 34,7% présentaient une dénutrition modérée et 18,9% une dénutrition sévère. L'albumine moyenne était de 35,1 g/l.

Le dosage sérique moyen de la 25-OH vitamine D des patientes était à 25 ng/ml. Les apports calciques étaient évalués à 923 mg/j en moyenne. 52,6% des patientes avaient des antécédents de chutes dans l'année.

Le score MMSE moyen était à 23,6/30 [Annexe 3]. Le score ADL moyen était à 5,2/6 et le score IADL moyen à 2,8/4 [Annexe 4 et 5].

Le score de comorbidité de Charlson moyen était à 3,1 [Annexe 6].

En termes de comorbidités, des antécédents de fracture périphérique (poignet, phalange, bras, coude, cheville, jambe) étaient présents chez 50,5% de la population étudiée. 37,9% ont présenté des fractures vertébrales, 23,2% des fractures fémorales (du col notamment). 14% des patientes suivaient une corticothérapie prolongée, 15% étaient décrites comme ayant une maladie inflammatoire chronique. Une proportion de 30% des patientes avaient un antécédent de cancer avéré, de tous types. 9,5% rapportaient une consommation chronique d'alcool, 6,1% un tabagisme chronique. Sur le plan endocrinien, 16% avaient un diabète de type 2, 21% une hypothyroïdie, aucune n'avait une hyperthyroïdie, 17% une hyperparathyroïdie, 30% une ménopause précoce. 70% des patientes avaient une clairance rénale entre 60 et 89 ml/min correspondant à un stade 2 sur la classification de la MRC [Annexe]. 28% avaient une clairance en dessous de 60 ml/min.

Au niveau des performances physiques, la vitesse de marche sur 4 mètres était en moyenne de 0,6 m/s, le résultat moyen du test de préhension manuelle (handgrip) était à 10,3 kg, le niveau d'activité physique moyen était à 21,5/30.

Au sein de la population étudiée, il était retrouvé 46% de patientes avec une ostéoporose et 38% avec une ostéopénie. 35% des patientes étaient sarcopéniques. Au final, nous avons recensé 32% de patientes ostéo-sarcopéniques.

TABLEAU 1 : Caractéristiques de la population étudiée.

		Total (n=95)
Caractéristiques de la population		
Age (années), moyenne ± écart-type		84,8 ± 5,0
IMC (kg/m ²), moyenne ± écart-type		25,0 ± 5,8
	< 18 kg/m ² , n (%)	7 (7,4)
	18-21 kg/m ² , n (%)	20 (21,1)
	21-25 kg/m ² , n (%)	29 (30,5)
	25-30 kg/m ² , n (%)	20 (21,1)
	30-35 kg/m ² , n (%)	13 (13,7)
	> 35 kg/m ² , n (%)	5 (5,3)
Dénutrition, n (%)		51 (58)
	Dénutrition modérée, n (%)	33 (34,7)
	Dénutrition sévère, n (%)	18 (18,9)
MMSE, moyenne ± écart-type		23,6 ± 5,1
ADL, moyenne ± écart-type		5,2 ± 1,0
IADL, moyenne ± écart-type		2,8 ± 1,2
Score de comorbidité de Charlson, moyenne ± écart-type		3,1 ± 1,8
Albuminémie (g/L), moyenne ± écart-type		35,1 ± 4,9
25-OH Vitamine D (ng/mL), moyenne ± écart-type		25,0 ± 14,1
Apports calciques (mg/j), moyenne ± écart-type		923 ± 388
Antécédents de chutes dans l'année, n (%)		50 (52,6)
Comorbidités		
Antécédents de fractures vertébrales, n (%)		36 (37,9)
Antécédents de fractures fémorales, n (%)		22 (23,2)
Antécédents de fractures périphériques, n (%)		48 (50,5)
Corticothérapie prolongée, n (%)		13 (14)
Cancer, n (%)		28 (30)
Maladie inflammatoire chronique, n (%)		14 (15)
Ethyisme chronique, n (%)		8 (9,5)
Tabagisme actif, n (%)		5 (6,1)

Diabète de type 2, n (%)	15 (16)	
Hypothyroïdie, n (%)	19 (21)	
Hyperparathyroïdie, n (%)	12 (17)	
Ménopause précoce < 45 ans, n (%)	17 (30)	
Insuffisance rénale chronique clairance < 60 ml/mn, n (%)	25 (28)	
	Stade 2, n (%)	62 (70)
	Stade 3, n (%)	20 (22)
	Stade 4, n (%)	5 (5,6)
	Stade 5, n (%)	0 (0)
Performances physiques		
Vitesse de marche sur 4 mètres (m/s), moyenne ± écart-type	0,6 ± 0,2	
Hand grip (kg), moyenne ± écart-type	10,3 ± 6,1	
Station unipodale > 5 secondes, n (%)	28 (29)	
Niveau d'activité physique, moyenne ± écart-type	21,5 ± 5,2	
Mesures par DXA		
T-score fémur (DS), moyenne ± écart-type	-2,2 ± 1,0	
Masse maigre (kg), moyenne ± écart-type	35,0 ± 4,8	
Masse grasse (kg), moyenne ± écart-type	21,0 ± 10,5	
IMS (kg/m ²), moyenne ± écart-type	5,8 ± 0,9	
Altérations musculo-squelettiques		
Ostéopénie, n (%)	36 (38)	
Ostéoporose, n (%)	44 (46)	
Sarcopénie, n (%)	33 (35)	
Ostéopénie-Sarcopénie, n (%)	9 (9,5)	
Ostéoporose-Sarcopénie, n (%)	21 (22)	
Ostéo-sarcopénie, n (%)	30 (32)	

NB : IMC = Indice de Masse Corporelle, MMSE = Mini Mental Scale Examination (de 0 à 30), ADL = échelle des activités de la vie quotidienne de Katz (de 0 à 6), IADL = échelle d'activités instrumentales de la vie courante de Lawton (de 0 à 4), IMS = Index de Masse Musculaire Squelettique, Niveau d'activité physique selon le questionnaire de Dijon (de 0 à 30).

II- Comparaison de la population ostéosarcopénique et non ostéosarcopénique

Il existe une différence significative ($p < 0,001$) entre les IMC moyens des 2 groupes : les patientes ostéosarcopéniques avaient un IMC moyen plus faible (20,6 kg/m²) que les patientes sans ostéosarcopénie (27 kg/m²). 43% des patientes avec une ostéosarcopénie avaient un IMC compris entre 18 et 21 kg/m² contre 11% des patientes non ostéosarcopéniques ($p < 0,001$).

On retrouve une part de dénutrition plus importante chez les patientes ostéosarcopéniques ($p = 0,011$).

Des antécédents de fractures vertébrales sont plus souvent retrouvés en cas d'ostéosarcopénie ($p = 0,01$).

De manière paradoxale, la station unipodale > 5 secondes est tenue chez une plus grande proportion de patientes ostéosarcopéniques de manière significative ($p = 0,044$).

Enfin, il existe une différence significative ($p < 0,001$) au niveau de la masse grasse entre les 2 populations, les patientes avec une ostéosarcopénie ayant tendance à avoir une masse grasse plus faible.

L'ensemble des résultats sont référencés dans le tableau 2.

TABLEAU 2 : Comparaison des caractéristiques des patientes ostéosarcopéniques et des patientes sans ostéosarcopénie.

	Ostéosarcopénie		P-value *
	Non (n=65)	Oui (n=30)	
Caractéristiques de la population			
Age (années), moyenne ± écart-type	84,8 ± 5,1	84,6 ± 4,9	0,88
IMC (kg/m ²), moyenne ± écart-type	27 ± 5,7	20,6 ± 2,8	< 0,001
< 18 kg/m ² , n (%)	3 (4,6)	4 (13)	0,2
18-21 kg/m ² , n (%)	7 (11)	13 (43)	<0,001
21-25 kg/m ² , n (%)	18 (28)	11 (37)	0,38
25-30 kg/m ² , n (%)	19 (29)	2 (6,7)	0,014
30-35 kg/m ² , n (%)	13 (20)	0 (0)	<0,01
> 35 kg/m ² , n (%)	5 (7,7)	0 (0)	0,18
Dénutrition, n (%)	28 (48)	23 (77)	0,011
Dénutrition modérée, n (%)	18 (31)	15 (50)	0,082
Dénutrition sévère, n (%)	10 (17)	8 (27)	0,3
MMSE, moyenne ± écart-type	23,9 ± 5	23 ± 5,4	0,42
ADL, moyenne ± écart-type	5,2 ± 1	5,4 ± 0,8	0,5
IADL, moyenne ± écart-type	2,7 ± 1,2	2,9 ± 1,1	0,38
Score de comorbidité de Charlson, moyenne ± écart-type	3,3 ± 1,8	2,8 ± 1,7	0,17
Albuminémie (g/L), moyenne ± écart-type	35,4 ± 4,8	35,2 ± 5,1	0,49
25-OH Vitamine D (ng/mL), moyenne ± écart-type	24,7 ± 13	25,6 ± 16,3	0,98
Apports calciques (mg), moyenne ± écart-type	927 ± 371	914 ± 428	0,79
Antécédents de chutes dans l'année, n (%)	33 (57)	17 (68)	0,34
Comorbidités			
Antécédents de fractures vertébrales, n (%)	19 (29)	17 (57)	0,01
Antécédents de fractures fémorales, n (%)	14 (22)	8 (28)	0,52
Antécédents de fractures périphériques, n (%)	37 (57)	11 (38)	0,089
Corticothérapie prolongée, n (%)	9 (14)	4 (13)	1
Cancer, n (%)	21 (32)	7 (25)	0,48
Maladie inflammatoire chronique, n (%)	10 (15)	4 (13)	1

Ethylisme chronique, n (%)	6 (11)	2 (7,4)	1
Tabagisme actif, n (%)	3 (5,3)	2 (8)	0,64
Diabète de type 2, n (%)	12 (18)	3 (10)	0,37
Hypothyroïdie, n (%)	13 (22)	6 (20)	0,86
Hyperparathyroïdie, n (%)	8 (18)	4 (17)	1
Ménopause précoce < 45 ans, n (%)	12 (32)	5 (26)	0,64
Insuffisance rénale chronique clairance < 60 ml/mn, n (%)	18 (30)	7 (24)	0,56
Stade 2, n (%)	41 (68)	21 (72)	0,69
Stade 3, n (%)	15 (25)	5 (17)	0,41
Stade 4, n (%)	3 (5)	2 (6,9)	0,66
Stade 5, n (%)	0 (0)	0 (0)	
Performances physiques			
Vitesse de marche sur 4 mètres (m/s), moyenne ± écart-type	0,59 ± 0,2	0,62 ± 0,3	0,36
Hand grip, moyenne ± écart-type	11 ± 6,8	9 ± 3,9	0,2
Station unipodale > 5 secondes, n (%)	15 (23)	13 (43)	0,044
Niveau d'activité physique, moyenne ± écart-type	21,2 ± 5,6	22,1 ± 4,2	0,69
Mesures par DXA			
Masse grasse (kg), moyenne ± écart-type	23,4 ± 10,9	15,7 ± 7,2	< 0,001

* p-value : différence significative si p < 0,05 (surligné en gras).

III- Etude des facteurs associés à l'ostéosarcopénie en analyse multivariée

Au risque de 5%, en ajustant sur le score de Charlson et la dénutrition, il existe une relation statistiquement significative entre l'ostéosarcopénie et la masse grasse (kg) : lorsque la masse grasse (kg) augmente de 1 unité(s) (par exemple passe de 21 à 22), la cote de l'ostéo-sarcopénie = 1 est multipliée en moyenne par 0.934.

Les autres variables introduites dans le modèle statistique ne sont pas liées significativement à l'ostéo-sarcopénie.

TABLEAU 3 : Résultat de la régression logistique multivariée.

	OR (IC 95%) *	P-value **
Masse grasse (kg)	0,934 (0,881 - 0,991)	0,025
Score de comorbidité de Charlson	0,796 (0,592 - 1,07)	0,13
Dénutrition	2,71 (0,864 - 8,47)	0,087

* OR (IC 95%) : Odds-Ratio avec intervalle de confiance de 95%.

** p-value : différence significative si $p < 0,05$ (surligné en gras).

I- Rappel des principaux résultats

La population que nous avons étudiée dans cette étude est peu comorbide, sans différence notable entre les deux groupes. Elle présente des critères de fragilité sur le plan gériatrique, avec notamment un taux de dénutrition important, ainsi que des altérations sur le plan fonctionnel bien qu'ADL et IADL soient préservés. Une carence en vitamine D est également retrouvée dans les 2 groupes.

Les patientes ostéosarcopéniques ont une répartition d'IMC plus basse avec également une estimation de la masse grasse plus faible, ainsi qu'un taux de dénutrition plus important.

En analyse multivariée, il semblerait que la masse grasse puisse jouer un rôle protecteur, indépendamment de la dénutrition.

II- Discussion autour de la population et de la méthode

1. Au sujet de la population étudiée

La représentativité de notre étude est discutable principalement du fait du mode de recrutement. En effet, les patientes étaient adressées en cas de risque d'ostéoporose, engendrant un premier biais, et devaient être éligibles à une ostéodensitométrie et à un traitement en cas d'ostéoporose avérée, requérant un certain niveau d'autonomie fonctionnelle, relativement peu de comorbidités et surtout peu de troubles cognitifs. La plupart provenait de leur domicile et avait un bon état général. Cela engendre dès lors un biais de sélection et une population d'étude peu représentative de l'ensemble des femmes de plus de 75 ans. Cependant, il s'agit d'une population cible pour ce type d'étude, car il existe des facteurs de fragilités gériatriques, avec une population ayant suffisamment de réserve pour bénéficier de mesures de lutte contre l'ostéosarcopénie, comme par exemple l'exercice physique.

2. Concernant le recueil de données

Les mesures de l'absorptiométrie biphotonique ont été réalisées par le même opérateur limitant le biais de mesure. La passation de l'hétéroquestionnaire et la réalisation des tests de performances physiques n'ont pu être réalisées par la même personne pour des raisons logistiques, avec pour conséquence la présence d'un biais de classement.

La totalité des données n'a pu être recueillie, faute de disponibilité au moment de l'inclusion. Cela concerne la vitesse de marche (non réalisée chez seulement 2 patientes), et certains paramètres biologiques, à savoir la concentration sérique en 25 OH vitamine D, l'albumine, la TSH, la PTH, parfois indisponibles, mais concernant une minorité de patientes. De même, l'âge de la ménopause, la consommation tabagique et alcoolique n'étaient pas toujours renseignés.

III- Discussion autour des résultats

1. Description de la population étudiée

Au sein de cette cohorte de femmes de plus de 75 ans à risque d'ostéoporose, nous avons retrouvé plus d'un tiers de patientes ostéosarcopéniques.

Une proportion importante de la population étudiée était considérée comme dénutrie : 58%, alors qu'elle varie de 4 à 10% à domicile, de 15 à 38% en institution et de 30 à 70% à l'hôpital selon les données de la HAS [111]. Ces résultats s'expliquent en partie par le mode d'inclusion dans l'étude. En effet, la plupart des patientes ont été adressées en ostéodensitométrie à la suite d'une hospitalisation pour une fracture, au cours de laquelle l'hypercatabolisme engendré favorise le risque de dénutrition. La répartition des IMC révèle une proportion non négligeable de patientes obèses, sous-entendant que les patientes dénutries n'avaient probablement pas toutes un IMC bas, certaines associaient obésité et dénutrition.

Les indications de l'ostéodensitométrie en elle-même, à la recherche d'une altération squelettique, contribuent à faire ressortir certaines fragilités dans la population étudiée associées à l'ostéoporose. Ainsi, il est retrouvé dans notre population un taux moyen de vitamine D bas (norme > 30 ng/ml), un apport calcique insuffisant (apports recommandés > 1200 mg par jour chez la personne âgée selon le GRIO 2017 [112]) et également des antécédents prépondérants de chute, la plupart ayant chuté dans l'année. De même, les autres facteurs de risque de l'ostéoporose sont probablement surreprésentés dans notre cohorte. Néanmoins, le niveau de comorbidité reste bas comme en témoigne l'indice moyen du score de Charlson à 3,1, avec un niveau d'autonomie préservé, en contradiction avec la nette altération des performances physiques qui est constatée, qui résulte potentiellement des suites de l'hospitalisation.

2. Comparaison de la population ostéosarcopénique et non ostéosarcopénique

L'émergence récente du concept d'ostéosarcopénie a conduit à explorer davantage les causes et les conséquences de l'association de ces 2 pathologies, dont les déterminants et les interactions ne sont pas encore bien connues. Afin de les préciser, nous avons comparé dans notre étude les caractéristiques de patientes ostéosarcopéniques et de patientes sans ostéosarcopénie.

En comparant les 2 types de population, certains facteurs semblent se dégager, et notamment la présence d'un IMC bas, d'une quantité de masse grasse basse et d'une part prépondérante de dénutrition en cas d'ostéosarcopénie.

La dénutrition est un facteur de risque indépendant d'accroissement de la morbidité et de la mortalité, quelles que soient les pathologies sous-jacentes [111]. L'incidence est en augmentation à partir de 70 ans, selon une étude de 2018 en France, et elle varie de 5 à 17% sur une période de suivi de trois ans [113]. Elle constitue un facteur de risque reconnu de l'ostéoporose et de la sarcopénie [114]. Nous rappelons l'étude de 2015 menée par Huo et al. montrant que les patients avec une ostéosarcopénie présentent un risque 2 fois plus important de dénutrition [91]. Les patientes ostéosarcopéniques ont également un IMC bien plus faible que les patientes non ostéosarcopéniques, ce qui suggère une perte globale de

masse maigre et de masse grasse, par opposition à l'obésité sarcopénique où seule la masse maigre est diminuée mais avec un IMC augmenté. Ceci conforte l'importance de limiter la perte de poids quel que soit l'IMC de référence chez les sujets âgés afin de limiter le risque d'ostéosarcopénie.

Il n'y a pas de différences statistiques entre les 2 groupes concernant les autres pathologies interférant avec l'os et le muscle, notamment sur la carence en vitamine D, qui pouvait être attendue du fait de la présence de ses récepteurs sur le muscle et l'os [115]. Cette absence de significativité peut s'expliquer par une puissance insuffisante de l'étude et par le taux moyen sérique bas dans la globalité de la population étudiée.

3. Facteurs associés à l'ostéosarcopénie en analyse multivariée

Dans cette étude, la masse grasse est plus faible chez les patientes ostéosarcopéniques de manière significative, suggérant un effet protecteur de la masse grasse, et ceci en ajustant sur le facteur dénutrition et l'indice de comorbidité de Charlson.

L'interaction de la masse grasse avec l'os a toujours été controversée, avec des données divergentes de la littérature. Une étude de 2016 de grande envergure concernant 17 891 sujets des 2 sexes, de moins de 65 ans, montre une association négative entre la densité minérale osseuse et la masse grasse [116]. L'étude brésilienne Pro-saude menée en 2017 [117], avec 100 femmes en préménopause (âge moyen = 47 ans) et 166 femmes en postménopause (âge moyen = 57 ans), montre une association négative entre la densité minérale osseuse et la masse grasse chez les patientes non ménopausées, alors qu'elle devient positive après la ménopause. Ces résultats s'expliquent par une répartition différente des compartiments corporels avec l'âge en fonction du sexe, les femmes ayant tendance à avoir une augmentation de la masse grasse plus importante que les hommes après 65 ans [118]. La masse grasse joue alors un rôle dans le déterminisme osseux, en réduisant la carence en œstrogènes liée à la ménopause par l'intermédiaire de l'aromatase [102,103]. Nous remarquons par ailleurs une proportion importante (40%) de patientes dans notre étude avec un IMC > 25 kg/m². Or, l'excès pondéral est un facteur protecteur connu de

l'ostéoporose [119]. En effet, le poids entraîne une stimulation mécanique sur le tissu osseux favorisant l'ostéogenèse [120].

Pour autant, il existe plusieurs hypothèses physiopathologiques plaidant pour un effet délétère de la masse grasse sur os et muscle. Une hypothèse sur la lipotoxicité et l'infiltration graisseuse du muscle et de l'os a été élaborée pour expliquer l'effet négatif de la masse grasse sur le compartiment osseux [5,105]. Selon cette théorie, le tissu adipeux infiltre la moelle osseuse et le tissu musculaire avec un effet toxique local des acides gras libres, ainsi qu'un effet systémique pro-inflammatoire par la production d'adipokines [121]. Dans notre étude, l'IMC est effectivement plus bas, mais il ne prend pas en compte la distribution des différents compartiments, notamment l'infiltration graisseuse viscérale favorisée par l'obésité androïde, qui peut favoriser un processus inflammatoire systémique. Et l'absorptiométrie biphotonique ne permet pas de mesurer l'infiltration graisseuse musculaire ou osseuse et aurait tendance à surestimer la masse musculaire chez les patients obèses [110], pouvant expliquer la discordance avec les résultats de notre étude. Cette constatation soulève alors la question de développer d'autres méthodes instrumentales afin de mesurer au mieux l'infiltration graisseuse. L'utilisation de l'échographie musculaire constituerait notamment une piste [122].

CONCLUSION

L'ostéo-sarcopénie est un nouveau syndrome gériatrique dont la connaissance et l'importance se font de plus en plus ressentir afin de proposer des axes de prévention. En effet, l'association de l'ostéoporose et de la sarcopénie amplifie le risque de chutes, de fractures, d'institutionnalisation avec perte d'autonomie jusqu'au décès.

L'os et le muscle sont des tissus actifs qui s'adaptent en continu aux stimuli de l'environnement, avec certainement une influence réciproque, dont les mécanismes sont pour le moment partiellement identifiés, et avec un rôle supposé de la masse grasse comme intervenant.

Notre étude suggère un rôle protecteur de la masse grasse indépendamment de la présence d'une dénutrition qui apparaît plutôt comme un facteur péjoratif. Ce résultat corrobore l'hypothèse de la lutte contre la carence en œstrogènes par le tissu adipeux après la ménopause, ou celle de l'induction de l'ostéogénèse par la contrainte mécanique de la masse grasse sur le tissu osseux. D'autres hypothèses ne peuvent être écartées cependant, notamment celle suggérant la lipotoxicité du tissu adipeux sur l'os et le muscle par l'intermédiaire d'une inflammation locale et systémique, avec un rôle différent de la masse grasse en fonction de sa localisation. Il serait alors intéressant de mener d'autres études incluant les 2 genres car la répartition du tissu adipeux varie selon le sexe, et également de développer des techniques afin d'étudier au mieux la distribution de la masse grasse.

Enfin, un IMC faible et la présence prépondérante d'une dénutrition sont retrouvés chez les patientes avec une ostéosarcopénie, ce qui questionne sur la nécessité de limiter la perte de poids chez les sujets âgés, même en cas d'obésité, afin de limiter la survenue d'une ostéosarcopénie.

| BIBLIOGRAPHIE

1. Bonnefoy M. Body composition and physical activity in the elderly. *Cah. année gérontol.* 2010;2:45-49.
2. HAS (Haute Autorité de Santé). Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose. Juillet 2006.
3. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16-31.
4. Laurent MR, Dubois V, Claessens F, Verschueren SM, Vander-schueren D, Gielen E, et al. Muscle-bone interactions: from experimental models to the clinic? A critical update. *Moll Cell Endocrinol.* 2015;432:14-36.
5. Duque, G. *Osteosarcopenia: Bone, Muscle and Fat Interactions*; Springer Nature: St albans, Australia, 2019; 383p.
6. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *Clin Geriatr Med.* 2011 Aug;27(3):337-9. doi: 10.1016/j.cger.2011.03.003. Epub 2011 Jun 8. PMID: 21824550.
7. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, Chou MY, Chen LY, Hsu PS, Krairit O, Lee JS, Lee WJ, Lee Y, Liang CK, Limpawattana P, Lin CS, Peng LN, Satake S, Suzuki T, Won CW, Wu CH, Wu SN, Zhang T, Zeng P, Akishita M, Arai H. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2014 Feb;15(2):95-101. doi: 10.1016/j.jamda.2013.11.025. PMID: 24461239.
8. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010 Jul;39(4):412-23. doi: 10.1093/ageing/afq034. Epub 2010 Apr 13. PMID: 20392703; PMCID: PMC2886201.
9. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019 Jan 1;48(1):16-31.

- doi: 10.1093/ageing/afy169. Erratum in: Age Ageing. 2019 Jul 1;48(4):601. PMID: 30312372; PMCID: PMC6322506.
10. Classification internationale des maladies, 10^e révision (CIM-10) : code M62.5.
 11. Sayer AA, Syddall H, Martin H et al. The developmental origins of sarcopenia. *J Nutr Health Aging* 2008; 12: 427–32.
 12. Dodds RM, Syddall HE, Cooper R et al. Grip strength across the life course: normative data from twelve British studies. *PLoS One* 2014; 9: e113637.
 13. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ, Lindeman RD. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*. 1998 Apr 15;147(8):755-63. doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009520. Erratum in: *Am J Epidemiol* 1999 Jun 15;149(12):1161. PMID: 9554417.
 14. Gillette-Guyonnet S, Nourhashemi F, Andrieu S, Cantet C, Albarède JL, Vellas B, Grandjean H. Body composition in French women 75+ years of age: the EPIDOS study. *Mech Ageing Dev*. 2003 Mar;124(3):311-6. doi: 10.1016/s0047-6374(02)00198-7. PMID: 12663128.
 15. Crepaldi G, Maggi S. Sarcopenia and osteoporosis: A hazardous duet. *J Endocrinol Invest*. 2005;28(10 Suppl):66-8. PMID: 16550726.
 16. Huo YR, Suriyaarachchi P, Gomez F, Curcio CL, Boersma D, Muir SW, Montero-Odasso M, Gunawardene P, Demontiero O, Duque G (2015) Phenotype of osteosarcopenia in older individuals with a history of falling. *J Am Med Dir Assoc* 16(4):290–295
 17. Hassan EB, Duque G. Osteosarcopenia: A new geriatric syndrome. *Aust Fam Physician*. 2017 Nov;46(11):849-853. PMID: 29101922.
 18. von Haehling S, Morley JE, Anker SD. From muscle wasting to sarcopenia and myopenia: update 2012. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2012 Dec;3(4):213-7. doi: 10.1007/s13539-012-0089-z. PMID: 23160774; PMCID: PMC3505577.
 19. Hughes VA, Frontera WR, Roubenoff R, Evans WJ, Singh MA (2002) Longitudinal changes in body composition in older men and women: role of body weight change and physical activity. *Am J Clin Nutr* 76:473–481
 20. Lang T, Streiper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int J* 2010;21(4):543-59.
 21. Boirie Y, Cesari M, Cherin P, Godeau P. La sarcopénie. Paris : Springer Healthcare; 2013, 206 p.
 22. Landi F, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M, Capoluongo E, Bernabei R, Onder G. Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: results from the iSIRENTE study. *Clin Nutr*. 2012 Oct;31(5):652-8. doi: 10.1016/j.clnu.2012.02.007. Epub 2012 Mar 11. PMID: 22414775.

23. Bischoff-Ferrari HA, Orav JE, Kanis JA et al. Comparative performance of current definitions of sarcopenia against the prospective incidence of falls among community-dwelling seniors age 65 and older. *Osteoporos Int* 2015; 26: 2793–802.
24. Schaap LA, van Schoor NM, Lips P et al. Associations of sarcopenia definitions, and their components, with the incidence of recurrent falling and fractures: the longitudinal aging study Amsterdam. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2018; 73:1199–204.
25. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM et al. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2016; 7: 28–36.
26. Bahat G, Yilmazi O, Kilic C et al. Performance of SARC-F in regard to sarcopenia definitions, muscle mass and functional measures. *J Nutr Health Aging* 2018.
27. Bone AE, Hepgul N, Kon S et al. Sarcopenia and frailty in chronic respiratory disease. *Chron Respir Dis* 2017; 14: 85–99.
28. Chang KV, Hsu TH, Wu WT et al. Association between sarcopenia and cognitive impairment: a systematic review and metaanalysis. *J Am Med Dir Assoc* 2016; 17: 1164.e7–64.e15.
29. Morley JE, Thomas DR, Wilson MM. Cachexia: pathophysiology and clinical relevance. *Am J Clin Nutr* 2006;83(4):735-43.
30. Beaudart C, Biver E, Reginster JY et al. Validation of the SarQoL(R), a specific health-related quality of life questionnaire for Sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2017; 8:238–44.
31. Dos Santos L, Cyrino ES, Antunes M et al. Sarcopenia and physical independence in older adults: the independent and synergic role of muscle mass and muscle function. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2017; 8: 245–50.
32. Steffl M, Bohannon RW, Sontakova L et al. Relationship between sarcopenia and physical activity in older people: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging* 2017; 12: 835–45.
33. De Buyser SL, Petrovic M, Taes YE et al. Validation of the FNIH sarcopenia criteria and SOF frailty index as predictors of long-term mortality in ambulatory older men. *Age Ageing* 2016; 45: 602–8.
34. Vetrano DL, Landi F, Volpato S, Corsonello A, Meloni E, Bernabei R, Onder G. Association of sarcopenia with short- and long-term mortality in older adults admitted to acute care wards: results from the CRIME study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014 Sep;69(9):1154-61. doi: 10.1093/gerona/glu034. Epub 2014 Apr 17. PMID: 24744390.
35. Cawthon PM, Lui LY, Taylor BC et al. Clinical definitions of sarcopenia and risk of hospitalization in community-dwelling older men: the osteoporotic fractures in men study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2017; 72: 1383–89.

36. Steffl M, Sima J, Shiells K et al. The increase in health care costs associated with muscle weakness in older people without long-term illnesses in the Czech Republic: results from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE). *Clin Interv Aging* 2017; 12: 2003–07.
37. Sousa AS, Guerra RS, Fonseca I et al. Financial impact of sarcopenia on hospitalization costs. *Eur J Clin Nutr* 2016; 70: 1046–51.
38. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jul 1;48(4):601. doi: 10.1093/ageing/afz046. Erratum for: *Age Ageing*. 2019 Jan 1;48(1):16-31. PMID: 31081853; PMCID: PMC6593317.
39. Woo J, Leung J, Morley JE. Defining sarcopenia in terms of incident adverse outcomes. *J Am Med Dir Assoc* 2015; 16:247–52.
40. Ibrahim K, May C, Patel HP et al. A feasibility study of implementing grip strength measurement into routine hospital practice (GRIMP): study protocol. *Pilot Feasibility Stud* 2016; 2: 27.
41. Leong DP, Teo KK, Rangarajan S et al. Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet* 2015; 386: 266–73.
42. Francis P, Toomey C, Mc Cormack W et al. Measurement of maximal isometric torque and muscle quality of the knee extensors and flexors in healthy 50- to 70-year-old women. *Clin Physiol Funct Imaging* 2017; 37: 448–55.
43. Guerri S, Mercatelli D, Aparisi Gómez MP et al (2018) Quantitative imaging techniques for the assessment of osteoporosis and sarcopenia. *Quant Imaging Med Surg* 8:60–85.
44. Kim J, Wang Z, Heymsfield SB et al (2002) Total-body skeletal muscle mass: estimation by a new dual-energy X-ray absorptiometry method. *Am J Clin Nutr* 76:378–383.
45. Heymsfield S, Olafson R, Kutner M, Nixon D (1979) A radiographic method of quantifying protein-calorie undernutrition. *Am J Clin Nutr* 32:693–702
46. Goodpaster BH, Thaete FL, Kelley DE (2000b) Thigh adipose tissue distribution is associated with insulin resistance in obesity and in type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 71:885–892
47. Messina C, Maffi G, Vitale JA et al (2018) Diagnostic imaging of osteoporosis and sarcopenia: a narrative review. *Quant Imaging Med Surg* 8:86–99.
48. Foster MA, Hutchison JM, Mallard JR, Fuller M (1984) Nuclear magnetic resonance pulse sequence and discrimination of high- and low-fat tissues. *Magn Reson Imaging* 2:187–192

49. Galbán CJ, Maderwald S, Stock F, Ladd ME (2007) Age-related changes in skeletal muscle as detected by diffusion tensor magnetic resonance imaging. *J Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci* 62:453–458.
50. Schwenzer NF, Martirosian P, Machann J et al (2009) Aging effects on human calf muscle properties assessed by MRI at 3 Tesla. *J Magn Reson Imaging* 29:1
51. Csapo R, Malis V, Sinha U et al (2014) Age-associated differences in triceps surae muscle composition and strength – an MRI-based cross-sectional comparison of contractile, adipose and connective tissue. *BMC Musculoskelet Disord* 15:20
52. Reimers CD, Fleckenstein JL, Witt TN et al (1993a) Muscular ultrasound in idiopathic inflammatory myopathies of adults. *J Neurol Sci* 116:82–92
53. Arts IMP, Pillen S, Schelhaas HJ et al (2010) Normal values for quantitative muscle ultrasonography in adults. *Muscle Nerve* 41:32–4
54. Sanada K, Kearns CF, Midorikawa T, Abe T (2006) Prediction and validation of total and regional skeletal muscle mass by ultrasound in Japanese adults. *Eur J Appl Physiol* 96:24–31.
55. Abe T, Dabbs NC, Nahar VK et al (2013) Relationship between dual-energy X-ray absorptiometry-derived appendicular lean tissue mass and total body skeletal muscle mass estimated by ultrasound. *Int J Clin Med* 4:283–286
56. Takai Y, Ohta M, Akagi R et al (2014) Applicability of ultrasound muscle thickness measurements for predicting fat-free mass in elderly population. *J Nutr Health Aging* 18:579–585.
57. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD et al (2004) Bioelectrical impedance analysis – part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 23:1226–1243.
58. Abellan van Kan G, Rolland Y, Andrieu S et al. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in communitydwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *J Nutr Health Aging* 2009; 13: 881–9.
59. Peel NM, Kuys SS, Klein K. Gait speed as a measure in geriatric assessment in clinical settings: a systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013; 68: 39–46.
60. Studenski S, Perera S, Patel K et al. Gait speed and survival in older adults. *JAMA* 2011; 305: 50–8.
61. Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF et al. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000; 55: M221–31.
62. Volkert D, Sieber CC. Protein requirements in the elderly. *Int J Vitam Nutr Res.* 2011;81(2-3):109-19.

63. Martínez-Arnau FM, Fonfría-Vivas R, Cauli O. Beneficial Effects of Leucine Supplementation on Criteria for Sarcopenia: A Systematic Review. *Nutrients*. 2019 Oct 17;11(10):2504. doi: 10.3390/nu11102504. PMID: 31627427; PMCID: PMC6835605.
64. Martínez-Arnau FM, Fonfría-Vivas R, Buigues C, Castillo Y, Molina P, Hoogland AJ, van Doesburg F, Pruimboom L, Fernández-Garrido J, Cauli O. Effects of Leucine Administration in Sarcopenia: A Randomized and Placebo-controlled Clinical Trial. *Nutrients*. 2020 Mar 27;12(4):932. doi: 10.3390/nu12040932. PMID: 32230954; PMCID: PMC7230494.
65. Oktaviana J, Zanker J, Vogrin S, Duque G. The Effect of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) on Sarcopenia and Functional Frailty in Older Persons: A Systematic Review. *J Nutr Health Aging*. 2019;23(2):145-150. doi: 10.1007/s12603-018-1153-y. PMID: 30697623.
66. Tomlinson PB, Joseph C, Angioi M. Effects of vitamin D supplementation on upper and lower body muscle strength levels in healthy individuals. A systematic review with meta-analysis. *J Sci Med Sport*. 2015;18(5):575-80.
67. Muir SW, Montero-Odasso M. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength, gait and balance in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(12):2291-300.
68. Sufficient levels of 25-hydroxyvitamin D and protein intake required to increase muscle mass in sarcopenic older adults - The PROVIDE study. Verlaan S, Maier AB, Bauer JM, Bautmans I, Brandt K, Donini LM, Maggio M, McMurdo MET, Mets T, Seal C, Wijers SLJ, Sieber C, Boirie Y, Cederholm T. *Clin Nutr*. 2018 Apr;37(2):551-557. doi: 10.1016/j.clnu.2017.01.005. Epub 2017
69. Beaudart C, Dawson A, Shaw SC, Harvey NC, Kanis JA, Binkley N, Reginster JY, Chapurlat R, Chan DC, Bruyère O, Rizzoli R, Cooper C, Dennison EM; IOF-ESCEO Sarcopenia Working Group. Nutrition and physical activity in the prevention and treatment of sarcopenia: systematic review. *Osteoporos Int*. 2017 Jun;28(6):1817-1833. doi: 10.1007/s00198-017-3980-9. Epub 2017 Mar 1. PMID: 28251287; PMCID: PMC5457808.
70. Peterson MD, Rhea MR, Sen A, Gordon PM. Resistance exercise for muscular strength in older adults: A meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2010;9(3):226-37.
71. Latham N, Anderson C, Bennett D, Stretton C. Progressive resistance strength training for physical disability in older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2):CD002759.
72. Sheffield-Moore M, Yeckel CW, Volpi E, Wolf SE, Morio B, Chinkes DL et al. Postexercise protein metabolism in older and younger men following moderate-intensity aerobic exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2004;287(3):E513-22.

73. Denison HJ, Cooper C, Sayer AA, Robinson SM. Prevention and optimal management of sarcopenia: a review of combined exercise and nutrition interventions to improve muscle outcomes in older people. *Clin Interv Aging*. 2015;10:859-869.
74. Basaria S, Coviello AD, Travison TG, Storer TW, Farwell WR, Jette AM et al (2010) Adverse events associated with testosterone administration. *N Engl J Med* 363:109–122
75. Papadakis MA, Grady D, Black D, Tierney MJ, Gooding G, Schambelan M et al (1996) Growth hormone replacement in healthy older men improves body composition but not functional ability. *Ann Intern Med* 124:708
76. Thompson J, Butterfield G, Gylfadottir U, Yesavage J, Marcus R, Hintz R et al (1998) Effects of human growth hormone, insulin-like growth factor I, and diet and exercise on body composition of obese postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 83:1477–1484
77. McPherron AC, Lawler AM, Lee SJ. Regulation of skeletal muscle mass in mice by a new TGF-beta superfamily member. *Nature*. 1997 May 1;387(6628):83-90. doi: 10.1038/387083a0. PMID: 9139826.
78. Zimmers TA, Davies MV, Koniaris LG, Haynes P, Esquela AF, Tomkinson KN, McPherron AC, Wolfman NM, Lee SJ. Induction of cachexia in mice by systemically administered myostatin. *Science*. 2002 May 24;296(5572):1486-8. doi: 10.1126/science.1069525. PMID: 12029139.
79. Camporez JP, Petersen MC, Abudukadier A, Moreira GV, Jurczak MJ, Friedman G, Haqq CM, Petersen KF, Shulman GI. Anti-myostatin antibody increases muscle mass and strength and improves insulin sensitivity in old mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016 Feb 23;113(8):2212-7. doi: 10.1073/pnas.1525795113. Epub 2016 Feb 8. PMID: 26858428; PMCID: PMC4776508.
80. Lyritis G, Rizou S (2016) A revision in the definition of osteoporosis. *J Frailty Sarcopenia Falls* 1:1–3
81. Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 1994 Aug;9(8):1137-41. doi: 10.1002/jbmr.5650090802. PMID: 7976495.
82. <https://www.inserm.fr/dossier/osteoporose/>
83. Cheung AM, Papaioannou A, Morin S (2016) Osteoporosis Canada Scientific Advisory Council. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 374:2095–2097
84. Maravic M, Le Bihan C, Landais P, Fardellone P. Incidence and cost of osteoporotic fractures in France during 2001. A methodological approach by the national hospital database. *Osteoporos Int*. 2005; 16:1475-80.
85. Briot K, Roux C, Thomas T, Blain H, Buchon D, Chapurlat R, Debiais F, Feron JM, Gauvain JB, Guggenbuhl P, Legrand E, Lehr-Drylewicz AM, Lespessailles E, Tremollieres F, Weryha G, Cortet B, Actualisation 2018 des recommandations françaises du

- traitement de l'ostéoporose post-ménopausique, *Revue du rhumatisme* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.rhum.2018.02.005>
86. Paggiosi MA, Gluer CC, Roux C, et al. International variation in proximal femur bone mineral density. *Osteoporos Int* 2011; 22: 721-9.
 87. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Melton LJ 3rd, Khaltayev N. A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone* 2008;42:467-75
 88. Les médicaments de l'ostéoporose, HAS 2019.
 89. <https://www.mangerbouger.fr/pro/sante/activite-physique-20/recommandations/personnes-de-plus-de-65-ans-527.html>
 90. Di Monaco M, Vallero F, Di Monaco R, Tappero R (2011) Prevalence of sarcopenia and its association with osteoporosis in 313 older women following a hip fracture. *Arch Gerontol Geriatr* 52:71–74
 91. Huo YR, Suriyaarachchi P, Gomez F, Curcio CL, Boersma D, Gunawardene P, Demontiero O, Duque G (2015) Comprehensive nutritional status in sarco-osteoporotic older fallers. *J Nutr Health Aging* 19(4):474–480
 92. Wang YJ, Wang Y, Zhan JK, Tang ZY, He JY, Tan P, Deng HQ, Huang W, Liu YS (2015) Sarco-osteoporosis: prevalence and association with frailty in Chinese community-dwelling older adults. *Int J Endocrinol* 2015:482940
 93. Frisoli A Jr, Martin FG, Ingham S, Carvalho AC, Chaves P (2017) The association of osteosarcopenia, sarcopenia and osteoporosis with weakness and mobility in older adults with cardiovascular disease: data from sarcos study. In: WCO-IOF- ESCEO – world congress on osteoporosis, osteoarthritis and musculoskeletal diseases, 2017, Florence, Italy, Osteoporosis International, v.28
 94. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001 Mar;56(3):M146-56. doi: 10.1093/gerona/56.3.m146. PMID: 11253156.
 95. Isaacson J, Brotto M. Physiology of Mechanotransduction: How Do Muscle and Bone "Talk" to One Another? *Clin Rev Bone Miner Metab*. 2014 Jun;12(2):77-85. doi: 10.1007/s12018-013-9152-3. PMID: 25838800; PMCID: PMC4380142.
 96. Mera P, Laue K, Ferron M, Confavreux C, Wei J, Galán-Díez M, Lacampagne A, Mitchell SJ, Mattison JA, Chen Y, Bacchetta J, Szulc P, Kitsis RN, de Cabo R, Friedman RA, Torsitano C, McGraw TE, Puchowicz M, Kurland I, Karsenty G (2017) Osteocalcin signaling in myofibers is necessary and sufficient for optimum adaptation to exercise. *Cell Metab* 25(1):218
 97. Sassoli C, Pini A, Chellini F et al (2012) Bone marrow mesenchymal stromal cells stimulate skeletal myoblast proliferation through the paracrine release of VEGF. *PLoS One* 7(7):e37512

98. Tagliaferri C, Wittrant Y, Davicco MJ et al (2015) Muscle and bone, two interconnected tissues. *Ageing Res Rev* 21:55–57
99. Kawao N, Kaji H (2015) Interactions between muscle tissues and bone metabolism. *J Cell Biochem* 116:687–695
100. Phillips SK, Rook KM, Siddle NC, Bruce SA, Woledge RC (1993) Muscle weakness in women occurs at an earlier age than in men, but strength is preserved by hormone replacement therapy. *Clin Sci (Lond)* 84(1):95–98
101. Greeves JP, Cable NT, Reilly T, Kingsland C (1999) Changes in muscle strength in women following menopause: a longitudinal assessment of the efficacy of hormone replacement therapy. *Clin Sci (Lond)* 97(1):79–84
102. Reid IR, Ames R, Evans MC, Sharpe S, Gamble G, France JT, et al. Determinants of total body and regional bone mineral density in normal postmenopausal women: a key role for fat mass. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;75(1):45-51.
103. Bleicher K, Cumming RG, Naganathan V, Trivison TG, Sambrook PN, Blyth FM, et al. The role of fat and lean mass in bone loss in older men: findings from the CHAMP study. *Bone.* 2011;49(6):1299-305.
104. Zhao LJ, Jiang H, Papasian CJ, Maulik D, Drees B, Hamilton J, et al. Correlation of obesity and osteoporosis: effect of fat mass on the determination of osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2007;23(1):17-29.
105. Ng A, Duque G (2010) Osteoporosis as a lipotoxic disease. *BoneKEy-Osteovision* 7:108–123
106. Demontiero O, Boersma D, Suriyaarachchi P, Duque G (2014) Clinical outcomes of impaired muscle and bone interactions. *Clin Rev Bone Miner Metab* 12:86–92
107. Prado CM, Wells JC, Smith SR et al. Sarcopenic obesity: a critical appraisal of the current evidence. *Clin Nutr* 2012; 31: 583–601.
108. Pasco JA, Gould H, Brennan SL et al (2014) Musculoskeletal deterioration in men accompanies increases in body fat. *Obesity* 22(3):863–867
109. Hirschfeld, H.P.; Kinsella, R.; Duque, G. Osteosarcopenia: Where bone, muscle, and fat collide. *Osteoporos. Int.* 2017, 28, 2781–2790.
110. Ilich JZ, Kelly OJ, Inglis JE, Panton LB, Duque G, Ormsbee MJ (2014) Interrelationship among muscle, fat, and bone: connecting the dots on cellular, hormonal, and whole body levels. *Ageing Res Rev* 15:51–60
111. HAS (Haute Autorité de Santé). Diagnostic de la dénutrition de la personne âgée. Mars 2020.
112. K. Briot et al. Actualisation 2018 des recommandations françaises du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique / *Revue du rhumatisme* 85 (2018) 428–440

113. Streicher M, van Zwiene-Pot J, Bardon L, Nagel G, Teh R, Meisinger C, et al. Determinants of Incident Malnutrition in Community Dwelling Older Adults: A MaNuEL Multicohort Meta-Analysis. *J Am Geriatr Soc* 2018.
114. Riaudel, T.; Guillot, P.; De Decker, L.; Gouraud-Tanguy, A.; Pichierri, S.; Chevalet, P.; Aoudia, V.O.; Maugars, Y.; Berrut, G. Nutrition et ostéoporose chez le sujet âgé [Nutrition and osteoporosis in elderly]. *Geriatr. Psychol. Neuropsychiatr. Vieil.* 2011, 9, 399–408.
115. Migliaccio, S.; Greco, E.A.; Wannenes, F.; Donini, L.M.; Lenzi, A. Adipose, bone and muscle tissues as new endocrine organ: Role of reciprocal regulation for osteoporosis and obesity development. *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.* 2014, 17, 39–51.
116. He, H.; Liu, Y.; Tian, Q.; Papanicolaou, C.J.; Hu, T.; Deng, H.W. Relationship of sarcopenia and body composition with osteoporosis. *Osteoporos. Int.* 2016, 27, 473–482.
117. Chain, A.; Crivelli, M.; Faerstein, E.; Bezerra, F.F. Association between fat mass and bone mineral density among Brazilian women differs by menopausal status: The Pro-Saude Study. *Nutrition* 2017, 33, 14–19.
118. Du, Y.; Wang, X.; Xie, H.; Zheng, S.; Wu, X.; Zhu, X.; Zhang, X.; Xue, S.; Li, H.; Hong, W.; et al. Sex differences in the prevalence and adverse outcomes of sarcopenia and sarcopenic obesity in community dwelling elderly in East China using the AWGS criteria. *BMC Endocr. Disorders.* 2019, 19, 109.
119. Looker, A.; Flegal, K.; Melton, L.R. Impact of increased overweight on the projected prevalence of osteoporosis in older women. *Osteoporos. Int.* 2007, 18, 307–313.
120. Gomez-Cabello, A.; Ara, I.; Gonzalez-Aguero, A.; Casajus, J.A.; Vicente-Rodriguez, G. Fat mass influence on bone mass is mediated by the independent association between lean mass and bone mass among elderly women: A cross-sectional study. *Maturitas* 2013, 74, 44–53.
121. Singh, L.; Tyagi, S.; Myers, D.; Duque, G. Good, bad, or ugly: The biological roles of bone marrow fat. *Curr. Osteoporos. Rep.* 2018, 16, 130–137.
122. Abe, T.; Thiebaud, R.S.; Loenneke, J.P.; Fujita, E.; Akamine, T. DXA-rectified appendicular lean mass: Development of ultrasound prediction models in older adults. *J. Nutr. Health Aging* 2018, 22, 80–85.

| ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire SARC-F :

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

Annexe 2 : Mini Nutritional Assessment

Mini Nutritional Assessment

MNA[®]Nestlé
Nutrition Institute

Nom :	<input type="text"/>	Prénom :	<input type="text"/>
Sexe :	<input type="text"/>	Age :	<input type="text"/>
Poids, kg :	<input type="text"/>	Taille, cm :	<input type="text"/>
Date :	<input type="text"/>		

Répondez à la première partie du questionnaire en indiquant le score approprié pour chaque question. Additionnez les points de la partie Dépistage, si le résultat est égal à 11 ou inférieur, complétez le questionnaire pour obtenir l'appréciation précise de l'état nutritionnel.

Dépistage	
A Le patient présente-t-il une perte d'appétit? A-t-il moins mangé ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ? 0 = baisse sévère des prises alimentaires 1 = légère baisse des prises alimentaires 2 = pas de baisse des prises alimentaires	<input type="checkbox"/>
B Perte récente de poids (<3 mois) 0 = perte de poids > 3 kg 1 = ne sait pas 2 = perte de poids entre 1 et 3 kg 3 = pas de perte de poids	<input type="checkbox"/>
C Motricité 0 = au lit ou au fauteuil 1 = autonome à l'intérieur 2 = sort du domicile	<input type="checkbox"/>
D Maladie aiguë ou stress psychologique au cours des 3 derniers mois? 0 = oui 2 = non	<input type="checkbox"/>
E Problèmes neuropsychologiques 0 = démence ou dépression sévère 1 = démence leve 2 = pas de problème psychologique	<input type="checkbox"/>
F Indice de masse corporelle (IMC) = poids en kg / (taille en m)² 0 = IMC < 19 1 = 19 ≤ IMC < 21 2 = 21 ≤ IMC < 23 3 = IMC ≥ 23	<input type="checkbox"/>
Score de dépistage (sous-total max. 14 points)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
12-14 points: <input type="checkbox"/> état nutritionnel normal 8-11 points: <input type="checkbox"/> à risque de dénutrition 0-7 points: <input type="checkbox"/> dénutrition avérée	
Pour une évaluation approfondie, passez aux questions G-R	
Evaluation globale	
G Le patient vit-il de façon indépendante à domicile ? 1 = oui 0 = non	<input type="checkbox"/>
H Prend plus de 3 médicaments par jour ? 0 = oui 1 = non	<input type="checkbox"/>
I Escarres ou plaies cutanées ? 0 = oui 1 = non	<input type="checkbox"/>
J Combien de véritables repas le patient prend-il par jour ? 0 = 1 repas 1 = 2 repas 2 = 3 repas	<input type="checkbox"/>
K Consomme-t-il ? <ul style="list-style-type: none"> Une fois par jour au moins des produits laitiers? oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Une ou deux fois par semaine des œufs ou des légumineuses oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> Chaque jour de la viande, du poisson ou de volaille oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> 0,0 = si 0 ou 1 oui 0,5 = si 2 oui 1,0 = si 3 oui	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
L Consomme-t-il au moins deux fois par jour des fruits ou des légumes ? 0 = non 1 = oui	<input type="checkbox"/>
M Quelle quantité de boissons consomme-t-il par jour ? (eau, jus, café, thé, lait...) 0,0 = moins de 3 verres 0,5 = de 3 à 5 verres 1,0 = plus de 5 verres	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
N Manière de se nourrir 0 = nécessite une assistance 1 = se nourrit seul avec difficulté 2 = se nourrit seul sans difficulté	<input type="checkbox"/>
O Le patient se considère-t-il bien nourri ? 0 = se considère comme dénutri 1 = n'est pas certain de son état nutritionnel 2 = se considère comme n'ayant pas de problème de nutrition	<input type="checkbox"/>
P Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ? 0,0 = moins bonne 0,5 = ne sait pas 1,0 = aussi bonne 2,0 = meilleure	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Q Circonférence brachiale (CB en cm) 0,0 = CB < 21 0,5 = CB ≤ 21 ≤ 22 1,0 = CB > 22	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
R Circonférence du mollet (CM en cm) 0 = CM < 31 1 = CM ≥ 31	<input type="checkbox"/>
Évaluation globale (max. 16 points)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Score de dépistage	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Score total (max. 30 points)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Appréciation de l'état nutritionnel	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> de 24 à 30 points état nutritionnel normal de 17 à 23,5 points risque de malnutrition moins de 17 points mauvais état nutritionnel

Ref. Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of the MNA® - Its History and Challenges. J Nut Health Aging 2006;10:456-465.
 Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J. Geront 2001;56A: M366-377.
 Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? J Nutr Health Aging 2006; 10:466-487.
 © Société des Produits Nestlé SA, Trademark Owners
 © Société des Produits Nestlé SA 1994, Revision 2009.
 Pour plus d'informations : www.mna-elderly.com

Annexe 3 : Mini Mental State Examination

MINI MENTAL STATE EXAMINATION (M.M.S.E) Date : Evalué(e) par : Niveau socio-culturel	Etiquette du patient
--	----------------------

ORIENTATION

Je vais vous poser quelques questions pour apprécier comment fonctionne votre mémoire. Les unes sont très simples, les autres un peu moins. Vous devez répondre du mieux que vous pouvez.

Quelle est la date complète d'aujourd'hui ?

☞ Si la réponse est incorrecte ou incomplète, posez les questions restées sans réponse, dans l'ordre suivant :

- | | | | |
|----------------------------------|--------|------------------------------|--------|
| | !Oou1! | | !Oou1! |
| 1. en quelle année sommes-nous ? | !___! | 4. Quel jour du mois ? | !___! |
| 2. en quelle saison ? | !___! | 5. Quel jour de la semaine ? | !___! |
| 3. en quel mois ? | !___! | | |
- ☞ Je vais vous poser maintenant quelques questions sur l'endroit où nous nous trouvons.
- | | |
|--|-------|
| 6. Quel est le nom de l'Hôpital où nous sommes ? | !___! |
| 7. Dans quelle ville se trouve-t-il ? | !___! |
| 8. Quel est le nom du département dans lequel est située cette ville ? | !___! |
| 9. Dans quelle province ou région est situé ce département ? | !___! |
| 10. A quel étage sommes-nous ici ? | !___! |

APPRENTISSAGE

☞ Je vais vous dire 3 mots ; je voudrais que vous me les répétiez et que vous essayiez de les retenir car je vous les demanderai tout à l'heure.

- | | | | | | |
|------------|----|---------|----|-----------|-------|
| 11. Cigare | | [citron | | [fauteuil | !___! |
| 12. fleur | ou | [clé | ou | [tulipe | !___! |
| 13. porte | | [ballon | | [canard | !___! |
- Répéter les 3 mots.

ATTENTION ET CALCUL

☞ Voulez-vous compter à partir de 100 en retirant 7 à chaque fois ?

- | | |
|--------|-------|
| 14. 93 | !___! |
| 15. 86 | !___! |
| 16. 79 | !___! |
| 17. 72 | !___! |
| 18. 65 | !___! |

☞ Pour tous les sujets, même pour ceux qui ont obtenu le maximum de points, demander : « voulez-vous épeler le mot MONDE à l'envers » : E D N O M.

RAPPEL

☞ Pouvez-vous me dire quels étaient les 3 mots que je vous ai demandé de répéter et de retenir tout à l'heure ?

- | | | | | | |
|------------|----|---------|----|-----------|-------|
| 19. Cigare | | [citron | | [fauteuil | !___! |
| 20. fleur | ou | [clé | ou | [tulipe | !___! |
| 21. porte | | [ballon | | [canard | !___! |

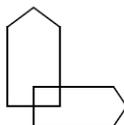
LANGAGE

- | | | |
|--|--------------------|-------|
| 22. quel est le nom de cet objet? | Montrer un crayon. | !___! |
| 23. Quel est le nom de cet objet | Montrer une montre | !___! |
| 24. Ecoutez bien et répétez après moi : « PAS DE MAIS, DE SI, NI DE ET » | | !___! |
- ☞ Poser une feuille de papier sur le bureau, la montrer au sujet en lui disant : « écoutez bien et faites ce que je vais vous dire » (consignes à formuler en une seule fois) :
- | | |
|---|-------|
| 25. prenez cette feuille de papier avec la main droite. | !___! |
| 26. Pliez-la en deux. | !___! |
| 27. et jetez-la par terre ». | !___! |
- ☞ Tendre au sujet une feuille de papier sur laquelle est écrit en gros caractères : « FERMEZ LES YEUX » et dire au sujet :
- | | |
|---------------------------------|-------|
| 28. «faites ce qui est écrit ». | !___! |
|---------------------------------|-------|
- ☞ Tendre au sujet une feuille de papier et un stylo en disant :
- | | |
|---|-------|
| 29. voulez-vous m'écrire une phrase, ce que vous voulez, mais une phrase entière. » | !___! |
|---|-------|

PRAXIES CONSTRUCTIVES.

☞ Tendre au sujet une feuille de papier et lui demander :

- | | |
|---|-------|
| 30. « Voulez-vous recopier ce dessin ». | !___! |
|---|-------|



SCORE TOTAL (0 à 30) !___!

Annexe 4 : Echelle d'autonomie des activités de la vie quotidienne - Indice de Katz - ADL

ECHELLE A.D.L		Nom
		Prénom
		Date
		Score
Hygiène Corporelle	Autonome Aide partielle Dépendant	1 ½ 0
Habillage	Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage Autonomie pour le choix des vêtements et l'habillage mais besoin d'aide pour se chausser. Dépendant	1 ½ 0
Aller aux toilettes	Autonomie pour aller aux toilettes, se déshabiller et se rhabiller ensuite. Doit être accompagné ou a besoin d'aide pour se déshabiller ou se rhabiller. Ne peut aller aux toilettes seul	1 ½ 0
Locomotion	Autonomie A besoin d'aide (cane, déambulateur, accompagnant) Grabataire	1 ½ 0
Continence	Continent Incontinence occasionnelle Incontinent	1 ½ 0
Repas	Se sert et mange seul Aide pour se servir, couper le viande ou peler un fruit Dépendant	1 ½ 0

Total = /6

Annexe 5 : Echelle des activités instrumentales de la vie quotidienne simplifiée - Test de Lawton - IADL

CAPACITE A UTILISER LE TELEPHONE... 0=autonome, 1=dépendant

1. Je me sers du téléphone de ma propre initiative, cherche et compose les numéros, etc.
2. Je compose un petit nombre de numéros bien connus.
3. Je réponds au téléphone, mais n'appelle pas.
4. Je suis incapable d'utiliser le téléphone.

MOYEN DE TRANSPORT 0=autonome, 1=dépendant

1. Je peux voyager seul(e) et de façon indépendante (par les transports en communs ou avec ma propre voiture)
2. Je peux me déplacer seul(e) en taxi, mais pas en autobus.
3. Je peux prendre les transports en commun si je suis accompagné(e)
4. Je ne me déplace pas du tout.

PRISE DE MEDICAMENTS 0=autonome, 1=dépendant

1. Je m'occupe moi-même de la prise (dose et horaires)
2. Je peux les prendre moi-même, s'ils sont préparés et dosés à l'avance.
3. Je suis incapable de les prendre moi-même.

GERER SON ARGENT 0=autonome, 1=dépendant

1. Je suis totalement autonome (budget, chèques, factures)
2. Je me débrouille pour les dépenses au jour le jour, mais j'ai besoin d'aide pour gérer mon budget à long terme.
3. Je suis incapable de gérer l'argent nécessaire à payer mes dépenses au jour le jour.

RESULTATS

- 3 ou 4 items sont codés 1 : diagnostic de maladie probable
- 1 ou 2 items sont codés 1 :
 - si la modification est intervenue dans l'année, envisager un Alzheimer
 - si la modification n'est pas intervenue dans l'année :
 - il y a une plainte mnésique : envisager un Alzheimer
 - pas de plainte mnésique : refaire le test l'année suivante

Annexe 6 : L'indice de comorbidité de Charlson

États pathologiques ou âge	Score
Pour chaque décennie après 40 ans, ajouter un score de 1. Formule : (âge - 40)/10.	—
Infarctus du myocarde (antécédent, pas seulement les modifications de l'ECG)	1
Insuffisance cardiaque congestive	1
Maladie vasculaire périphérique (incluant l'anévrisme de l'aorte > 6cm)	1
Maladie cérébrovasculaire : AVC avec séquelles modérées ou sans séquelles ou AIT	1
Troubles neurocognitifs	1
Maladie chronique pulmonaire	1
Connectivite	1
Maladie ulcéreuse	1
Maladie hépatique légère (sans hypertension portale, incluant les hépatites chroniques)	1
Diabète sans lésion organique associé (sauf si traité par régime seul)	1
Hémiplégie	2
Maladie rénale modérée ou sévère	2
Diabète avec lésions organiques (rétinopathie, neuropathie, néphropathie)	2
Tumeur sans métastases (sauf si diagnostiquée depuis plus de 6 mois)	2
Leucémie (aiguë ou chronique)	2
Lymphome	2
Maladie hépatique modérée ou sévère	3
Tumeur solide métastatique	6
VIH avec SIDA	6

Score total : __

Interprétation

Score	Mortalité à 1 an	Score	Mortalité à 10 ans
0	12%	0	8%
1-2	26%	1	25%
3-4	52%	2	48%
≥ 5	85%	≥ 3	59%

Annexe 7 : Score d'activité physique de Dijon

Score d'activité physique de Dijon

1) Vous considérez-vous comme :	
1. très actif et de caractère sportif	3
2. moyennement actif physiquement	2
3. plutôt peu actif physiquement	1
4. franchement sédentaire	0
2) Considérez-vous que vos activités quotidiennes (sociales et/ou professionnelles : déplacements, manutentions, bricolage, courses, ménages, vaisselle, repassage...) correspondent :	
1. à une sollicitation physique intense	3
2. à une sollicitation physique moyenne	2
3. à une sollicitation physique modérée	1
4. à l'absence de sollicitation physique véritable	0
3) Vos activités quotidiennes vous prennent environ :	
1. plus de 10 heures par semaine	4
2. entre 6 et 10 heures par semaine	3
3. entre 2 et 6 heures par semaine	2
4. moins de 2 heures par semaine	1
5. aucun temps consacré par semaine	0
4) L' activité sportive ou de loisir que vous exercez est	
1. de forte intensité : fatigue musculaire importante	3
2. d'intensité modérée : fatigue musculaire modérée	2
3. d'intensité légère : sans fatigue musculaire	1
4. vous n'en exercez pas	0
5) Vous avez l'habitude de pratiquer cette ou ces activités (sport, loisir) :	
1. Quotidiennement	4
2. 3 à 6 fois par semaine	3
3. 1 à 2 fois par semaine	2
4. de façon irrégulière	1
5. jamais	0
6) La durée moyenne de vos séances d'activité physique (sport, loisir) :	
1. 60 minutes et plus	4
2. 30 à 60 minutes	3
3. 15 à 30 minutes	2
4. moins de 15 minutes	1
5. aucune activité	0
7) Combien de mois par an exercez-vous cette ou ces activités (sport, loisir) ?	
1. plus de 9 mois	3
2. entre 4 et 9 mois	2
3. moins de 4 mois	1
4. jamais	0
8) L'activité physique (sport, loisir) entraîne-t-elle habituellement chez vous :	
1. une fatigue importante et/ou un essoufflement important	3
2. une fatigue et un essoufflement modérés	2
3. pas de sensation de fatigue ni d'essoufflement	1
9) Vous restez au repos (sommeil, sieste ou repos éveillé)	
1. moins de 12 heures par jour	3
2. entre 12 et 16 heures par jour	2
3. entre 16 et 20 heures par jour	1
4. plus de 20 heures	0
TOTAL =	/30

Annexe 8 : Stades de la maladie rénale chronique selon la Haute Autorité de Santé 2012

Tableau 1. Classification des stades d'évolution de la maladie rénale chronique

Stade	DFG (ml/min/1,73 m ²)	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3	Stade 3A : entre 45 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
	Stade 3B : entre 30 et 44	
4	entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

* avec marqueurs d'atteinte rénale : albuminurie, hématurie, leucocyturie, ou anomalies morphologiques ou histologiques, ou marqueurs de dysfonction tubulaire, persistant plus de 3 mois (deux ou trois examens consécutifs).

Annexe 9 : Grades de l'obésité selon la Haute Autorité de Santé 2011

Classification du surpoids et de l'obésité par l'IMC*		
	Classe de l'obésité	IMC (kg/m ²)
Poids normal		18,5 - 24,9
Surpoids		25,0 - 29,9
Obésité	I. modérée	30,0 - 34,9
	II. sévère	35,0 - 39,9
	III. morbide	≥ 40

* Organisation mondiale de la santé. Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Rapport d'une consultation de l'OMS. Série de Rapports techniques 2003 ; (894).

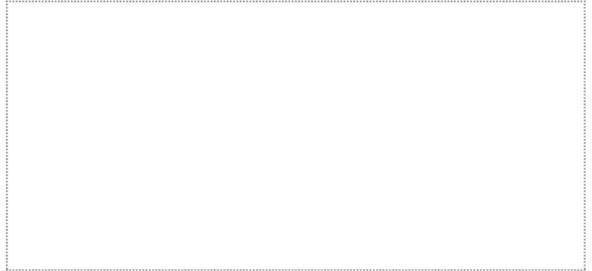
Annexe 10 : Diagnostic de la dénutrition chez la personne âgée (≥ 70 ans) (recommandations HAS 2007)

Le diagnostic de dénutrition repose sur la présence d'un ou de plusieurs des critères ci-dessous.

Dénutrition	Dénutrition sévère
<ul style="list-style-type: none"> • Perte de poids : ≥ 5 % en 1 mois, ou ≥ 10 % en 6 mois • Indice de masse corporelle : IMC < 21 • Albuminémie¹ < 35 g/l • MNA global < 17 	<ul style="list-style-type: none"> • Perte de poids : ≥ 10 % en 1 mois ou ≥ 15 % en 6 mois • IMC < 18 • Albuminémie < 30 g/l

1. Interpréter le dosage de l'albuminémie en tenant compte de l'état inflammatoire du malade, évalué avec le dosage de la protéine C-réactive.

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)



Pr Laure DE DECKER

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)



Dr Marie MATHIEU

Vu, le Doyen de la Faculté,



Professeur Pascale JOLLIET

NOM : EA

PRENOM : Monica

**Titre de Thèse : L'ostéosarcopénie, un nouveau syndrome gériatrique ?
Etude descriptive d'une population de femmes de plus de 75 ans à risque
d'ostéosarcopénie.**

RESUME (10 lignes)

L'ostéo-sarcopénie est un nouveau syndrome gériatrique associant 2 pathologies dont les conséquences néfastes sont bien connues, mais dont la physiopathologie reste controversée.

Cette étude observationnelle transversale monocentrique a pour objectif principal de décrire une population ostéo-sarcopénique chez des femmes de plus de 75 ans, avec pour objectif secondaire d'étudier les facteurs influençant l'ostéosarcopénie dans cette population. 95 patientes ont été incluses entre le 1. janvier 2016 et le 31 décembre 2019. Ont été mesurés : DMO corps entier, MM et MG par absorptiométrie biphotonique, réalisation de tests de performances physiques.

Notre étude suggère un rôle protecteur de la masse grasse (OR à 0,934, p-value 0,025) indépendamment de la présence d'une dénutrition qui apparaît plutôt comme un facteur péjoratif. Les patientes avec une ostéosarcopénie apparaissent avec un IMC plus faible et avec le plus souvent une dénutrition.

MOTS-CLES

Ostéosarcopénie - Ostéoporose - Sarcopénie - Masse grasse - Masse maigre
- Densité Minérale osseuse - IMC - Dénutrition