

LA SARCOPÉNIE : un marqueur de fragilité physique

J. WEBER (1), S. GILLAIN (2), J. PETERMANS (3)

RÉSUMÉ : La diminution de la masse, de la force et de la qualité musculaire sont des caractéristiques du vieillissement. Le terme de sarcopénie est souvent employé pour définir cet état même s'il n'en n'existe pas encore de définition opérationnelle claire. Les étiologies sont multiples. L'inactivité, les déficits nutritionnels, la diminution des hormones stéroïdiennes, l'élévation des cytokines, la diminution du nombre de motoneurons, et la diminution de la synthèse protéique sont les principaux facteurs associés même si leur rôle dans le développement de cet état n'est pas encore clairement établi. Toutefois, la sarcopénie est devenue un important sujet de recherche par sa fréquence et son association avec le déclin fonctionnel et la fragilité liés à l'âge. Actuellement, aucune thérapeutique pharmacologique n'a prouvé son efficacité dans son traitement ou sa prévention. Néanmoins, elle nécessite une prise en charge multidisciplinaire axée surtout, sur la pratique d'activités physiques contre résistance et sur la prévention de la dénutrition.

MOTS-CLÉS : *Muscle - Force - Activité physique - Hormones - Nutrition*

INTRODUCTION

La perte de la masse et de la force musculaire joue un rôle majeur dans le processus de déclin fonctionnel et dans le développement de la fragilité de la personne âgée. Cette situation devient un domaine de recherche de plus en plus important dans le contexte du vieillissement de la population mondiale. Le terme «sarcopénie» fut employé pour la première fois en 1989 par Irwin Rosenberg (1) pour définir la diminution de la masse du muscle squelettique liée à l'âge. Depuis, cette approche purement quantitative a évolué. Actuellement, elle associe à la diminution de la masse musculaire, la diminution de la force et de la qualité du muscle.

Toutefois, malgré l'amélioration de nos connaissances, des moyens de mesure et de dépistage, il n'existe pas encore de consensus sur une définition opérationnelle applicable aux différents groupes ethniques et raciaux.

NÉCESSITÉ D'UNE DÉFINITION OPÉRATIONNELLE

Une définition opérationnelle doit permettre de différencier les sujets sarcopéniques des sujets non sarcopéniques. Elle doit définir des

SARCOPENIA : A PHYSICAL MARKER OF FRAILTY

SUMMARY : Sarcopenia is defined by loss of muscular mass, strength and quality that occur in elderly. Multiple factors underlie this process: low physical activity, low steroids hormones, increase of cytokines, loss of motoneurons, decrease of protein synthesis...However, the role of these factors is not yet well understood and consensual clinical definition and assessment are still needed. It has become an important area of research because of its frequency and the influence in the disability of old people. It is a major component of frailty. So far, no pharmacological treatment has proven definitive evidence to treat or prevent sarcopenia. Nevertheless, it needs a multidimensional approach based on physical activity and prevention of malnutrition.

KEYWORDS : *Muscle - Strength - Physical activity - Hormones - Nutrition*

normes et s'appliquer à travers toutes les populations. Dès lors, la nécessité d'un consensus est clairement apparue dès 1995 (2).

Les méthodes disponibles pour évaluer les différents constituants de l'organisme, et en particulier le muscle, jouent un rôle important.

En 1989, le moyen utilisé pour estimer la masse musculaire était l'hydrodensitométrie (le pesage sous l'eau). Depuis, des méthodes de mesures précises tels que le DEXA (l'absorptiométrie biphotonique à rayons X), le scanner, la résonance magnétique nucléaire (IRM) et la technique de l'impédance bioélectrique (impédancemétrie) ont été développées et validées. Chacune de ces méthodes présente des désavantages comme le coût et la durée des examens ou l'incapacité de distinguer l'eau de la graisse.

Actuellement, la définition établie par Baumgartner et al. (3) semble la plus adaptée. Cet auteur définit la sarcopénie par un index de masse musculaire squelettique (SMI) calculé comme le rapport entre la masse musculaire appendiculaire mesurée à partir des données d'un DEXA et la taille élevée au carré (masse musculaire squelettique appendiculaire (ASM)/taille² (kg/m²)). Les individus ayant un SMI inférieur à au moins deux écarts-types par rapport à celui d'une population de référence plus jeune sont atteints de sarcopénie.

Toutefois, cette définition présente plusieurs limitations : d'une part la capacité du DEXA à distinguer l'infiltration d'eau ou de graisse dans le muscle. D'autre part, la non-adaptation de cette définition à l'estimation de la sarcopénie

(1) Etudiante, Université de Liège.

(2) Chef de Clinique Adjoint, (3) Professeur, Service de Gériatrie, NDB, CHU de Liège.

chez les sujets obèses qui, en plus d'une importante masse grasseuse, ont une masse musculaire augmentée. Toutefois, proportionnellement à leur poids corporel total, leur masse musculaire est, en fait, plus faible, alors que chez les individus minces, la masse musculaire est proportionnellement plus élevée par rapport au poids corporel total.

Baumgartner estime dès lors que l'association du SMI doit être ajustée à l'embonpoint.

Newman et al. (4), en utilisant une méthode qui faisait intervenir la masse grasse en plus de la masse musculaire et de la taille, a constaté que la valeur de cet index montrait des associations plus fortes avec l'incapacité fonctionnelle que le SMI seul.

La difficulté à démontrer une association entre la définition de la sarcopénie par le SMI et l'incapacité fonctionnelle a conduit certains auteurs (5, 6) à suggérer qu'il serait utile de disposer de seuils spécifiques à une population tenant compte de la performance musculaire et décrivant la perte de masse musculaire associée aux conséquences fonctionnelles. Ces seuils de tolérance varient en fonction des individus et de la tâche fonctionnelle, mais plusieurs travaux (7) ont proposé des seuils cliniques au-dessous desquels la majorité des sujets connaîtront des troubles fonctionnels.

Le principal effet de la perte de la masse musculaire étant la réduction de la force et de la puissance musculaire, d'autres auteurs (8) proposent dès lors d'inclure la mesure de la force et de la puissance musculaire dans la définition opérationnelle de la sarcopénie.

Toutefois, cette suggestion a plusieurs limitations : en effet, la puissance musculaire n'inclut pas de mesure quantitative et l'arthrose ainsi que d'autres comorbidités liées à l'âge peuvent la sous-estimer; la douleur peut aussi influencer la perte de la force dans les membres.

De plus, les forces musculaires isométrique, isométrique, concentrique et excentrique ne sont probablement pas affectées de la même manière et les données disponibles actuellement ne permettent pas encore de préciser quelle mesure de la force musculaire doit être intégrée dans la définition de la sarcopénie.

Une définition opérationnelle n'existe donc pas encore et les recherches se poursuivent de manière à tester et valider les paramètres les plus pertinents permettant de mieux définir cette situation clinique largement associée aux processus de vieillissement.

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Après l'âge de 50 ans, la force décline approximativement plus rapidement que la masse musculaire et cela se traduit par la baisse de la qualité du muscle restant. En effet, le nombre de cellules satellites et leur capacité de recrutement diminuent plus pour les fibres de type II (rapides) que pour les fibres de type I (lentes).

La courbe du déclin musculaire est différente selon le sexe : chez l'homme, il est graduel et deux fois plus rapide que chez la femme où la diminution de la masse et des fonctions musculaires est soudaine et apparaît après la ménopause. Toutefois, la masse musculaire étant habituellement plus importante chez les sujets mâles et ceux-ci vivant moins longtemps que les femmes, la sarcopénie pose un problème de santé publique principalement chez ces dernières.

La prévalence actuelle est difficile à apprécier car elle varie selon les critères diagnostiques utilisés et les techniques d'évaluation employées pour la mesurer.

ÉTILOGIES ET PATHOGENÈSE

Le vieillissement est associé à des modifications du tissu musculaire. Comme résumé dans la figure 1, de nombreux mécanismes tentent d'expliquer ces changements.

CHANGEMENT DANS LE MÉTABOLISME PROTÉIQUE

Le muscle squelettique est un tissu dynamique qui se renouvelle constamment. Pour que les muscles conservent leur masse, il faut que le niveau de synthèse et de dégradation protéique soit en équilibre et ce, grâce à des apports permettant de le conserver.

Il suffit d'un léger déséquilibre pendant plusieurs années pour entraîner une perte significative de la masse musculaire et l'apparition de la sarcopénie. Ainsi, l'avancée en âge, la mauvaise alimentation, les maladies aiguës mais surtout chroniques, les traumatismes et l'ingestion insatisfaisante d'acides aminés (anorexie du sujet âgé) peuvent tous diminuer le taux de synthèse protéique et augmenter leur consommation (9).

PERTE DE LA FONCTION NEUROMUSCULAIRE ET CHANGEMENTS MOLÉCULAIRES

La réduction de la masse et de la force musculaire liée à l'âge est accompagnée d'une diminution du nombre d'unités motrices et de changements histologiques et moléculaires du tissu musculaire.

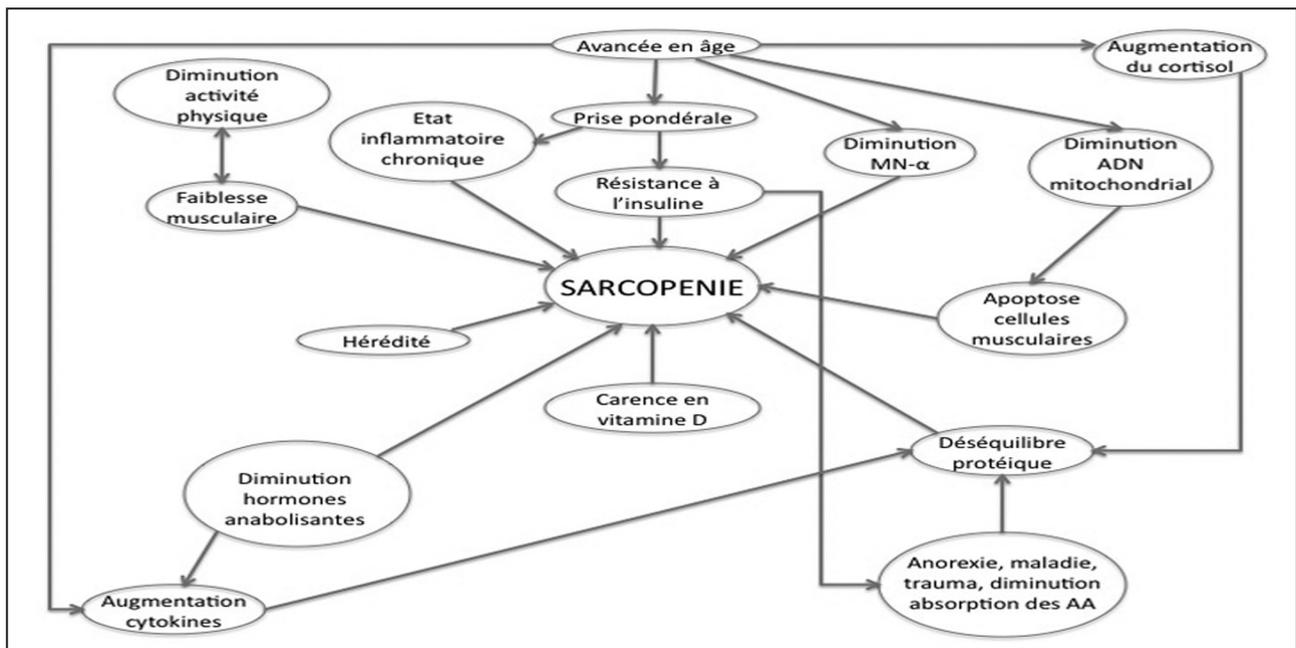


Figure 1. Etiologies et pathogénèse de la sarcopénie

Sont observées :

- une diminution de l'expression des isoformes des chaînes lourdes de myosine (MHC) de type II sans grande modification de l'expression de la MHC de type I. Une augmentation de fibres hybrides qui vont co-exprimer différents types d'isoformes de MHC est également présente;
- une réduction du nombre de fibres de type II de 20 à 25% alors que les fibres de type I sont relativement épargnées, ainsi qu'une diminution plus marquée pour les fibres de type II que pour les fibres de type I, du nombre de cellules satellites (cellules mononucléées, dormantes, accolées à la fibre musculaire striée, participant à la croissance et à la régénération musculaire);
- une réduction d'environ 50% du nombre de motoneurons alpha (MN). Les MN de petites tailles sont mieux préservés que ceux de grandes tailles et ils vont continuer à innover les fibres de type I (lentes) et également prendre en charge les fibres musculaires orphelines de type II (rapides) qui prendront ainsi des caractéristiques des fibres de type I (7).

Il existe donc un remodelage neuronal qui a cependant des limites car ces nouvelles unités motrices géantes finiront par être perdues, ce qui, à partir d'un certain seuil, entraînera un déclin de la coordination et une réduction de la puissance musculaire. Ce processus de dénervation et de réinnervation est le mécanisme primaire impliqué dans le développement de la sarcopénie.

ALTÉRATION DES FONCTIONS ENDOCRINIENNES

- Le gain de poids qui peut s'observer avec l'âge entraîne une résistance à l'insuline contribuant au développement de la sarcopénie. En effet, l'insuline réduit la dégradation protéique mais en stimule aussi la synthèse et facilite le transport des acides aminés (AA) dans la cellule.
- La diminution des hormones anaboliques (testostérone, hormone de croissance, Insuline-like Growth Factor-1 et DHEA) et l'augmentation du taux de cortisol que l'on observe avec l'âge contribuent au développement de la sarcopénie (2, 10, 11).
- La carence en vitamine D et la diminution du récepteur à la vitamine D souvent observées lors du vieillissement vont entraîner une réduction de la synthèse protéique. Plusieurs études (7) ont rapporté une association entre une carence en vitamine D et une diminution de la force et de la masse musculaire ainsi qu'une altération de l'équilibre et un risque plus important de chutes (12).

DYSFONCTIONNEMENT MITOCHONDRIAL ET APOPTOSE

La mitochondrie est également impliquée dans le processus sarcopénique mais son rôle reste controversé. L'ADN mitochondrial serait altéré par les processus de vieillissement et cela entraînerait un dysfonctionnement dans la synthèse des protéines musculaires et de l'ATP; ce qui engendrerait finalement la mort par apoptose des cellules musculaires et donc, la perte de la masse musculaire. Certains auteurs suggèrent

que ce déclin de la fonction mitochondriale peut être atténué par l'activité physique (2, 13).

INFLUENCE GÉNÉTIQUE

L'hérédité expliquerait 44 à 65 % de la variance de la masse musculaire et 36 à 65 % de celle de la force musculaire (2). Les facteurs génétiques peuvent intervenir sur la tolérance à l'effort, la régulation hormonale, voire le métabolisme et l'appétit, qui vont ensuite influencer la masse et la force musculaires. Les facteurs génétiques permettent d'expliquer les variations individuelles et ils contribuent à la susceptibilité du sujet âgé face aux agents favorisant la fonte musculaire.

Des études (8) ont montré que la sarcopénie et la performance physique chez les sujets âgés sont aussi associées au poids de naissance et ce, indépendamment du poids et de la taille à l'âge adulte. Ceci suggère qu'une exposition précoce à certains facteurs (alimentation maternelle) puisse programmer un risque sarcopénique chez les individus génétiquement susceptibles (14, 15).

LES CYTOKINES

Comme décrit plus haut, avec l'âge, est observée une augmentation du taux des cytokines pro-inflammatoires. En favorisant un déséquilibre dans la synthèse du tissu musculaire en faveur d'un excès de protéines destructrices, elles jouent un rôle dans le développement de la sarcopénie.

Le rôle des cytokines reste cependant encore à établir. Il est peut-être plus complexe; en effet, l'IL-6 peut être à la fois pro- et anti-inflammatoire, en fonction de sa forme et de sa localisation (16).

DIMINUTION DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE

La sédentarité entraîne une faiblesse musculaire qui, à son tour, va conduire à une réduction de l'activité physique et à une perte de la masse et de la force musculaire. Dès lors, l'exercice physique devrait prévenir la sarcopénie, mais cette prévention dépend du type d'activité. En effet, il semble que la masse, la force et la qualité musculaires sont mieux améliorées, chez les personnes âgées, suite à un entraînement contre résistance plutôt que suite à des exercices aérobiques.

Les activités de loisirs ne semblent pas suffisantes pour prévenir le déclin de la masse musculaire; par contre, elles améliorent la fatigue, la douleur, l'équilibre, l'appétit et les risques car-

dio-pulmonaires. Dès lors, promouvoir une activité physique régulière peut prévenir les effets de la sarcopénie mais l'entraînement contre résistance semble toutefois une approche mieux adaptée.

OBÉSITÉ

Etre à la fois obèse et atteint de sarcopénie, est une condition particulière. L'infiltration du muscle squelettique par de la graisse est associée à une réduction de la force et de la fonction musculaires. Le phénomène de recrutement des unités motrices et la contractilité sont également diminués. Ces données suggèrent un rôle de la masse grasse dans l'étiologie et la pathogénie de la sarcopénie. Cependant, Baumgartner et al. ont noté que l'augmentation de la masse graisseuse liée à l'âge précède généralement la perte de la masse musculaire et que les individus minces perdent aussi du muscle avec l'âge (2). Ces observations suggèrent que la sarcopénie est sans rapport avec le changement de masse grasse mais que chez les individus obèses, le faible état inflammatoire chronique associé à l'adiposité viscérale pourrait mener à une perte musculaire accélérée et, de ce fait, à l'obésité sarcopénique.

IMPACTS FONCTIONNELS DU VIEILLISSEMENT MUSCULAIRE

L'intérêt croissant pour la sarcopénie est lié à l'hypothèse que la perte de la masse et de la force musculaires entraîne une limitation de la mobilité et une incapacité fonctionnelle chez la personne âgée. C'est surtout la force musculaire isocinétique et concentrique des membres inférieurs qui est initialement touchée. Son déclin est asymétrique au niveau des groupes musculaires antagonistes. La fonte musculaire joue aussi un rôle prédominant dans l'étiologie et la pathogénie de la fragilité physique hautement prédictive d'évènements défavorables (chutes, faiblesse, altération de l'état général,...) pouvant conduire à une hospitalisation, et associés à une mortalité, une morbidité et une incapacité. Elle entraîne également une diminution de la puissance et de l'endurance musculaire. Sur le plan fonctionnel, la perte de puissance musculaire est impliquée dans nombre d'activités basiques, comme le transfert assis-debout, la montée d'escalier ou la marche. Elle est également extrêmement utile en situation de déséquilibre (chute), car elle permet un réajustement postural.

Le diaphragme étant un muscle strié, la sarcopénie peut altérer la mécanique respiratoire et

TABLEAU I. APPROCHES THÉRAPEUTIQUES

	Force	Masse	Puissance	Chutes	Effets secondaires	Etudes
IEC	?	?	?	?	?	en cours
AINS	?	?	?	?	↑↑	en cours
vitamine D	-	-	-	↑	-	-
GH	-	-	-	-	-	-
oestrogène	-	-	-	-	↑↑	-
SARM	?	?	?	?	?	en cours
testostérone	↑	↑	↑	-	↑↑	-
1 + 2	↑↑	↑↑	↑↑	↑	-	-
2 nutrition	?	?	?	?	-	-
1 sport	↑↑	↑↑	↑↑	↑	-	-

empêcher de répondre à une demande accrue en oxygène.

La perte de la musculature abdominale, outre l'apparition de hernie, peut favoriser les difficultés d'exonération et l'apparition de fécalome.

APPROCHE THÉRAPEUTIQUE

La sarcopénie relève d'une prise en charge multidisciplinaire axée principalement sur la pratique d'activités physiques et la prévention de la dénutrition. À ce jour, aucune thérapeutique pharmacologique n'a prouvé son efficacité dans le traitement ou la prévention de la sarcopénie (2).

Les études en cours pourraient modifier cette approche dans les prochaines années. Le tableau I résume l'état actuel des connaissances.

L'ACTIVITÉ PHYSIQUE

Seul le renforcement musculaire a démontré une efficacité (2). Les protocoles d'intervention varient mais, en règle générale, il faut compter au moins trois séances d'entraînement par semaine à 70-90% de la répétition maximale (RM), c'est-à-dire la charge maximale qu'un individu peut soulever, à un moment donné, en 1 seule et unique répétition, pendant 12 semaines pour obtenir le gain en taille et en force maximale. Plusieurs études (17) suggèrent que pour maintenir les bénéfices du renforcement musculaire, il faut poursuivre un programme d'entraînement hebdomadaire.

LA NUTRITION

Chez les individus âgés, toute perte de poids résulte d'une perte de la masse musculaire et

augmente le taux de mortalité. Elle devrait donc être évitée prioritairement après 70 ans.

L'association d'une supplémentation nutritionnelle au renforcement musculaire est importante. L'augmentation de l'apport protéique chez les individus âgés (entre 1,2 et 1,5g/kg/j) et principalement chez les sujets fragiles peut ralentir le processus sarcopénique (2, 10, 18, 19, 20). La quantité et le type d'acides aminés dans l'alimentation sont des facteurs importants pour la synthèse des protéines et des suppléments protéiques de lait, source riche en leucine, est une stratégie sûre et possible pour prévenir la sarcopénie. En effet, de nouvelles études (21) suggèrent un effet anabolique des acides aminés essentiels tels que la leucine. Des concentrations supraphysiologiques de leucine stimulent la synthèse protéique en initiant la traduction du mRNA. Il n'y a pas d'effets supplémentaires sur la synthèse si l'on ajoute des acides aminés non essentiels (22). L'effet anabolique est plus important lorsque la supplémentation en leucine se fait sur un seul repas plutôt que par prise intermittente.

Enfin, si l'on compare le moment de la prise protéique par rapport au moment de l'exercice musculaire, l'augmentation de la masse musculaire est plus importante lorsque la prise a lieu directement après l'exercice (22, 23).

La prévention de la sarcopénie requiert donc une alimentation et un style de vie équilibrés depuis l'enfance (10).

LES STÉROÏDES ANABOLISANTS

20% des hommes de plus de 60 ans et 50% après 80 ans sont hypogonadiques; cependant, des résultats contradictoires sont observés concernant l'efficacité de la testostérone sur la masse et la force musculaires des sujets âgés (24).

Il est vrai que la testostérone, à doses supraphysiologiques, augmente la masse et la force musculaires chez la personne jeune mais elle ne peut être administrée à l'âge avancé étant donné ses nombreux effets secondaires. D'ailleurs, ses propriétés anabolisantes semblent plus faibles chez le sujet âgé. La testostérone n'est donc actuellement pas recommandée dans le traitement de la sarcopénie. D'autres molécules sont à l'étude comme les SARMS (Selective Androgen Receptor Modulators) qui ont les mêmes effets anaboliques sur le tissu musculaire que la testostérone mais sans ses effets secondaires. Ces nouvelles drogues pourraient étendre l'application des androgènes dans la sarcopénie (25).

AUTRES MOLÉCULES

Contrairement à ce qu'on pourrait penser en se référant à leur action chez le sujet jeune, ni la supplémentation en hormone de croissance ni celle en oestrogènes n'améliorent la masse ou la force musculaire. La vitamine D diminue le risque de chutes, mais cet effet bénéfique ne semble pas être directement associé à une amélioration de la force ou de la puissance musculaire (7).

Les antagonistes de la myostatine et les IEC (26) pourraient s'avérer bénéfiques. Des études sont nécessaires pour confirmer ces hypothèses et comprendre leurs mécanismes.

Concernant la créatine, les résultats d'études obtenus jusqu'à présent sont contradictoires (2).

Les processus inflammatoires liés à l'âge sont supposés être des facteurs importants dans le développement de la sarcopénie (27) et des anti-inflammatoires pourraient retarder son début et sa progression. Cependant la balance entre le risque et le bénéfice de ces médicaments est une limitation majeure qui n'a pas encore été testée chez les sujets sarcopéniques.

CONCLUSION

La définition de la sarcopénie n'est pas encore clairement établie et si ses causes sont multiples, son étiologie reste encore obscure. L'absence de définition opérationnelle rend l'approche difficile au niveau expérimental.

Toutefois, il s'agit d'un problème majeur de santé vu sa corrélation à une augmentation de l'incapacité fonctionnelle, à un risque de chute, à un syndrome de fragilité et à un état d'incapacité pouvant conduire au handicap. Elle est également associée à un taux plus élevé de mortalité, notamment chez les personnes âgées hospitalisées.

Actuellement, l'approche thérapeutique est principalement préventive et basée sur la pratique d'activités physiques et une bonne nutrition. Aujourd'hui, aucune approche pharmacologique n'a fourni de preuve d'efficacité. Il semble indispensable de développer une définition opérationnelle claire et applicable qui permettrait de réaliser des études épidémiologiques dans différentes populations et de mettre en place des essais cliniques et pharmacologiques homogènes.

BIBLIOGRAPHIE

- Rosenberg.— Summary comments. *Am J Clin Nutr*, 1989, **50**, 1231-1233.
- Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, et al.— Sarcopenia : its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutri Health and aging*, 2008, **12**, 433-450.
- Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al.— Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*, 1998, **147**, 755-763.
- Newman AB, Kupelian V, Visser M, et al.— Sarcopenia: alternative definitions and associations with lower extremity function. *J Am Geriatr Soc*, 2003, **51**, 1602-1609.
- Janssen I, Baumgartner RN, Ross R, et al.— Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol*, 2004, **159**, 413-421.
- Ploutz-Snyder LL, Manini T, Ploutz-Snyder RJ, et al.— Functionally relevant thresholds of quadriceps femoris strength. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2002, **57B**, 144-152.
- Dehail P.— Sarcopénie et vieillissement musculaire. *Geriatrics and aging*, 2008, **11**, 32-34.
- Visser M, Newman AB, Nevitt MC, et al.— Reexamining the sarcopenia hypothesis. Muscle mass versus muscle strength. Health, Aging, and Body Composition Study Research Group. *Ann N Y Acad Sci*, 2000, **904**, 456-461.
- Hébuterne X, Alix E.— Traité de nutrition de la personne âgée. *Springer*, Paris, 2009, 175-189
- Taylor J. Marcell. Sarcopenia : Causes, Consequences, and Preventions. *Journal of Gerontology. Medical Sciences*, 2003, **58**, 911-916.
- Schleich F, Legros JJ.— Effets du traitement de substitution androgénique sur le profil lipidique de l'homme hypogonadique. *Rev Med Liege*, 2003, **58**, 681-689.
- Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willette WC, et al.— Effect of Vitamin D on falls : a meta-analysis. *JAMA*, 2004, **291**, 1999-2006.
- Johnston AP, De Lisio M, Parise G.— Resistance training, sarcopenia, and the mitochondrial theory of aging. *Applied physiology nutrition and metabolism*, 2008, **33**, 191-199.
- Sayer AA, Syddall HE, Gilbody HJ et al. Does sarcopenia originate in early life? Findings from the Hertfordshire cohort study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2004, **59**, 930-934.
- Ylihärsilä H, Kajantie E, Osmond C, et al.— Birth size, adult body composition and muscle strength in later life. *Int J Obes*, 2007, **31**, 1392-1399.
- Matthew A, Schragger J, Metter E, et al.— Sarcopenic obesity and inflammation in the In CHIANTI study. *J Appl Physiol*, 2007, **102**, 919-925.
- Taaffe DR, Duret C, Wheeler S, et al.— Once-weekly resistance exercise improves muscle strength and neuromuscular performance in older adults. *J Am Geriatr Soc*, 1999, **47**, 1208-1214.
- Morley JE.— Sarcopenia : diagnosis and treatment. *J Nutri*, 2008, **12**, 452-456.
- Morais JA, Chevalier S, Gourgeon R.— Protein turnover and requirements in the healthy and frail elderly. *J Nutri Health Aging*, 2006, **10**, 272-283.
- Poortmans JR, Carpentier YA.— Sarcopénie, vieillissement et exercice. *Science & Sports*, 2009, 74-78.

21. Fujita S, Volpi E.— Amino acids and muscle loss with aging. *J Nutri*, 2006, **136**, 277S-280S
22. Fujita S, Volpi E.— Nutrition and sarcopenia of ageing. *Nutri Res Rev*, 2004, **17**, 69-76.
23. Drummond MJ, Dreyer HC, Pennings B, et al.— Skeletal muscle protein anabolic response to resistance exercise and essential amino acids is delayed with aging. *J Appl Physiol*, 2008, **104**, 1452-1461.
24. Bross R, Javanbakht M, Bhasin S.— Anabolic Interventions for Aging-Associated Sarcopenia. *J Clin Endocrinol Metab*, **84**, 3420-3430.
25. Thompson DD.— Aging and sarcopenia. *J Musculoskeletal Neuronal Interact*, 2007, **7**, 344-345.
26. Witham MD, Sumukadas D, McMurdo ME.— ACE inhibitors for sarcopenia-as good as exercise training ? *Age and aging*, 2008, **37**, 363-365.
27. Moulias R, Moulias S.— Abord clinique du malade âgé. *Springer*, Paris, 2007, 89-90.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr J. Pétermans, Service de Gériatrie, CHU Notre-Dame des Bruyères, 4032 Chênée, Belgique.
Email : jean.petermans@chu.ulg.ac.be