

UNIVERSITÉ D'ORLÉANS**ÉCOLE DOCTORALE SANTÉ, SCIENCES BIOLOGIQUES ET CHIMIE DU
VIVANT****LABORATOIRE I3MTO-EA 4708 / DEPARTEMENT D'ÉDUCATION PHYSIQUE, UNIVERSITÉ DE
BALAMAND****THÈSE EN COTUTELLE INTERNATIONALE** présentée par :**Hayman SADDIK**

soutenue le 6 Juillet 2021

pour obtenir le grade de :

**Docteur de l'Université d'Orléans
et de l'Université de Balamand**

Discipline/ Spécialité

Sciences et techniques des activités physiques et sportives

Filière biologie et santé

**La densité minérale osseuse chez les sujets âgés
ayant un faible indice de masse musculaire
squelettique : Relations avec les caractéristiques
anthropométriques et les indices de force
musculaire****PRÉSIDENT DU JURY :****M. Rachid JENNANE****THÈSE dirigée par :****M. Hechmi TOUMI****M. Eric LESPESSAILLES****M. Rawad EL HAGE**

Professeur d'Université, Université d'Orléans

PAST, HDR, Praticien hospitalier, CHR d'Orléans

Professeur d'Université, Université de Balamand, Liban

RAPPORTEURS :**M. Hassane ZOUHAL****M. Gautier ZUNQUIN**

Professeur d'Université, Université Rennes 2

MCU-HDR, Université de Pau et des Pays de l'Adour

EXAMINATEURS :**M. Antonio PINTI****Mme. Lore METZ****M. Zaher EL HAGE****M. Rachid JENNANE**

MCU-HDR, Université Polytechnique Hauts-de-France

MCU-HDR, Université de Clermont-Auvergne

MCU, Université Notre Dame, Liban

Professeur d'Université, Université d'Orléans

REMERCIEMENTS

Cette thèse est le fruit de 3 ans de travail en cotutelle entre l'Université d'Orléans et l'Université de Balamand (UOB). Je tiens à remercier les personnes qui m'ont aidé dans la réalisation de cette thèse.

Tout d'abord, mes profonds remerciements vont au Professeur **Hechmi Toumi** et au professeur **Eric Lespessailles** pour avoir accepté de diriger cette thèse et m'avoir accepté dans le laboratoire I3MTO d'Orléans. Ce fut un plaisir de partager mes connaissances avec des universitaires de niveau international.

Je voudrais remercier grandement mon directeur de thèse à l'Université de Balamand, le Professeur **Rawad El Hage**, pour sa confiance, son aide précieuse, son professionnalisme, son amitié et surtout pour ses judicieux conseils et pour les nombreux encouragements qu'il m'a prodigués. Il m'a encadré tout au long de ces 3 années de travail, il a toujours été à côté de moi pour me soutenir et me conseiller au cours de l'élaboration de cette thèse.

Je remercie également le Professeur **Hassane Zouhal** de l'université Rennes 2, ainsi que le **Dr. Gautier Zunquin** de l'Université de Pau et des Pays de l'Adour, de l'honneur qu'ils m'ont fait en acceptant d'être rapporteurs de cette thèse.

Je tiens également à remercier le Dr. **Antonio Pinti** de l'Université Polytechnique Hauts-de-France, pour son soutien dans les différentes étapes du développement de cette thèse et pour avoir accepté de participer au jury de cette thèse comme examinateur.

J'exprime ma gratitude à la Dr. **Lore METZ** de l'université Clermont Auvergne, et au Dr. **Zaher El Hage** de l'Université Notre Dame, qui ont bien voulu être examinateurs.

Un grand merci au Professeur **Rima Mawloud** de l'Université Libanaise, pour ses remarques et ses conseils nécessaires à la rédaction de cette thèse.

Il m'est impossible d'oublier ma famille pour son support, ses encouragements et son soutien surtout dans les moments difficiles tout au long de l'exécution de ce travail.

Mes derniers remerciements vont aux sujets qui ont accepté de participer aux différents protocoles de cette thèse.

ABRÉVIATIONS

ACE	Enzyme de conversion de l'angiotensine
AIVQ	Activité instrumentale de la vie quotidienne
ALM	Masse maigre appendiculaire
ALSA	Etude longitudinale Australienne des personnes âgées
AM	Appui monopodal
ASMM	Masse musculaire squelettique appendiculaire
ATS	Société Américaine du thorax
AVQ	Activité de la vie quotidienne
AWGS	Le groupe asiatique du travail sur la sarcopénie
BIA	Bio-impédance
BPCO	Broncho-pneumopathie obstructive chronique
BR	Buckling ratio
BSI	Indice de force en flexion
BSL	Longueur du pas rapide
CC	Composition corporelle
CE	Corps entier
CF	Col fémoral
CIM	Classification Internationale des Maladies
CL	Colonne lombaire
CLA	Chaîne lourde de myosine
CMO	Contenu minéral osseux
CRP	Protéine C-réactive
CSA	Surface de section transversale
CSMI	Moment d'inertie de la surface transversale
CT-SCAN	Tomodensitométrie

DC	Développé Couché
DMO	Densité minérale osseuse
DMOA	Densité minérale osseuse apparente
DXA	Absorptiométrie par rayons X à double énergie
ESPEN	Société Européenne de nutrition clinique et métabolisme
EWGSOP	Groupe de travail Européen sur la sarcopénie chez les personnes âgées
FNIH	Fondation des Instituts Normaux de la Santé
FRAX	Outil d'évaluation du risque de fracture
FTW	Test de marche
GDS	Geriatric Depression Scale
GH	Hormone de croissance
HDV	Hauteur de détente verticale
HAL	Longueur de l'axe de la hanche
HE	Hanche entière
HR-pQCT	Tomodensitométrie quantitative périphérique à haute résolution
HSA	Analyse structurelle de la hanche
HT	Hanche totale
HU	Unités Hounsfield
IC	Intervalle de confiance
ICD-10	10th revision of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IGF-1	Insulin resistance Insulin-like Growth Factor
IL -6	Interleukine 6
IMC	Indice de masse corporelle
InCHIANTI	Étude prospective d'une population âgée en Italie
IRM	Imagerie par résonance magnétique nucléaire
ISI	Impact strength index
ITD	Imagerie en tenseur de diffusion

IWGS	Groupe de travail international sur la sarcopénie
L1-L4	Rachis lombaire
LESM	Masse musculaire squelettique des membres inférieurs
LESMI	Index de masse musculaire squelettique des membres inférieurs
LP	Force de pression des jambes
MCSA	Surface de section transversale
MG	Masse grasse
MM	Masse maigre
MMA	Masse maigre appendiculaire
NSL	Longueur du pas normal
OLS	Position debout unilatérale chronométrée
PDV	Puissance de détente verticale
PH	Presse horizontale
Pmax	Puissance maximale
POMA	Évaluation de la mobilité et de la performance dans l'orientation
p-QCT	La tomodensitométrie quantitative périphérique
PTH	Hormone Parathyroïdienne
RANK-L	Receptor Activator of Nuclear factor-k B ligand
RASM	Masse musculaire appendiculaire relative
RET	Entraînement par des exercices de résistance
SARC-F	Questionnaire Simple pour le diagnostic rapide de la Sarcopénie
SCPT	Test chronométré de montée et de descente d'escalier
SD	Déviation standard
SMI	Index de masse musculaire
SNC	Système nerveux central
SPO2	Saturation en oxygène
SSCWD	la Société de la sarcopénie, la cachexie et troubles métaboliques
SSPB	Short Physical Performance Battery

STS	Passage assis- debout
T12	Douzième vertèbre thoracique
T6MM	Test de marche de six minutes
TBS	Score de l'os trabéculaire
TUG	Test Get-up and go
US	Ultrasonographie
VO ₂ max	Consommation maximale d'oxygène
Z	Module de section

TABLE DES MATIÈRES

Remerciements.....	2
Abréviations.....	4
Table des matières.....	8
Liste des figures.....	11
Liste des tableaux.....	14
Introduction.....	16
Première partie : Revue de la littérature	19
1. QU'EST-CE QUE LA SARCOPÉNIE.....	20
1.1 La définition de la sarcopénie	20
1.2 La classification de la sarcopénie	21
1.3 Les catégories de la sarcopénie.....	22
1.3.1 La sarcopénie primaire et secondaire	22
1.3.2 La sarcopénie aiguë et chronique.....	23
1.4 Les causes de la sarcopénie.....	24
1.5 Les différents consensus sur la sarcopénie.....	25
1.6 La prévalence de la sarcopénie	26
1.7 Les effets néfastes de la sarcopénie	29
1.8 L'ostéosarcopénie	31
2 LE CHANGEMENT DES CARACTERISTIQUES MUSCULAIRES PENDANT LE VIEILLISSEMENT.	34
2.1 La physiopathologie de la sarcopénie.....	34
2.2 Le vieillissement et la sarcopénie	36
2.3 La sédentarité et la sarcopénie	38
2.4 L'obésité sarcopénique.....	39
2.5 Les problèmes associés	40
2.5.1 La fragilité.....	40
2.5.2 La cachexie	42
2.5.3 La malnutrition.....	42
2.6 La dynapénie et la sarcopénie	44
2.7 La sarcopénie et la fracture de hanche	45
3 LES DIFFERENTES METHODES D'ÉVALUATION ET DE DIAGNOSTIC POUR LE TRAITEMENT DE SARCOPÉNIE.....	47
3.1 Le diagnostic de sarcopénie selon les différents groupes internationaux.	47
3.2 Questionnaire simple pour le diagnostic rapide de la sarcopénie (SARC_F).....	51
3.3 Évaluation de la masse musculaire	51

3.4	Évaluation de la force musculaire.....	53
3.4.1	La force de préhension (Handgrip)	53
3.4.2	La flexion et l'extension du genou	54
3.5	Évaluation de la puissance musculaire.....	55
3.5.1	Test de Sargent:.....	56
3.6	Évaluation de la performance physique	56
3.6.1	« La Batterie Standardisée de Courts Tests Physiques » (SPPB)	56
3.6.2	Test de vitesse de marche	57
3.6.3	Le Test Up and Go (TUG).....	58
3.6.4	Le test chronométré de montée et de descente d'escalier (SCPT).....	58
3.7	Test de marche de six minutes (6MM).....	58
3.8	Évaluation de l'équilibre	59
3.8.1	Épreuve de Tinetti	59
3.8.2	Épreuve chronométrée en appui monopodal (AM).....	59
3.9	Évaluation de la qualité de vie	60
3.9.1	Échelle des activités de la vie quotidienne « Échelle de KATZ ».	60
3.9.2	Échelle des Activités Instrumentales de la Vie Quotidienne (AIVQ) « Échelle de LAWTON ».	60
3.10	Évaluation de l'état psychique.	61
3.11	La sarcopénie en pratique clinique	61
3.12	Prévention et traitement de la sarcopénie.....	62
3.12.1	Intérêt de l'activité physique.....	62
3.12.2	La vitamine D et la sarcopénie.....	63
3.13	Le traitement pharmacologique de la sarcopénie	64
4	L'IMAGERIE DE LA SARCOPÉNIE.....	66
4.1	La mesure par Bioimpédance Électrique	66
4.2	Évaluation de la composition corporelle par l'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA).....	66
4.3	Le diagnostic de la sarcopénie par la méthode DXA	68
4.4	Évaluation de la sarcopénie par la résonance magnétique (IRM).	70
4.5	Évaluation de la sarcopénie par la tomodensitométrie (CT scan).	71
4.6	La tomodensitométrie quantitative périphérique à haute résolution (HR-pQCT) ou micro-CT	72
4.7	La sarcopénie et l'ultrasongraphie (US).....	73
5	LES EFFETS DE LA SARCOPENIE SUR LES CARACTERISTIQUES OSSEUSES	75
5.1	La relation entre la sarcopénie et la DMO et le CMO.....	75
5.2	La relation entre la sarcopénie et la géométrie osseuse de la hanche (HSA).....	76
5.3	La relation entre la sarcopénie et le Score de l'os trabéculaire (TBS)	77
5.4	La relation entre la sarcopénie et la microarchitecture osseuse globale.....	79

6 FACTEURS PHYSIQUES ET RISQUE FRACTURAIRE.....	102
6.1 SMI et risque fracturaire	102
6.2 Force musculaire, performance physique et risque fracturaire	103
7 SYNTHÈSE GÉNÉRALE ET OBJECTIFS.....	107
Deuxième partie : Contribution personnelle.....	109
Méthodologie générale.....	110
Étude préliminaire	118
Paramètres densitométriques et antécédents de fractures ostéoporotiques chez les femmes libanaises post-ménopausées	119
Étude principale 1.....	120
Indices géométriques de résistance osseuse de la hanche chez des femmes ménopausées sarcopéniques et des femmes ménopausées ayant un indice de masse maigre squelettique normal.....	121
Étude principale 2.....	130
Influence de la sarcopénie sur les paramètres de santé osseuse chez des hommes libanais âgés.....	131
Étude principale 3.....	143
Relation entre la force maximale des membres et la DMO chez des sujets âgés ayant un faible SMI.....	144
Résultats additionnels.....	156
Discussion générale.....	160
Conclusions et perspectives.....	170
Applications pratiques.....	172
Références bibliographiques.....	173
Annexes.....	226
Résumé.....	229

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Définitions des trois stades de la sarcopénie selon l'EWGSOP1 (Cruz-Jentoft et al., 2010).	21
Figure 2	Les catégories de la sarcopénie selon l'EWGSOP (Cruz-Jentoft et al., 2019).	22
Figure 3	La classification de la sarcopénie (Saggini et al., 2017).	23
Figure 4	Facteurs environnementaux affectant l'état des tissus musculaires (Rizzoli et al., 2013).	29
Figure 5	La physiopathologie de l'ostéosarcopénie avec les facteurs de risque (Kirk et al., 2020).	32
Figure 6	Un modèle du parcours de vie de la sarcopénie (Sayer et al., 2008).	34
Figure 7	Facteurs influençant sur la synthèse et la dégradation des protéines, entraînant une préservation ou une perte de la réserve fonctionnelle musculaire (Goldspink, 2005).	36
Figure 8	Mécanismes de la sarcopénie (Burton & Sumukadas, 2010).	37
Figure 9	La fragilité selon Fried (Fried et al., 2009).	39
Figure 10	Relations entre la malnutrition et la perte de masse maigre chez les personnes âgées (Landi et al., 2019).	41
Figure 11	La sarcopénie est l'une des catégories de la malnutrition (Cederholm et al., 2011).	42
Figure 12	Mécanismes biologiques proposés contribuant à la dynapénie chez les personnes âgées (Clark et Manini, 2010).	43
Figure 13	Algorithme suggéré par l'EWGSOP pour le dépistage de la sarcopénie chez les personnes âgées (Cruz-Jentoft et al., 2010 ; Fielding et al., 2011).	46

Figure 14	Lecture de la force de préhension sur le dynamomètre de type Jamar.	52
Figure 15	Mesure de la force de préhension (Hand grip) et de la force d'extension du genou (Vinel, 2015).	53
Figure 16	Exemple d'évaluation de la composition corporelle par DXA.	66
Figure 17	Exemplaire d'une image d'une IRM lombaire.	68
Figure 18	Images tomographiques d'un cas sarcopénique et autre non sarcopénique. La surface de la masse musculaire apparaît en rouge (Miller et al., 2017).	70
Figure 19	Image échographique de la cuisse chez un sujet jeune normal et un autre âgé sarcopénique (Stringer & Wilson, 2018).	72
Figure 20	Paramètres mesurés par le logiciel HSA (Choi et al. 2018).	75
Figure 21	Images densitométriques de deux femmes Coréennes âgées de 70 ans. Il a été observé que ces deux femmes ont une même DMO mais des valeurs de TBS différentes (Kim et al., 2017).	76
Figure 22	Associations entre SMI et incidence de fractures ostéoporotiques en utilisant plusieurs modèles statistiques (Harvey et al., 2021).	100
Figure 23	Associations entre SMI et résultats des incidents à des âges spécifiques (Harvey et al., 2021).	101
Figure 24	Associations entre les différents niveaux de paramètres physiques et le risque de fractures ostéoporotiques (Harvey et al., 2018).	102
Figure 25	Seuils de puissance musculaire utilisés pour l'identification des sujets ayant une sarcopénie ou un syndrome de dysmobilité (Hong et al., 2021).	103
Figure 26	Corrélations entre le nombre de fractures vertébrales et différentes variables chez le groupe ayant des fractures vertébrales (Eguchi et al., 2019).	104

Figure 27	Description du protocole du test SPPB (Trombetti, 2015).	109
Figure 28	Evaluation clinique des performances de marche et d'équilibre en utilisant différents tests physiques (Hars & Trombetti, 2013).	110

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Évaluation et comparaison des différentes définitions de la sarcopénie (Cooper et al., 2012).	20
Tableau 2	Diagnostic et prévalence de la sarcopénie selon sa définition (Vinel, 2015).	27
Tableau 3	Les seuils du diagnostic de la sarcopénie avec les différentes définitions selon les groupes internationaux (Lee et al., 2019).	47
Tableau 4	Techniques d'évaluation de la sarcopénie (Kim et Choi, 2013).	51
Tableau 5	Cotation du test SPPB selon les critères de l'EWGSOP (Cruz-Jentoft et al., 2010).	55
Tableau 6	Les différents seuils du SMI pour le diagnostic de la sarcopénie (Petak et al. 2013).	67
Tableau 7	Études menées sur les relations entre les performances physiques, la force et la densité minérale osseuse chez les sujets âgés.	79
Tableau 8	Résumé de plusieurs études menées sur l'influence de la sarcopénie sur les paramètres osseux.	89
Tableau 9	Design des principales études menées.	112
Tableau 10	Corrélations entre les paramètres de performance physique et les paramètres osseux dans la population entière.	156

Tableau 11	Corrélations entre les paramètres de performance physique et les paramètres osseux chez les hommes.	157
Tableau 12	Corrélations entre les paramètres de performance physique et les paramètres osseux chez les femmes,	158
Tableau 13	Régressions linéaires multiples menées chez les hommes seuls	158
Tableau 14	Régressions linéaires multiples menées chez les femmes seules	159

INTRODUCTION

La constitution d'un groupe européen de travail sur la sarcopénie chez le sujet âgé en 2010 (EWGSOP : European Working Group on Sarcopenia in Older People) a abouti à un consensus sur la définition de la sarcopénie (Cruz-Jentoft et al., 2010). Ainsi, d'après ce groupe, la sarcopénie est définie comme « un syndrome associant une diminution progressive et généralisée de la masse, de la force et des fonctions musculo-squelettiques qui peut être à l'origine d'incapacités fonctionnelles, d'une diminution de la qualité de vie et d'une augmentation de la mortalité ». La sarcopénie est désormais répertoriée dans la Classification Internationale des Maladies (CIM, ou en anglais International Classification of Diseases ou ICD) depuis octobre 2016 (Reginster, 2017) .

Le diagnostic de la sarcopénie est basé principalement sur la mesure de l'indice de masse squelettique appendiculaire ou indice de masse musculaire squelettique (SMI) mesuré par absorptiométrie biphotonique à rayons-X (DXA) (défini par le rapport de la somme des masses musculaires des membres/taille²). Cependant, d'autres méthodes de diagnostic ont également été proposées par d'autres groupes de travail et des algorithmes précis ont été mis en place incluant la prise en compte de plusieurs facteurs de risque y compris une faible force musculaire et/ou une faible performance physique (Brotto, 2012 ; Coin et al., 2013 ; Cruz-Jentoft et al., 2019). Des seuils de SMI, de masse maigre appendiculaire, de masse maigre appendiculaire/IMC ou de masse maigre appendiculaire/poids (%) ont été proposés pour confirmer la présence d'une sarcopénie (Marty et al., 2017).

Le muscle et l'os constituent une unité fonctionnelle ; des liens étroits ont été démontrés entre ces deux constituants (Schoenau & Frost, 2002). Plusieurs études ont démontré que la sarcopénie et l'ostéoporose sont fortement liées (Edwards et al., 2015 ; Lima et al., 2009 ; Pereira et al., 2015 ; Reginster et al., 2016 ; Yoshimura et al., 2018). Plusieurs mécanismes physiologiques et biomécaniques ont été proposés pour expliquer ce lien étroit entre ces deux pathologies (Frost, 2004 ; Kaji, 2014 ; Schoenau & Frost, 2002 ; Seeman et al., 1996 ; Szulc et al., 2005 ; Zofková, 2008). Au niveau de la prédiction de la fracture ostéoporotique, il a été démontré que le SMI, la force de préhension de la main (handgrip), la vitesse de marche et la performance au test du lever de chaise sont prédictifs de la fracture ostéoporotique chez les personnes âgées (Balogun et al., 2017 ; Eguchi et al., 2019 ; Elhakeem et al., 2019). Il a également été démontré que la force de préhension et la vitesse de marche sont plus prédictifs que le SMI pour certains types de fractures

(Harvey et al., 2021 ; Sjöblom et al., 2020). Ces nouveaux résultats mettent en évidence l'importance des tests de force et de performance physique pour l'évaluation de la santé en général et celle du risque fracturaire en particulier chez les personnes âgées (Harvey et al., 2018, 2021).

L'ostéoporose est la plus fréquente des maladies fragilisantes du squelette. Elle résulte d'une diminution progressive de la densité minérale osseuse (DMO) et d'une altération de la microarchitecture osseuse. L'ostéoporose diminue la résistance biomécanique de l'os, ce qui entraîne une augmentation du risque fracturaire (Ammann & Rizzoli, 2003 ; Beck, 2007; Fonseca et al., 2014 ; Friedman, 2006). La DMO est influencée par plusieurs facteurs comme les facteurs génétiques, les facteurs mécaniques, les facteurs hormonaux, les contraintes mécaniques, les facteurs nutritionnels et l'ethnicité (Beck & Snow, 2003 ; Bonjour et al., 2007, 2009 ; Bonjour & Chevalley, 2014 ; Goltzman, 2019 ; Min et al., 2019 ; Monge, 2018 ; Petit et al., 2005 ; Rizzoli et al., 2001). Les études menées au Liban ont démontré que les valeurs de DMO sont inférieures à celles retrouvées aux USA et en Europe (Arabi et al., 2004 ; Ayoub et al., 2014 ; Bonjour & Chevalley, 2014 ; El Hage et al., 2011, 2012, 2014 ; El-Hajj Fuleihan et al., 2002 ; Maalouf et al., 2013). Les causes sous-jacentes sont multiples : une faible consommation calcique, des taux sanguins faibles en vitamine D, le sédentarisme et des faibles niveaux d'activité physique usuel (El Hage et al., 2009 ; Fazah et al., 2010 ; Gannagé-Yared et al., 2000 ; Naja et al., 2015 ; Nasreddine et al., 2014 ; Salamoun et al., 2005). Malgré cela, les études menées au Liban sur la sarcopénie restent extrêmement rares même si la sarcopénie et l'ostéoporose sont souvent associées (Nasr et al., 2018, 2020).

La résistance biomécanique de l'os est influencée par plusieurs paramètres comme la DMO, la géométrie osseuse, la microarchitecture osseuse et le degré de minéralisation (Rubin, 2005). Les études menées chez les sujets adultes sains montrent que la masse maigre, la force musculaire et la puissance musculaire sont des facteurs corrélables à la DMO et aux indices géométriques de la hanche (Hida et al., 2016 ; Lee et al., 2017 ; Marty et al., 2017 ; Oliveira & Vaz, 2015). Cependant, les facteurs corrélables aux paramètres osseux chez les sujets sarcopéniques ou ayant un faible SMI restent à définir sachant que la sarcopénie est associée à une diminution importante de la force maximale, du volume musculaire, de la puissance musculaire et de la force fonctionnelle (Baumgartner et al., 1998 ; Binkley et al., 2017 ; Buehring et al., 2018 ; Cawthon, 2015 ; Cruz-Jentoft et al., 2019 ; Harvey et al., 2018 ; Shin et al., 2020 ; Szulc et al., 2005 ; Tieland et al., 2018). La diminution des qualités physiques chez les sujets sarcopéniques induit une altération de la qualité

de vie et augmente les risques de fracture et de mortalité (Cooper et al., 2010 ; Juopperi et al., 2021). Les recherches scientifiques sur la sarcopénie sont de plus en plus fréquentes étant donné les conséquences importantes de la maladie, son coût socio-économique ainsi que le vieillissement de la population (Bezdenezhnykh & Sumin, 2012 ; Coker & Wolfe, 2018 ; Leveille, 2004 ; Rizzoli et al., 2001 ; Visser & Schaap, 2011).

Cette thèse de doctorat avait trois objectifs principaux :

Le premier objectif de cette thèse était de comparer la DMO et les indices géométriques de résistance osseuse de la hanche chez des hommes âgés ayant un SMI normal et des hommes âgés sarcopéniques.

Le deuxième objectif de cette thèse était de comparer la DMO et les indices géométriques de résistance osseuse de la hanche chez des femmes âgées ayant un SMI normal et des femmes âgées sarcopéniques.

Le troisième objectif de cette thèse était d'explorer les relations entre la force maximale des membres et les paramètres osseux chez des personnes âgées ayant un faible SMI.

Cette thèse de doctorat repose sur les hypothèses suivantes :

- La sarcopénie est associée à une diminution de la DMO et des indices géométriques de la hanche chez les personnes âgées Libanaises.
- Les performances de force maximale des membres supérieurs et inférieurs sont fortement corrélées à la DMO chez les personnes âgées Libanaises ayant un faible SMI.

PREMIÈRE PARTIE:

REVUE DE LA LITTÉRATURE

1. QU'EST-CE QUE LA SARCOPÉNIE

1.1 La définition de la sarcopénie

En 1988, Rosenberg a été le premier à utiliser le terme sarcopénie. Cette nomination vient du grec « sarx » (chair) et « penia » (perte) et se caractérise par une détérioration de la masse musculaire squelettique chez les sujets âgés (Rosemberg, 1989 ; Rosenberg, 1997). Ensuite, une nouvelle définition a été préconisée : « la perte de masse, de force musculaire ou de la performance avec l'âge » (Morley et al., 2001).

En 1998, Baumgartner et ses collègues, ont proposé une formule pour définir la sarcopénie basée sur l'indice de masse musculaire appendiculaire relatif « Relative Appendicular Skeletal Muscle Mass » (RASM) qui se représente le rapport de la masse musculaire appendiculaire (la somme de la masse musculaire des membres supérieurs et inférieurs) (Appendicular Skeletal Muscle Mass) sur la taille² ($RASM = ASM / Taille^2$) en (kg/m²) (Baumgartner et al., 1998).

Récemment, les signes cliniques ont été utilisées pour explorer les changements physiologiques et biologiques liés au vieillissement (Lang et al., 2010). De plus, ce syndrome a eu une nouvelle classification lors du « *10th revision of the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* » (ICD-10) (Reginster, 2017). La sarcopénie est actuellement classifiée comme une maladie.

Tableau 1 : Évaluation et comparaison des différentes définitions de la sarcopénie (Cooper et al., 2012)

	Baumgartner et al. (1998)	EWGSOP	ISCCWG
Component measured	Muscle mass (ASM)	Muscle mass Muscle strength, OR physical performance	Muscle mass Physical function
Method of measurement	DXA	DXA or BIA Grip strength Gait speed or SPPB	DXA Gait speed
Cut-point	$ASM/h^2 > 2$ SD below young healthy mean	> 2 SD below young healthy mean	$ALM/h^2 \leq 7.23$ (men) or ≤ 5.67 kg/m ² (women)
			< 1 m/s
Strengths	Simple	Measures both muscle mass and function	Measures both muscle mass and function
Weaknesses	DXA not widely available in all healthcare systems No measure of function		DXA not widely available in all healthcare systems

{EWGSOP, the European Working Group on Sarcopenia in Older People ; ISCCWG, the International Sarcopenia Consensus Conference Working Group ; ASM, appendicular skeletal muscle mass ; DXA, dual-energy X-ray absorptiometry ; SD, standard deviation ; BIA, bioimpedance analysis ; SPPB, short physical performance battery ; ALM, appendicular lean mass}

1.2 La classification de la sarcopénie

L'EWGSOP « *European Working Group on Sarcopenia in Older People* » a établi une classification internationale de la sarcopénie selon trois niveaux (Moon et al., 2018) :

- **La pré-sarcopénie** : se caractérise par une diminution de la masse musculaire seulement.
- **La sarcopénie** : se caractérise par une diminution de la masse et de la force musculaire ou de la performance physique.
- **La sarcopénie sévère** : se caractérise par une diminution de la masse, de la force musculaire et de la performance physique

Stage	Muscle mass	Muscle strength	Performance
Presarcopenia	↓		
Sarcopenia	↓	↓	Or ↓
Severe sarcopenia	↓	↓	↓

Figure 1 : Définitions des trois stades de la sarcopénie selon l'EWGSOP1 (Cruz-Jentoft et al., 2010).

1.3 Les catégories de la sarcopénie

1.3.1 La sarcopénie primaire et secondaire

Généralement, la sarcopénie est liée au vieillissement, mais parfois elle est attribuée à d'autres causes plus spécifiques. Pour cela, la différenciation entre sarcopénie primaire et secondaire est primordiale dans l'application clinique et professionnelle (Cruz-Jentoft et al., 2019).

- La sarcopénie primaire (liée au vieillissement) : lorsqu'elle est la seule conséquence du processus du vieillissement.
- La sarcopénie secondaire : lorsqu'elle est causée par différents processus pathologiques autres que le vieillissement.

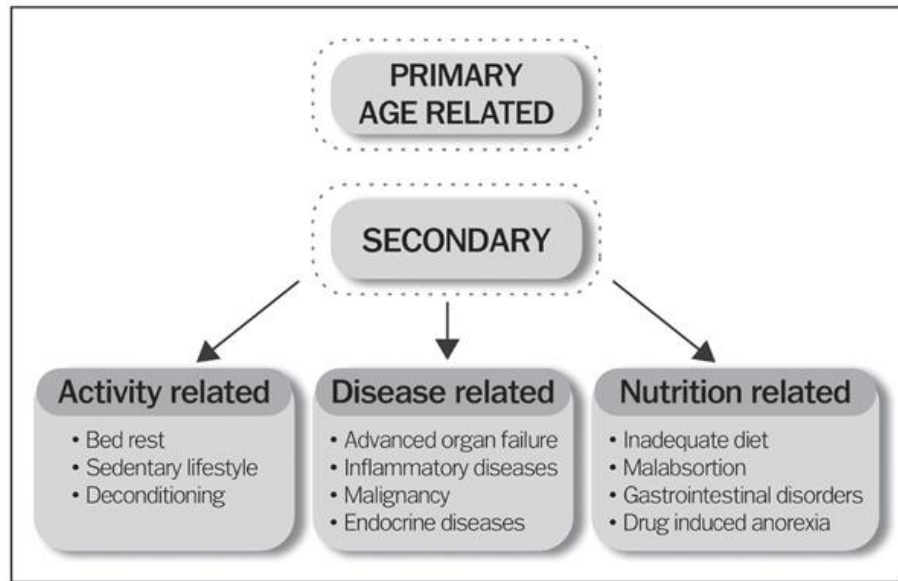


Figure 2 : les catégories de la sarcopénie selon l’EWGSOP (Cruz-Jentoft et al., 2019)

La sarcopénie est influencée par différents facteurs qui provoquent une altération de la qualité et de la quantité de muscle. Le vieillissement est la première cause physiologique, tandis que certaines pathologies, la sédentarité et la malnutrition caractérisent la sarcopénie secondaire. Tous ces facteurs interagissent chez le sujet âgé pour le rendre finalement invalide et dépendant dans les activités de la vie quotidienne (AVQ) (Cruz-Jentoft et al., 2019).

1.3.2 La sarcopénie aiguë et chronique

Selon l’EWGSOP, la sarcopénie est classée selon des phases représentées par la sarcopénie aiguë et chronique.

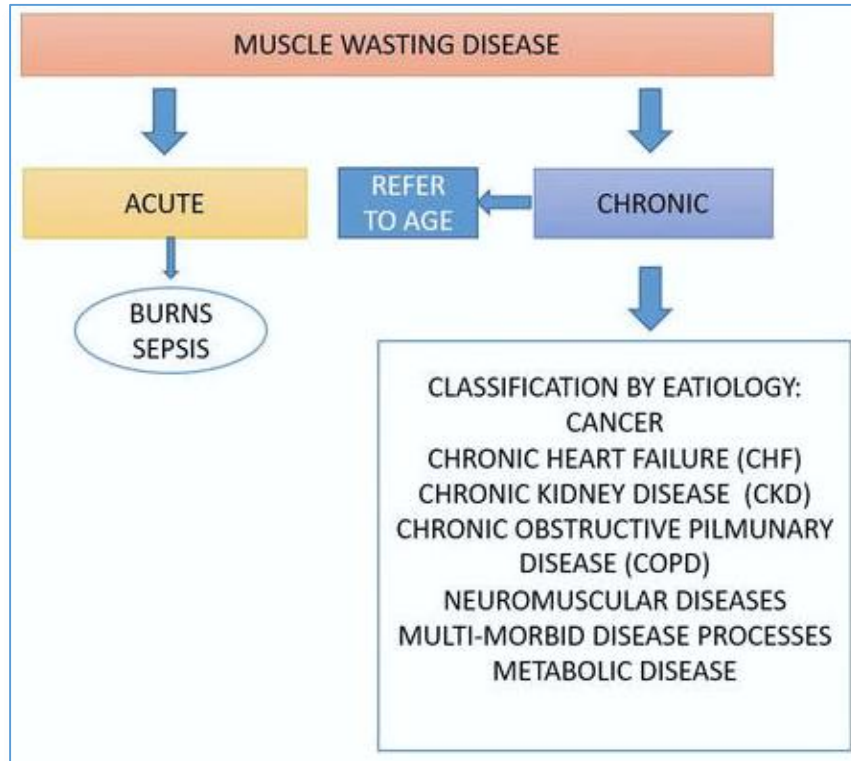


Figure 3 : La classification de la sarcopénie (Saggini et al., 2017).

La sarcopénie aigüe est caractérisée par la présence d'une certaine maladie ou d'une blessure, qui dure pour une période de moins de 6 mois, tandis que la durée de la sarcopénie chronique s'allonge au-delà de 6 mois, est liée à certaines affections chroniques qui évoluent vers l'invalidité et potentiellement vers la mort (Cruz-Jentoft et al., 2019).

1.4 Les causes de la sarcopénie

La sarcopénie est une maladie multifactorielle ; les chercheurs ont identifié plusieurs facteurs liés à l'âge qui sont considérés comme les principales causes :

- les problèmes métaboliques et endocriniens (Keller, 2019 ; Morley et al., 2001).
- La malnutrition (Katsanos et al., 2005 ; Visser et al., 2003 ; Volkert, 2011).
- Les maladies neurologiques.
- les perturbations hormonales.
- Les maladies génétiques et héréditaires.
- le diabète de types 1 et 2.

- la sédentarité et l'inactivité physique (Fielding et al., 2011 ; Keller, 2019).

1.5 Les différents consensus sur la sarcopénie

Il y a principalement cinq groupes spécialisés. Ils ont élaboré des définitions internationales de la sarcopénie :

- (EWGSOP) « *the European Working Group on Sarcopenia in Older People* ».
- (ESPEN) « *la Société Européenne de Nutrition Clinique et Métabolisme* ».
- (IWGS) « *le groupe de Travail International sur la Sarcopénie* ».
- (SSCWD) « *la Société de la Sarcopénie, de la Cachexie et des Troubles Métaboliques* »
- (AWGS) « *Asian Working Group on Sarcopenia* » ou le groupe asiatique de travail sur la sarcopénie. (Cruz-Jentoft et al., 2014 ; Fielding et al., 2011 ; Morley et al., 2011 ; Muscaritoli et al., 2010).

L'EWGSOP a décrit la sarcopénie comme « *un syndrome caractérisé par une altération progressive de la masse et de la force musculaire avec un risque d'effets indésirables tels que l'incapacité physique, une mauvaise qualité de vie et la mort* » (Cruz-Jentoft et al., 2010).

L'évaluation de la sévérité de la sarcopénie, dépend de la qualité musculaire, et de la force musculaire et des performances physiques. Ce syndrome comporte en trois stades : pré-sarcopénie, sarcopénie et sarcopénie sévère selon des catégories et des sous-catégories comme la sarcopénie primaire et secondaire avec une sarcopénie aigüe et chronique (Cruz-Jentoft et al., 2010).

L'ESPEN a défini la sarcopénie comme « un problème de santé caractérisé par une diminution de la masse et de la force musculaire » (Muscaritoli et al., 2010). Ils ont estimé que ce syndrome est semblable à une pathologie reliée à l'âge, et que son évolution est en relation avec plusieurs facteurs qui ne sont pas forcément reliés au vieillissement comme les maladies neurologiques, la sédentarité, la cachexie, une mauvaise alimentation et autres. Ainsi, certaines maladies inflammatoires peuvent conduire les sujets jeunes à devenir sarcopéniques.

L'IWGS a considéré la sarcopénie comme « la perte de la masse et de la fonction des muscles squelettiques liée à l'âge » (Fielding et al., 2011).

Dans ce groupe, les chercheurs ont déclaré que la sarcopénie doit être considérée comme un véritable syndrome plurifactoriel qui peut inclure différents facteurs comme une altération de la fonction endocrinienne, des troubles métaboliques, la présence d'une maladie chronique, des

pathologies inflammatoires, des problèmes nutritionnels avec la présence probable d'une insulino-résistance.

La SSCWD a proposé une définition plus applicable pour les professionnels de santé. Ils ont estimé que « la sarcopénie à mobilité réduite » constituerait un concept valable pour identifier les individus ayant besoin d'une thérapie et l'ont considérée comme un syndrome et non pas une pathologie (Morley et al., 2011).

En effet, la sarcopénie à mobilité réduite concerne « chaque personne souffrant d'une perte musculaire dont la vitesse de marche est ≤ 1 m/s ou bien chaque sujet âgé ne pouvant pas marcher une distance de 400 m pendant le test de 6 minutes de marche. De plus, tous les critères d'évaluation imposent de présenter la sarcopénie comme un syndrome et non plus une pathologie (Morley et al., 2011).

Bien qu'il existe une différence entre ces groupes, plusieurs facteurs communs demeurent dans la définition de la sarcopénie. Tous sont d'accord avec la grande relation entre l'âge et la sarcopénie, et d'autres facteurs qui non reliés au vieillissement tels que la cachexie, le mauvais apport nutritionnel, les perturbations endocriniennes qui pourraient entraîner une sarcopénie même chez les sujets jeunes.

Le SSWS a alors proposé le terme « myopénie » pour designer la perte musculaire liée à des certaines pathologies dues au vieillissement (Fearon et al., 2011). D'autre part, le terme « dynapénie » est consacré aux sujets qui ont présenté une perte de force et de la fonction musculaire liées à l'âge. La fatigue musculaire représente aussi l'un des facteurs du diagnostic de la sarcopénie, mais jusqu'à maintenant il n'existe pas un critère d'identification clair et recommandé par les différents groupes internationaux (Bautmans et al., 2009).

1.6 La prévalence de la sarcopénie

Généralement, le choix d'une définition spécifique peut influencer directement sur la prévalence de la sarcopénie. Par exemple, dans une même population la variation peut aller de 8.4 à 27.6% en fonction de la définition utilisée (Beaudart et al., 2015).

En principe, la fréquence de la sarcopénie est élevée chez les femmes et les hommes âgés de plus de 65 ans. En Europe, les chercheurs estiment que la prévalence de la sarcopénie chez les femmes plus de 65 ans pourrait augmenter de 21.1% (2016) à 30% (2045). Chez les hommes âgés, cette prévalence devrait augmenter de 16,5% en (2016) à 21,2% en (2045). De même 36,1 % des

hommes et des femmes âgés aux États-Unis, sont déjà atteints de sarcopénie. La prévalence au Royaume-Uni est de 7,9 % pour les femmes et de 4,6 % pour les hommes âgés de plus de 65 ans (Patel et al., 2017).

Actuellement, dans le monde il y a environ 50 millions des personnes souffrant de ce syndrome et dans les quarante prochaines années ce chiffre pourrait atteindre les 200 millions (Stringer & Wilson, 2018).

Tableau 2 : Diagnostic et prévalence de la sarcopénie selon sa définition (Vinel, 2015).

DEFINITION				PREVALENCE	
CRITÈRE	Performances physiques	Force musculaire	ALM (masse maigre appendiculaire)	Homme n = 7113	Femme n = 2950
NIH	Vitesse de marche $\leq 0,8\text{m/s}$	Force de préhension (Hand-grip) Homme < 26 kg Femme < 16 kg	ALM/BMI Homme < 0,789 Femme < 0,512	0,5	1,8
IWG	Vitesse de marche < 1,0m/s		ALM/Taille ² Homme $\leq 7,23 \text{ kg/m}^2$ Femme $\leq 5,67 \text{ kg/m}^2$	5,1	11,8
EWGSOP	Vitesse de marche < 0,8 m/s	Force de préhension (Hand-grip) Homme < 30kg Femme < 20 kg	ALM/Taille ² Homme $\leq 7,23 \text{ kg/m}^2$ Femme $\leq 5,67 \text{ kg/m}^2$	5,3	13,3

En 2013, Abellan et ses collègues ont comparé dans une étude française de cohorte (EPIDOS) (sur 3025 femmes de plus de 75 ans) les six définitions de la sarcopénie les plus utilisées dans la littérature (Baumgartner et al., 1998 ; Cruz-Jentoft et al., 2010 ; Delmonico et al., 2009 ; Fielding et al., 2011 ; Morley et al., 2011 ; Newman et al., 2006).

Les groupes qui ont adopté seulement la masse musculaire dans leurs définitions (Baumgartner et al., 1998 ; Delmonico et al., 2009 ; Newman et al., 2006) ont présenté une prévalence élevée de sarcopénie par rapport aux autres qui ont utilisé la masse musculaire avec la force et la performance physique (Cruz-Jentoft et al., 2010 ; Fielding et al., 2011 ; Morley et al., 2011). Les résultats montrent que les valeurs du premier groupe augmentent de (9,4% à 18,8%), tandis que pour le deuxième groupe elles étaient de (3,3% et 14,2%).

Récemment, une autre étude a démontré que les prévalences obtenues en utilisant les seuils établis par l'EWGSOP sont supérieures à celles obtenues en utilisant les seuils établis par l'IWGS (Lee et al., 2013).

1.7 Les effets néfastes de la sarcopénie

La sarcopénie est une altération progressive de la masse musculaire et de sa fonction chez les personnes âgées, qui entraîne avec le temps une diminution de la densité minérale osseuse DMO (Verschueren et al., 2013). C'est une affection qui menace la capacité fonctionnelle de la personne âgée et l'empêche de vivre de manière indépendante (Beaudart et al., 2018).

La diminution de la masse musculaire squelettique avec l'âge entraîne une diminution de la consommation maximale d'oxygène (VO_2 max) (Fleg & Lakatta, 1988). Ce phénomène est lié au vieillissement, à la régression des taux de synthèse des protéines mitochondriales, à la chaîne lourde de myosine et à des facteurs hormonaux (Short & Nair, 2000). La résistance anabolique est également reliée à l'avance en âge, à la sédentarité, à l'excès de graisse corporelle, à l'augmentation de l'inflammation dans l'organisme et à la prise de médicaments à base de corticoïde (Rizzoli et al., 2013).

Les personnes qui souffrent d'une atteinte neurologique avec une atrophie du cortex cérébral, sont souvent prédisposées à l'altération des motoneurones, à la dénervation des fibres musculaires lentes et rapides, ce qui induit à une régression du nombre des unités motrices musculaires et par conséquent une perte importante de force musculaire (Kwan, 2013).

Généralement, le muscle est influencé par son environnement avec de nombreux facteurs positifs et négatifs qui ont des effets sur sa fonction comme par exemple la carence en vitamine D (Bischoff-Ferrari, 2012), l'infiltration graisseuse et l'inflammation qui diminuent la qualité du travail musculaire. En revanche, l'activité physique et les apports nutritionnels riches en protéine vont stimuler la croissance musculaire (Hamrick, 2011 ; Sakuma & Yamaguchi, 2012 ; Waters et al., 2010).

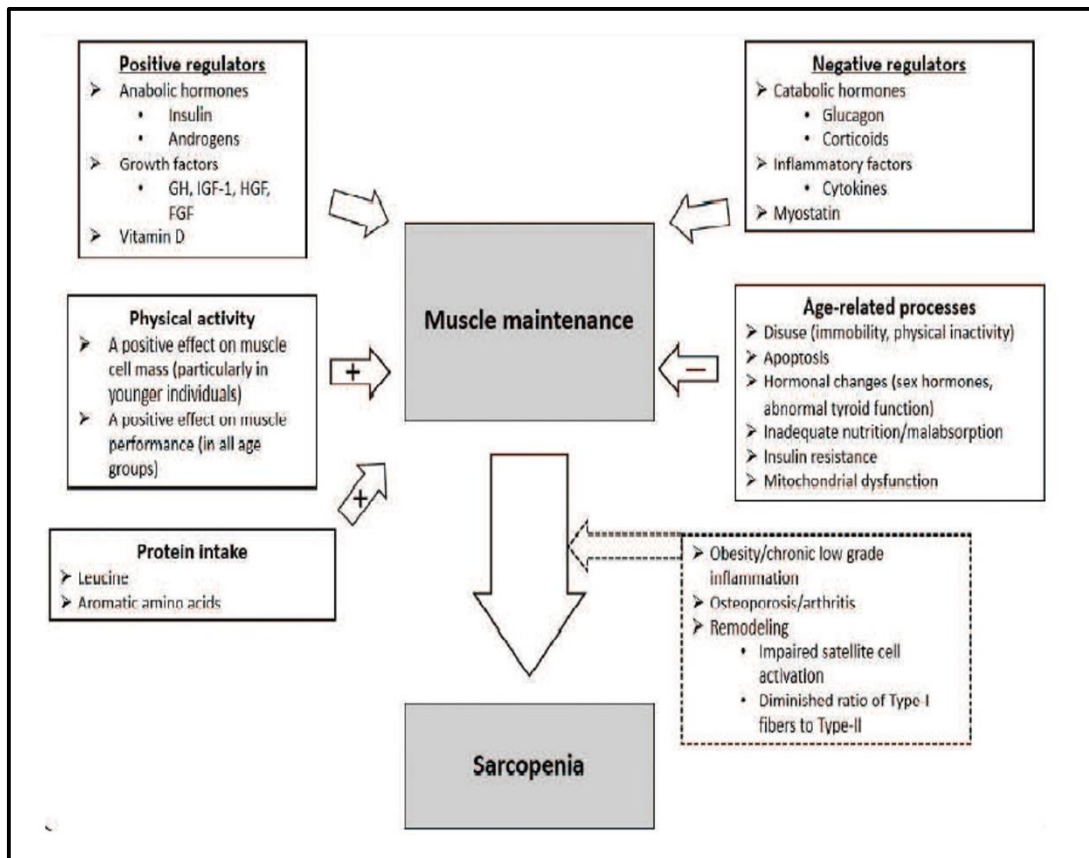


Figure 4 : Facteurs environnementaux affectant l'état des tissus musculaires (Rizzoli et al., 2013).

Généralement, les personnes sarcopéniques ont une capacité fonctionnelle réduite qui provoque un grand risque de chute et de fracture, une altération de l'accomplissement des activités et des gestes de la vie quotidienne, une infirmité partielle ou totale et un risque élevé de décès suite à une mauvaise santé générale (Cruz-Jentoft et al., 2010).

Une étude ayant suivie pendant quatre ans des hommes et des femmes de plus de 71 ans a montré que ceux qui ont présenté des faibles scores dans le (SPPB) « *Short Physical Performance Battery* » étaient prédisposés à l'invalidité, même après ajustement pour l'âge, le sexe et les maladies chroniques. Les personnes ayant des scores plus faibles étaient 4,2 à 4,9 fois plus susceptibles d'avoir une incapacité fonctionnelle par rapport à ceux qui avaient des scores plus élevés (Guralnik et al., 1995). Cooper et ses collaborateurs ont signalé que le niveau de performance physique était prédictif des fractures, des troubles cognitifs et des maladies cardiovasculaires chez les personnes âgées sarcopéniques (Cooper et al., 2011).

Une étude de cohorte (inCHIANTI) menée sur plus de 1000 hommes et femmes entre (20 et 102 ans), a montré qu'il existait une diminution remarquable de la force musculaire isométrique et de la puissance des membres inférieurs liée à l'âge, ainsi qu'une réduction de l'autonomie de marche pour une vitesse inférieure à 0,8 m/s et une incapacité de marcher plus d'un kilomètre (Lauretani et al., 2003).

1.8 L'ostéosarcopénie

Le vieillissement en bonne santé dépend de la capacité à maintenir la réserve des différents systèmes physiologiques de l'organisme. Le système musculo-squelettique est essentiel parce qu'il est le responsable de la déambulation humaine. Il sert également à préserver un certain stockage métabolique (c'est-à-dire qu'il agit comme un réservoir de glucose dans le muscle et de calcium dans les os).

Cependant, lorsqu'un sujet âgé atteint sa sixième décennie, on observe souvent un déclin progressif de la densité minérale osseuse DMO (~1 à 1,5 % par an) et de la masse musculaire (~1 % par an) ainsi que de la force (~2,5-3% par an) (Daly et al., 2013 ; Janssen et al., 2000).

De ce fait, la personne âgée est prédisposée à avoir en même temps de l'ostéoporose (T-score < -2,5 Déviation Standard DS) ou de l'ostéopénie (T-score < -1 (DS) et de la sarcopénie, qui se combinent pour former un nouveau syndrome gériatrique connu sous le nom de « l'ostéosarcopénie » (Kanis et al., 2013).

La faiblesse musculaire associée à la fragilité osseuse augmente le risque fracturaire chez les sujets âgés ostéosarcopéniques. Les femmes plus de 65 ans ont une prévalence de sarcopénie plus élevée par rapport aux hommes parce qu'elles ont une DMO et une quantité de masse maigre plus basses que les hommes âgés (Crepaldi & Maggi, 2005).

Dans une cohorte de 590 femmes Finlandaises post-ménopausées, celles atteintes de sarcopénie avaient un risque fracturaire 12,9 fois plus élevé que celles qui ne souffraient pas de sarcopénie (Sjöblom et al., 2013). Une autre étude menée sur 232 personnes âgées a montré que les personnes sarcopéniques avaient un risque cinq fois plus élevé de développer une ostéoporose par rapport aux autres non sarcopéniques. Deux autres études transversales (Lima et al., 2009 ; Pereira et al., 2015) et une étude longitudinale (Locquet et al., 2019) ont prouvé que l'ostéoporose augmente

fortement le risque de sarcopénie et vice versa. Une étude suédoise plus récente effectuée chez 3334 personnes âgées a montré que les personnes sarcopéniques avaient une faible DMO et un abaissement des valeurs de l'architecture osseuse des différents sites anatomiques du squelette, par rapport aux autres non-sarcopéniques (Scott et al., 2019).

Plusieurs facteurs peuvent intervenir concernant ce syndrome et affecter encore plus le couple muscle-os, comme l'anémie sévère, la carence en vitamine D, le diabète, la perturbation endocrinienne, l'abaissement des hormones sexuelles, de l'IGF-1 et de la GH, les perturbations psychosomatiques avec dépression, l'amaigrissement avec un indice de masse corporelle (IMC) bas, ainsi que l'obésité morbide qui augmente l'infiltration graisseuse dans le muscle et l'os et stimule le processus inflammatoire qui favorise la fragilité osseuse (Hirschfeld et al., 2017 ; Pérez-López & Ara, 2016)

L'arrêt du tabac et de l'alcool, avec un apport nutritionnel convenable associé à la marche quotidienne, des exercices de renforcement musculaire à faible résistance, des exercices pour lutter contre le déséquilibre postural et la correction des déficiences en vitamine D peuvent être utiles dans la prise en charge et le traitement de l'ostéosarcopénie et diminuent le risque fracturaire en augmentant la résistance mécanique osseuse (Demontiero et al., 2014 ; Hirschfeld et al., 2017). La figure ci-dessous nous montre les différents mécanismes impliqués dans la physiologie de l'ostéosarcopénie.

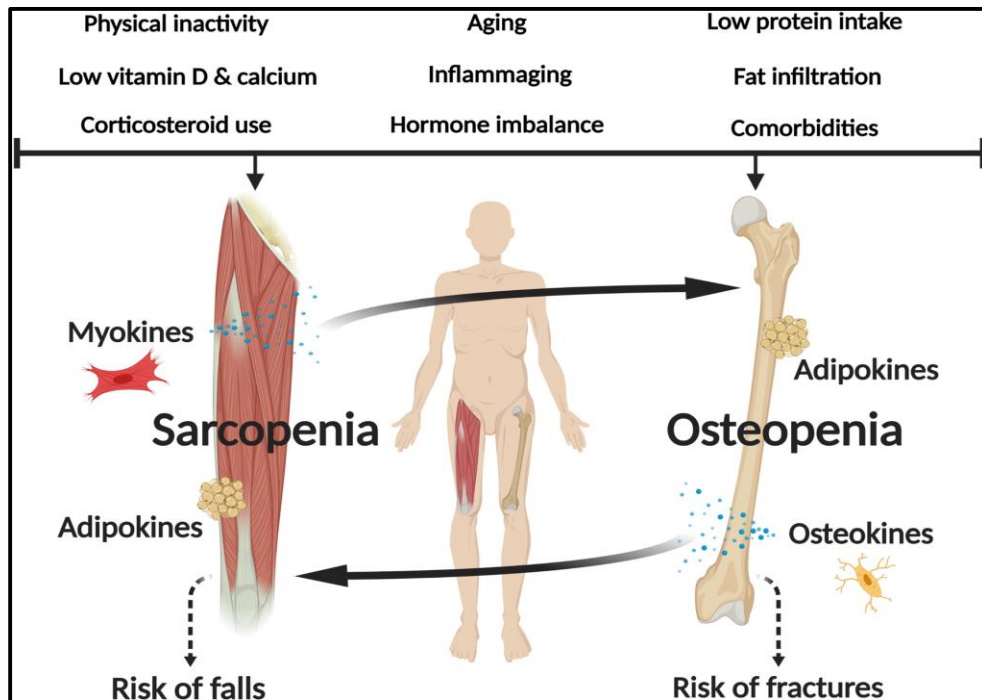


Figure 5 : la physiopathologie de l'ostéosarcopénie avec les facteurs de risque (Kirk et al., 2020)

Synthèse :

La sarcopénie est caractérisée par une perte progressive de la masse, et de la force musculaire associée à une détérioration des performances physiques et de la qualité de vie.

La sédentarité, l'âge, le dysfonctionnement du métabolisme des acides gras, la perturbation hormonale et l'inflammation des fibres musculaires, sont les principaux mécanismes. Ces derniers imposent un taux élevé de morbidité, associés à une diminution de volume musculaire et de la masse maigre avec une augmentation de la masse grasse (adiposité sarcopénique).

2 LE CHANGEMENT DES CARACTERISTIQUES MUSCULAIRES PENDANT LE VIEILLISSEMENT.

2.1 La physiopathologie de la sarcopénie

La physiopathologie de la sarcopénie est complexe et n'est que partiellement déterminée (Landi et al., 2014). La performance physique est rendue possible par l'interaction de plusieurs organes et systèmes. Les performances physiques et la sarcopénie sont également influencées par des facteurs génétiques et héréditaires (Foebel & Pedersen, 2016) ainsi que par des facteurs environnementaux (Dennison et al., 2017). Le statut sarcopénique est influencé par le statut socio-économique et les symptômes dépressifs (Hsu et al., 2014 ; Murray et al., 2011) ainsi que des comportements spécifiques tels que l'excès d'alcool et de tabagisme (Rom et al., 2015 ; Yoo et al., 2017). Une des caractéristiques essentielles de la sarcopénie est la diminution relative du nombre de fibres musculaires de type 2, appelées "fibres à contraction rapide", qui sont essentielles aux contractions musculaires brusque pour prévenir les chutes (Sayer et al., 2013).

De plus, la sarcopénie est associée à une inflammation chronique basse à cause de la perturbation de l'équilibre de synthèse des protéines et du catabolisme (Ogawa et al., 2016), ce qui conduit vers l'anorexie, la protéolyse et la lipolyse.

De plus, la perturbation du système endocrinien favorise l'apparition de la sarcopénie par son influence sur le métabolisme musculaire et l'inflammation (Vitale et al., 2016). Les carences en hormones sexuelles (œstrogène et testostérone), en hormone de croissance, en Parathormone PTH et en vitamine D sont souvent associées à la sarcopénie (Visser et al., 2003 ; Vitale et al., 2016).

En principe, avec le vieillissement, la prévalence de l'obésité et les risques de diabète de type 2 augmentent, ce qui entraîne une prédisposition à la sarcopénie (Cheng et al., 2013).

Généralement, le muscle est l'un des plus importants régulateurs de la glycémie dans l'organisme, la perte excessive de la masse musculaire peut être une conséquence mais aussi par la suite un facteur très aggravant de l'obésité et du diabète de type 2 (Cleasby et al., 2016; Kim et al., 2015).

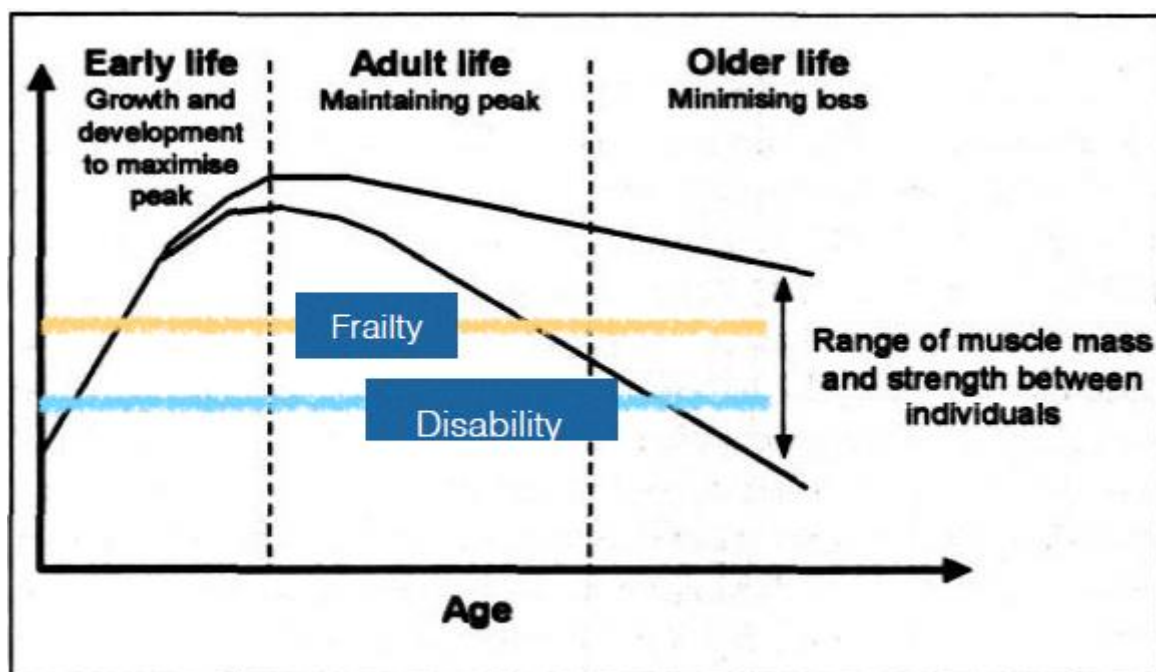


Figure 6 : Un modèle du parcours de vie de la sarcopénie (Sayer et al., 2008).

Plusieurs fonctions cérébrales sont nécessaires pour effectuer une activité physique telles que la motivation, la vigilance, l'initiation au mouvement, la sensation et la perception avec la coordination (Bhanushali et al., 2012). Certaines maladies peuvent contribuer à la sarcopénie en agissant sur le cerveau, comme la démence, Alzheimer, la maladie de Parkinson et l'accident vasculaire cérébral. Le cerveau dépend du système nerveux périphérique pour transmettre les signaux vers les muscles par les jonctions neuromusculaires qui subissent elles aussi le processus de dégénérescence entraînant la perte des unités motrices (Jang & Van Remmen, 2011). Les muscles et le système nerveux sont dépendants du flux sanguin qui peut être affecté par l'insuffisance cardiaque ou par l'athérosclérose (Saitoh et al., 2017). La sarcopénie est associée à une atteinte des myofibrilles avec une vasoconstriction dans les capillaires sanguins des muscles squelettiques entraînant une altération du transport des nutriments et l'élimination de certains sous-produits (Patel et al., 2018 ; Prior et al., 2016).

2.2 Le vieillissement et la sarcopénie

Le muscle squelettique est un tissu dynamique et plastique qui contribue pour environ 50 % du poids corporel total et 50 à 75 % de toutes les protéines corporelles (Frontera & Ochala, 2015). Trois grandes fonctions sont assurées par le muscle squelettique : le maintien de la posture, la locomotion et le stockage des protéines avec la production éventuelle de chaleur (Goldspink, 2005). La masse musculaire est le résultat de la synthèse et de la dégradation totale des protéines, qui sont influencées par l'état nutritionnel, l'équilibre hormonal, l'activité, les blessures, et certaines maladies (Frontera & Ochala, 2015). Cette relation est partiellement compliquée et représentée par la figure ci-dessous.

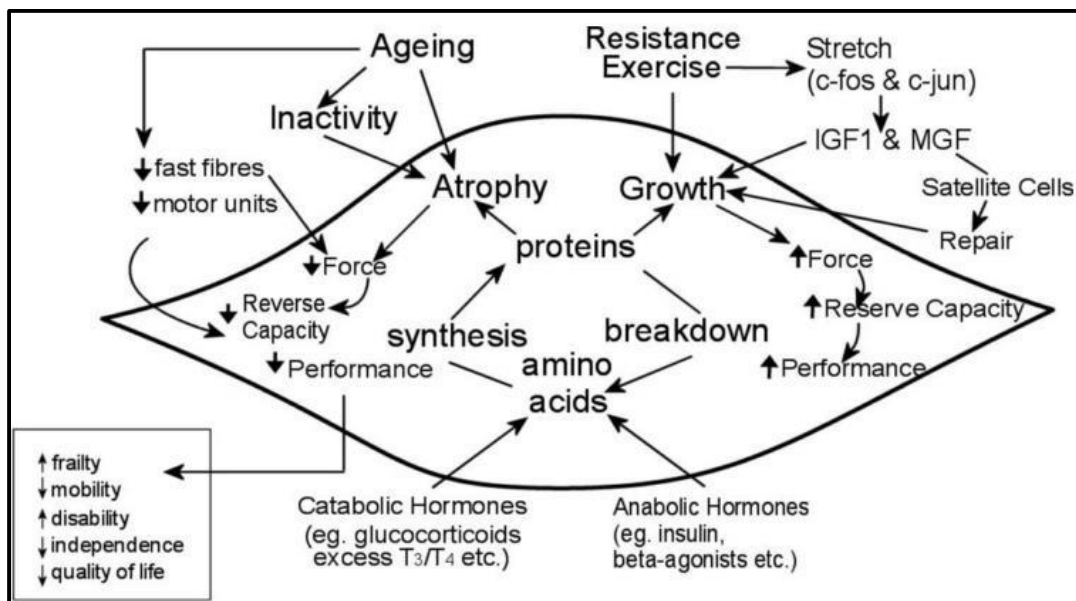


Figure 7: Facteurs influençant la synthèse et la dégradation des protéines, entraînant une préservation ou une perte de la réserve fonctionnelle musculaire (Goldspink, 2005).

Les capacités de réserve fonctionnelle des muscles squelettiques diminuent avec l'âge (Goldspink, 2005). Cette réserve peut prolonger la durée de vie autonome et retarder l'invalidité, (Hayes et al., 2010).

L'Australian Longitudinal Study of Ageing (ALSA) a démontré que le vieillissement est associé à une augmentation des niveaux d'inactivité et à une diminution de l'activité physique chez les personnes âgées, sachant que l'activité physique est définie selon l'OMS «comme tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques qui requiert une dépense d'énergie» (OMS, 2018). L'inactivité physique est définie selon l'OMS comme «un niveau insuffisant d'activité physique d'intensité modérée à élevée, c'est-à-dire un niveau inférieur à un seuil d'activité physique recommandé» (OMS, 2018).

Les femmes sont également considérées moins actives par rapport aux hommes ; pour cela, elles sont prédisposées à l'invalidité et à la dépendance, surtout celles qui ont souffert d'arthrite, d'obésité et de symptômes dépressifs (Smith et al., 2015).

Mitchell et ses collègues ont démontré d'après des études transversales que la perte de masse musculaire avec le vieillissement est de 0,47% par an chez les hommes et de 0,37% chez les femmes de plus de 65 ans, tandis que des études longitudinales ont montré que la perte est de 0,80-

0,98% par an chez les hommes et de 0,64-0,70% chez les femmes de plus de 75 ans. La perte de force correspond à 3-4% par an chez les hommes et 2,5-5% par an chez les femmes de plus de 75 ans (Mitchell et al., 2012). Une altération, liée à l'âge, de la Chaîne Lourde de Myosine (CLM) de type IIa et IIx a été observée (Balagopal et al., 2001). La perte de masse musculaire liée à l'âge affecte les personnes âgées par la réduction de leurs capacités à accomplir des gestes de la vie quotidienne en raison d'une forte diminution de la force musculaire squelettique (Burton & Sumukadas, 2010).

Enfin, le vieillissement est associé à une réduction des sécrétions de l'hormone de croissance et de l'IGF-1 qui entraîne une élévation des quantités de cytokine dans le sang augmentant le stress oxydatif cellulaire et la perte de motoneurones spinaux due à l'apoptose (Aagaard et al., 2010). Un modèle étiologique de la sarcopénie est présenté à la figure 8 avec les multiples facteurs qui semblent être impliqués dans le développement de la sarcopénie.

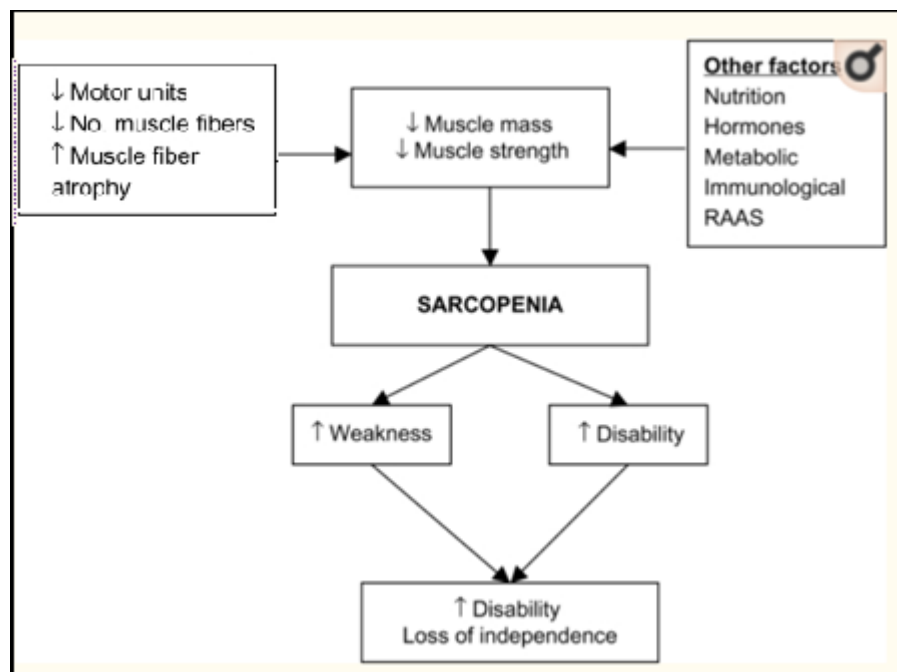


Figure 8 : Mécanismes de la sarcopénie (Burton & Sumukadas, 2010)

2.3 La sédentarité et la sarcopénie

Selon l'OMS, la sédentarité correspond simplement «au temps que vous passez par jour assis(e) ou allongé(e). Vous êtes sédentaire quand vous passez plus de 7h assis(e) par jour (sans compter les heures de sommeil). Elle est indépendante de la quantité d'activité physique que vous faites par

semaine (OMS, 2018). Les principaux facteurs de risque de la sarcopénie sont l'alitement et la sédentarité (Sayer et al., 2008). Une étude concernant l'inactivité physique a été menée sur des personnes qui étaient très mobiles (marche de plus de 10000 pas par jour) avec une pratique des exercices moins de 2 h/semaine. Après une réduction significative de la marche (1500 pas par jour), les résultats après 2 semaines ont montré qu'il y a une réduction de la masse musculaire avec une diminution de la VO₂ max de 7% et une masse maigre nettement inférieure dans les jambes de 2,8 % (0,5 kg) (Krogh-Madsen et al., 2009). Chez les personnes âgées, la perte musculaire due à l'absence d'activité physique et à la sédentarité augmente avec certaines maladies. Cette diminution de l'activité musculaire peut entraîner des modifications du métabolisme des protéines (Evans, 2010).

Généralement, les sujets âgés perdent une grande quantité de masse maigre après seulement dix jours d'immobilisation tandis que pour les jeunes, la perte peut commencer après 28 jours (Kortebein et al., 2007).

2.4 L'obésité sarcopénique

L'obésité est définie par l'OMS comme étant une accumulation très importante de graisse dans l'organisme, pouvant nuire à la santé générale. Elle représente une forme évoluée du « surpoids », aussi appelé « surcharge pondérale », stade pour lequel les retentissements néfastes du tissu adipeux sur l'organisme sont moins importants. Il s'agit de l'Indice de masse corporel (ou IMC), calculé en divisant le poids (en kg) par la taille (en m) au carré. L'OMS considère que les personnes dont l'IMC est ≥ 25 et < 30 sont en surpoids, et que celles avec un IMC ≥ 30 sont obèses (OMS, 2018).

L'obésité sarcopénique décrit un phénotype où la personne présente un pourcentage élevé de masse grasse par rapport à la masse maigre qui est relativement faible avec une diminution de la force musculaire et des performances physiques (Scott, 2019). Les personnes âgées obèses développent des déficiences plus importantes dans les activités de la vie quotidienne par rapport aux personnes de poids normal (Scott, 2019 ; Woo, 2018) et ont un risque plus élevé de chute (Delmonico et al., 2009) et de fracture de hanche (Hirani et al., 2015).

La FNIH (*The Fondation for the National Institutes*) recommande des valeurs de références pour évaluer les personnes obèses sarcopéniques par DXA en utilisant l'index de masse musculaire

squelettique (SMI) qui correspond à un rapport de masse maigre appendiculaire divisée par l'Indice de Masse Corporelle (IMC) avec des valeurs <0.789 pour les hommes et <0.512 pour les femmes. La plupart des personnes ayant une faible masse musculaire squelettique ont un IMC faible. Par contre, les personnes souffrant d'obésité sarcopénique ont un IMC élevé (Stenholm et al., 2008).

L'obésité sarcopénique impose une difficulté dans l'évaluation de la sarcopénie. La mesure de la masse musculaire squelettique par anthropométrie est moins précise chez les personnes ayant de grandes quantités de tissu adipeux sous-cutané (Brodie et al., 1998).

Certaines recherches suggèrent que la graisse intramusculaire est un bon indicateur de la force musculaire, plus que la masse musculaire (Delmonico et al., 2009). Le tissu adipeux intramusculaire ne peut être évalué que par Scanner ou IRM. Ainsi la force musculaire s'accroît avec l'augmentation de l'IMC, et « *l'European Working Group of Sarcopenia in Older People* » (EWGSOP) a lancé des recommandations pour les valeurs de référence concernant la force de préhension en relation avec l'IMC (Cruz-Jentoft et al., 2010).

2.5 Les problèmes associés

2.5.1 La fragilité

La fragilité est un syndrome caractérisé par une vulnérabilité accrue par des facteurs de stress comme les maladies, les déficiences et les traumatismes, entraînant une diminution des réserves physiologiques. Elle est le plus souvent utilisée pour évaluer la santé d'une personne âgée selon son âge, la gravité de sa maladie ou ses comorbidités. La fragilité est plus fréquente chez les femmes et sa prévalence augmente avec l'âge (Clegg et al., 2013). Il existe plusieurs définitions de la fragilité, mais les deux principales et les plus reconnues sont selon les critères de Fried ; la première est également connue sous le nom du modèle de phénotype (Fried et al., 2001) et la deuxième est le modèle du déficit cumulé (Mitnitski et al., 2001).

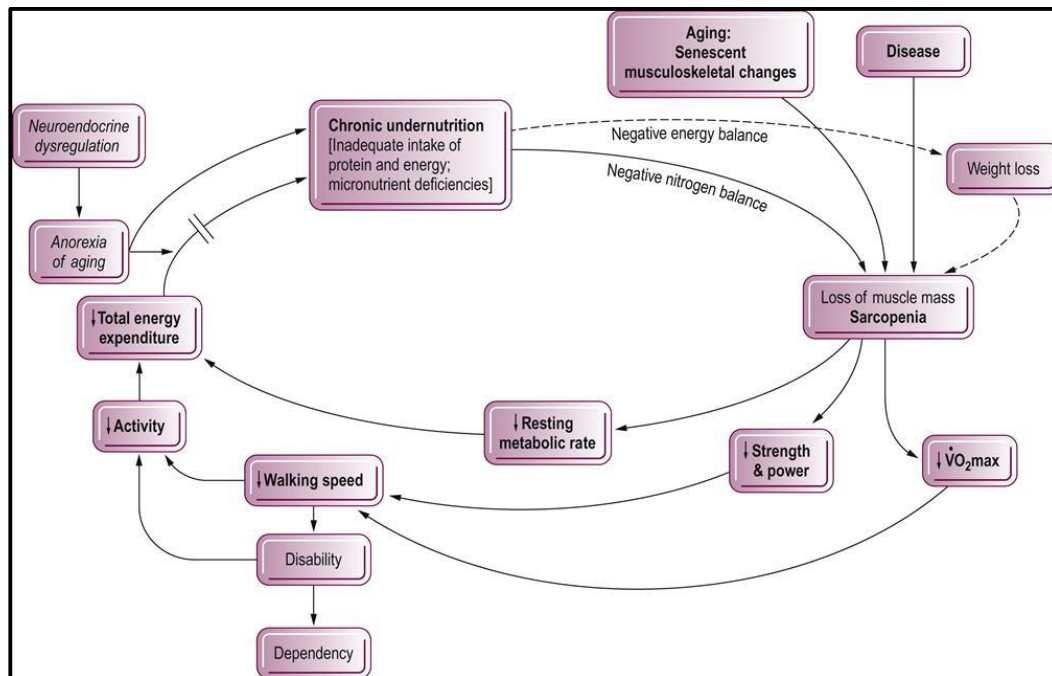


Figure 9 : La fragilité selon Fried (Fried et al., 2009).

Le modèle du déficit cumulé a été décrit par la définition "plus les individus ont des problèmes, plus ils sont susceptibles d'être frêles" (Rockwood & Mitnitski, 2007). Les 5 critères de Fried décrivent un phénotype physique qui comprend la perte de poids, la faiblesse dans la force musculaire, l'épuisement, la marche lente et l'inactivité physique.

Si aucun de ces critères n'est présent, la personne âgée est décrite comme robuste. En revanche, si 3 critères ou plus sont présents, elle est totalement fragile. La sarcopénie est considérée comme l'aspect de fragilité liée à la masse musculaire et aux performances physiques (Cesari et al., 2014).

L'échelle d'activité dans la vie quotidienne (AVQ) pour le sujet âgé, représente un critère important pour l'évaluation de la fragilité. Dans une revue systématique de Latham (41 études), il est présenté que le risque d'handicap dans l'AVQ n'a pas beaucoup diminué après l'entraînement par des exercices sous résistance (Latham et al., 2004). En revanche, une autre revue publiée dans la librairie de Cochrane a révélé une association entre l'entraînement avec des exercices de résistance et la réduction dans les AVQ (Liu & Latham, 2009).

La classification des personnes âgées en fonction de leur état de fragilité vise à améliorer l'estimation des risques, à cibler les actions préventives, ou à servir comme un modèle de santé publique (Cesari et al., 2017 ; Rostoft et al., 2017). L'évaluation de la fragilité est devenue un élément de routine dans le traitement des personnes âgées, surtout en cas de présence de certaines

maladies chroniques, comme le cancer, le diabète, l'hypertension artérielle, l'insuffisance cardiaque, la sténose aortique, Parkinson, des problèmes cognitifs, la BPCO, l'incontinence urinaire et les problèmes ostéo-articulaires (Papamichael et al., 2015 ; Ponikowski et al., 2016 ; Vahanian et al., 2007).

2.5.2 La cachexie

La cachexie est caractérisée par une perte rapide et importante de la masse musculaire maigre, elle est souvent causée par des maladies spécifiques comme un cancer avancé ou une défaillance d'organe à un stade avancé. La sarcopénie et la cachexie sont des affections distinctes, mais souvent concurrentes. Mais contrairement à la cachexie, la sarcopénie est liée à l'âge, et provoque des conséquences lentes et progressives. La cachexie se caractérise par l'anorexie, la fatigue avec une diminution importante de la force, et un taux d'inflammation élevé. Il existe des marqueurs sanguins qui facilitent le diagnostic tels que la protéine C-réactive (CRP) ou l'interleukine-6 (IL-6) (Evans et al., 2008).

2.5.3 La malnutrition

La malnutrition et la sarcopénie se combinent le plus souvent et partagent de nombreuses caractéristiques telles que la fréquence élevée de mortalité, le faible taux d'albumine et un IMC bas (González-Montalvo et al., 2016 ; Jacobsen et al., 2016 ; H. Kim et al., 2015 ; Saka et al., 2016). La nutrition présente une grande importance dans la vie des personnes âgées, les recherches montrent qu'environ 15-38 % des hommes et 27-41 % des femmes ne prennent pas de quantités satisfaisantes selon les normes des recommandations alimentaires internationales de 0,8g/kg/jour de protéines (Paddon-Jones et al., 2008).

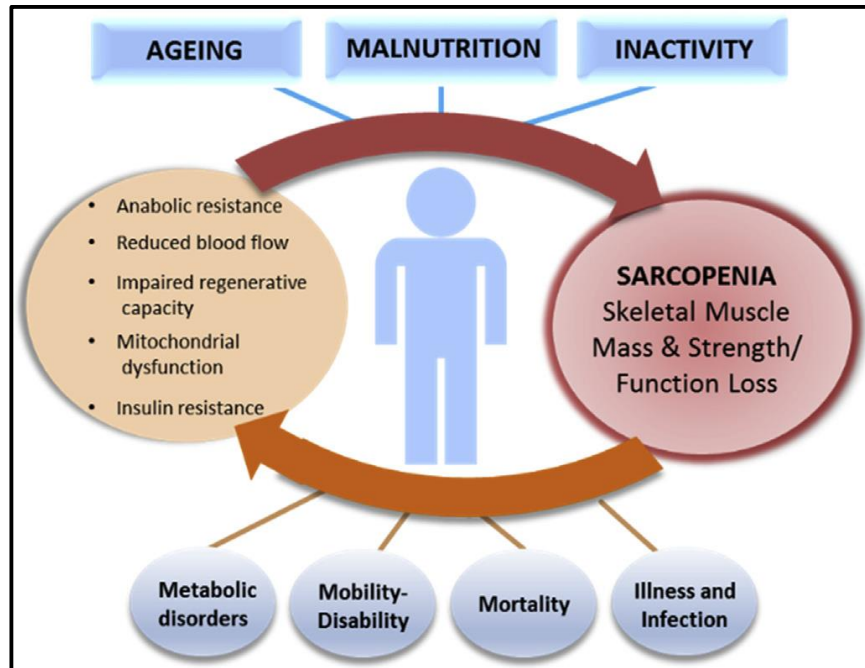


Figure 10 : Relations entre la malnutrition et la perte de masse maigre chez les personnes âgées (Landi et al., 2019).

Des études récentes ont recommandé que les personnes âgées consomment au moins 1,0-1,2g/kg/jour, mais ceux qui pratiquent une activité physique et de l'exercice doivent en consommer >1,2g/kg/jour. En outre, les personnes souffrant de maladies aiguës ou chroniques ont besoin d'une dose encore plus élevée (1,2-1,5g/kg/jour) (Deutz et al., 2014).

L'hémoglobine et les albumines sériques sont des biomarqueurs de malnutrition et sont étroitement reliées à la masse musculaire et à la performance physique (Kim et al., 2015). La figure 11 montre comment la sarcopénie est en relation directe avec la malnutrition. La dernière déclaration de la Société européenne de nutrition clinique et de métabolisme « *the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* » sur la malnutrition a recommandé de mesurer la masse maigre musculaire sans graisse selon des normes très spécifiques : l'Indice de Masse Maigre (IMM) (<15kg/m² chez les femmes et de <17kg/m² chez les hommes) comme une méthode de référence pour le diagnostic de malnutrition (Cederholm et al., 2011). L'optimisation de l'état nutritionnel est un traitement prometteur de la sarcopénie (Woo, 2018).

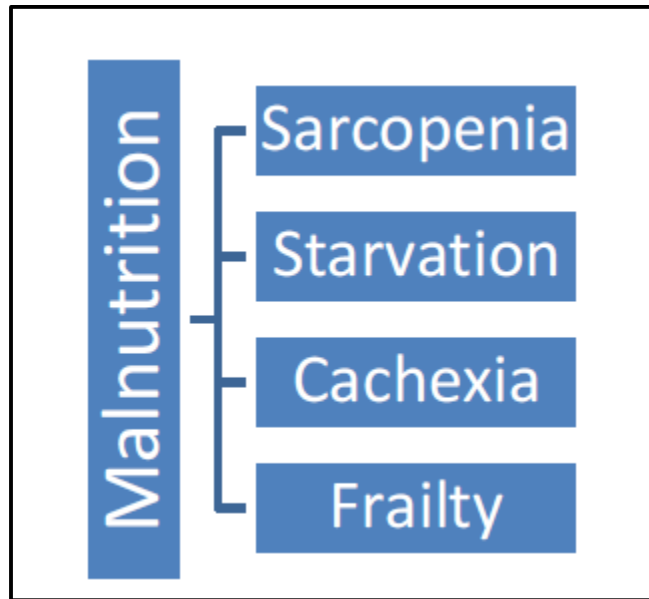


Figure 11: la sarcopénie est l’une des catégories de la malnutrition (Cederholm et al., 2011).

2.6 La dynapénie et sarcopénie

La force musculaire est modifiable et change avec l’âge ; pour cela, l’exercice avec une résistance progressive a prouvé une grande efficacité dans l’amélioration de la force musculaire (Peterson et al., 2010). La capacité de fournir une force croissante peut être reliée à l’hypertrophie musculaire qui augmente la synthèse des protéines et à l’addition des myofilaments, des myofibrilles et des sarcomères. Ceci peut être dû à l’activation et la fusion des cellules satellites, par l’activation des voies de signalisation (IGF-1 et la myostatine), à l’activation des gènes et à l’apport des protéines alimentaires (Frontera & Ochala, 2015). Frontera et ses collègues ont démontré que la force musculaire n’est pas parfaitement corrélée à la taille du muscle mais qu’il existe d’autres facteurs qui peuvent produire cette force (Frontera & Ochala, 2015).

Des études longitudinales ont démontré que la perte dans la surface de section transversale du muscle (perte de masse musculaire) est corrélée avec la perte de force pendant une période d’un suivi de 12 ans (Frontera et al., 2000), tandis que d’autres études ont trouvé une grande variabilité de la force entre les individus (Hughes et al., 2001).

Une étude récente de Clark & Manini (Clark & Manini, 2010) a présenté différents facteurs qui ont une influence sur la dynapénie chez les personnes âgées, comme la déficience dans l’activation neurale au niveau du système nerveux central (SNC) et la réduction de la qualité contractile musculaire. Ils ont créé un cadre biologique et théorique des mécanismes de dynapénie.

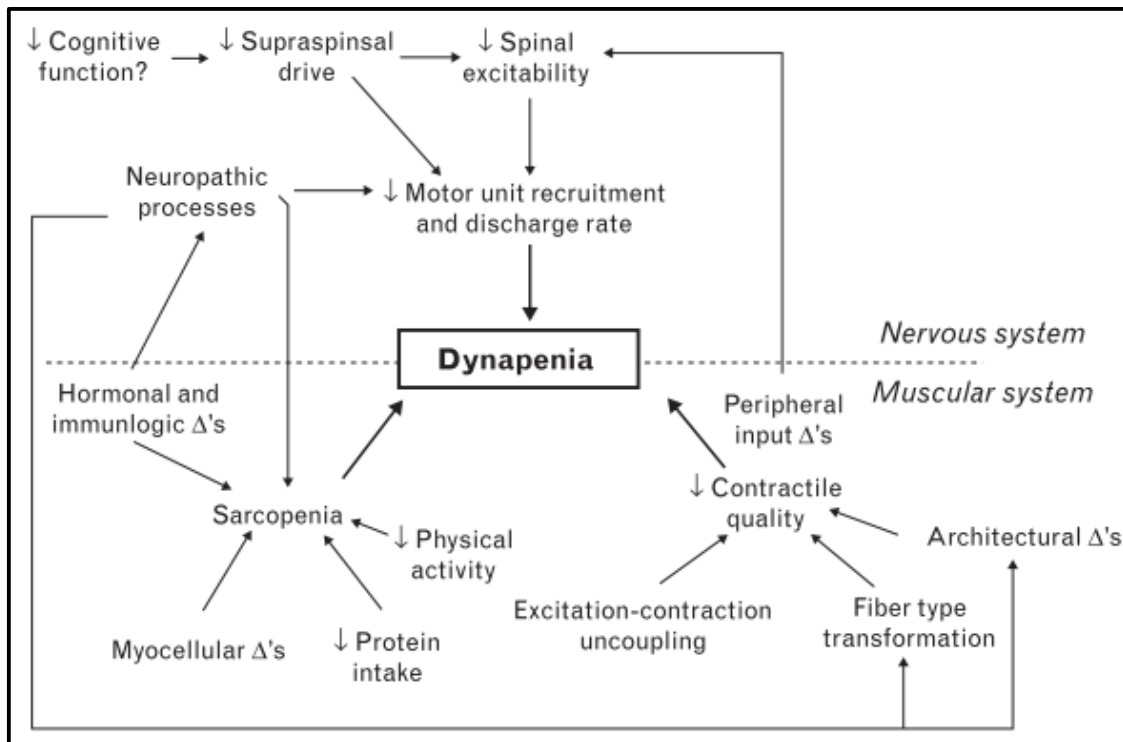


Figure 12 : Mécanismes biologiques proposés contribuant à la dynapénie chez les personnes âgées (Clark et Manini, 2010).

Une autre étude de Reid et ses collaborateurs a été menée chez des sujets âgés en bonne santé avec une mobilité réduite ; ces sujets ont été suivis pendant une période de 3 ans. Ils ont perdu des quantités importantes de force ; ce qui est en relation avec le déficit de l'activation neuromusculaire mais pas avec la taille de ses muscles. De plus, ils ont estimé qu'il existe une corrélation significative (négative) entre le tissu adipeux/l'infiltration intramusculaire et la vitesse/la puissance de contraction musculaire. Enfin, le déficit dans l'activation neuromusculaire reste la cause la plus sensible qui précède la perte de taille et de force musculaire (Reid et al., 2014).

2.7 La sarcopénie et la fracture de hanche

Les patients ayant subi une fracture de hanche sont particulièrement intéressants dans la recherche sur la sarcopénie (Oliveira & Vaz, 2015). Ces patients présentent de nombreuses caractéristiques associées à la sarcopénie, y compris l'âge, le sexe, la malnutrition, les chutes et les fractures, la mobilité réduite et l'invalidité dans les activités de la vie quotidienne. Chez les personnes atteintes de sarcopénie, la force fonctionnelle lors des contractions musculaires est

réduite, ce qui entraîne un affaiblissement dans les caractéristiques osseuses (Pludowski et al., 2013). La sarcopénie représente un mécanisme important à prendre en considération pour améliorer les résultats après la fracture (Landi et al., 2017). Les patients qui ont une force de préhension et une vitesse de marche inférieures aux normes internationales recommandées présentent un risque élevé de fracture de hanche (Dargent-Molina et al., 1996).

Il existe plusieurs études sur la fracture de la hanche chez les patients qui ont présenté des aspects spécifiques de sarcopénie, tels que la masse musculaire et la force et la fonction musculaire (Di Monaco et al., 2015 ; Flodin et al., 2015 ; González-Montalvo et al., 2016 ; Ho et al., 2016 ; F. Landi et al., 2017 ; Malafarina et al., 2012). La prévalence de la sarcopénie chez les patients ayant subi une fracture de la hanche est de 12-74 % chez les hommes et de 18-68 % chez les femmes dans 6 études utilisant les nouvelles définitions de la sarcopénie (Di Monaco et al., 2015 ; Flodin et al., 2015 ; González-Montalvo et al., 2016 ; Ho et al., 2016 ; F. Landi et al., 2017 ; Malafarina et al., 2012). Les exercices avec une résistance progressive sont le meilleur traitement pour améliorer les performances physiques chez les patients sarcopéniques souffrant d'une fracture de hanche (Sylliaas et al., 2011, 2012).

Deux autres études récentes ont été menées sur l'apport nutritionnel des patients sarcopéniques fracturés de la hanche (Flodin et al., 2015 ; Malafarina et al., 2012) mais leurs résultats ont été peu concluants. La testostérone présente un intérêt remarquable dans le traitement des femmes sarcopéniques ayant subi une fracture de hanche. Cependant, une revue systématique qui a été publiée dans la librairie de Cochrane qui englobe trois petites études, n'a pas trouvé des effets significatifs et suffisants pour suggérer un tel traitement systématique (Malafarina et al., 2012).

3 LES DIFFERENTES METHODES D'ÉVALUATION ET DE DIAGNOSTIC POUR LE TRAITEMENT DE SARCOPÉNIE

3.1 Le diagnostic de sarcopénie selon les différents groupes internationaux.

L'EWGSOP a élaboré des critères spécifiques pour le diagnostic de la sarcopénie dont le but primordial est de prévenir la dépendance du sujet âgé et le risque de chute tout en évaluant la masse et la qualité de la force ou de la fonction musculaire (Biolo et al., 2014 ; Bischoff-Ferrari et al., 2015 ; Cruz-Jentoft et al., 2010).

L'International Working Group on Sarcopenia (IWGS), a préconisé la même définition que l'EWGSOP, avec une simple différence dans les seuils utilisés (Fielding et al., 2011). Les valeurs de (SMI) « index de masse musculaire squelettique » sont les mêmes, ce sont ($\leq 7,23 \text{ kg/m}^2$) chez les hommes et ($\leq 5,67 \text{ kg/m}^2$) chez les femmes ($\leq 2 \text{ DS}$) en comparaison avec un échantillonnage de même ethnicité et même âge. Ce groupe a déclaré que les résultats obtenus par DXA constituent un moyen du diagnostic essentiel pour la sarcopénie

Les chercheurs dans les groupes internationaux proposent des seuils différents (Cut-off) pour le diagnostic de sarcopénie mais ils sont d'accord quant à l'importance de l'évaluation musculaire sur le plan qualitatif et quantitatif. Le tableau 3 montre les différentes valeurs adoptées.

En principe, il existe 3 critères essentiels pour évaluer et diagnostiquer la sarcopénie : la masse et la force musculaire, et des performances physiques. Différentes techniques doivent être utilisées pour examiner ces critères (Cooper et al., 2012 ; Cruz-Jentoft et al., 2010 ; Vellas et al., 2018).

Le groupe de l'ESPEN a déclaré que le diagnostic de ce syndrome est confirmé si deux parmi ces trois critères sont présents : une détérioration dans la masse musculaire squelettique avec une marche à vitesse lente $< 0,8 \text{ m/s}$ dans le test de marche sur quatre mètres. D'autre part, la masse musculaire normale a été définie à partir des résultats recueillis provenant des jeunes participants entre 18 et 39 ans de la troisième population NHANES (Janssen et al., 2002), et la valeur de l'indice de masse musculaire pour évaluer la sarcopénie doit être ($\leq 2 \text{ DS}$) par rapport à un échantillonnage de même ethnicité et de même âge. Cette valeur peut être calculée automatiquement par le (DXA) (Guralnik et al., 2000).

L'EWGSOP a proposé un algorithme pour détecter la présence de la sarcopénie chez les individus âgés. Il est basé sur la vitesse de marche sur quatre mètres avec un examen de force de la

main par le dynamomètre, avec la force des muscles de la cuisse et de la jambe pour prédire si ce sujet est sarcopénique ou non. Si les valeurs sont inférieures au seuil de la normale, l'examen de SMI est primordial pour confirmer le diagnostic (Lauretani et al., 2003).

Ce groupe Européen a déclaré aussi que le « Short Physical Performance Battery » (SPPB) avec le test « Stair Climb Power Test » (SCPT) pour la montée des marches d'escalier, servent à évaluer la capacité fonctionnelle du sujet âgé (Cruz-Jentoft et al., 2010 ; Guralnik et al., 2000). La figure 13 présente l'algorithme de l'(EWGSOP) pour la démarche du diagnostic de sarcopénie des sujets âgés.

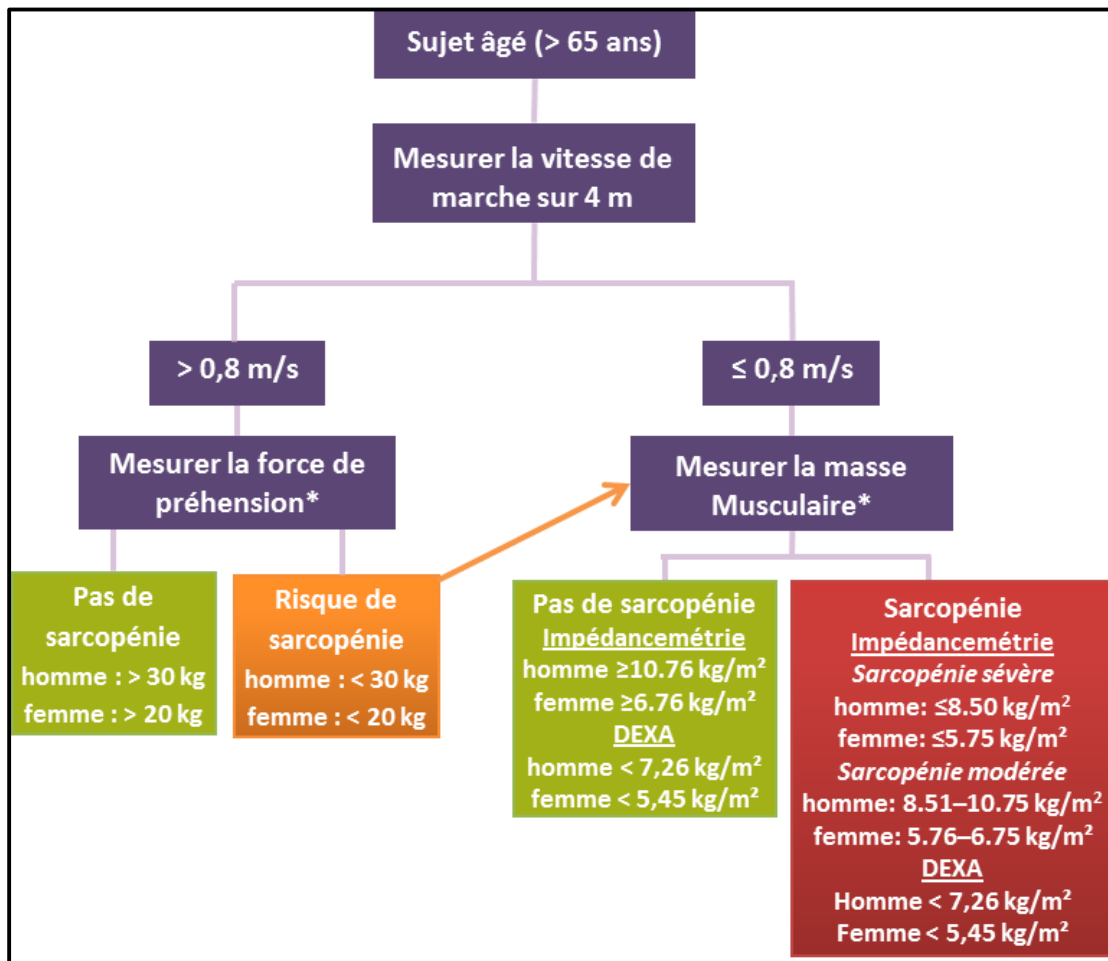


Figure 13 : Algorithme suggéré par l'EWGSOP pour le dépistage de sarcopénie chez les personnes âgées (Cruz-Jentoft et al. 2010, Fielding et al. 2011).

Enfin, le groupe de (FNIH) « The Foundation for the National Institutes » a préconisé différents seuils pour le diagnostic de ce syndrome, pour un échantillonnage de patients âgés ≥ 60 ans. Ce travail est basé sur l'examen de la force de préhension, (< 16 Kg) chez les femmes et (< 26

Kg) chez les hommes. Ainsi, la valeur de SMI qui correspond à la masse maigre appendiculaire divisée sur l'IMC doit être ($< 0,51 \text{ Kg/m}^2$) chez les femmes et ($< 0,78 \text{ Kg/m}^2$) chez les hommes (Studenski et al., 2014).

La variabilité dans les recommandations utilisées montre que le diagnostic et la prise en charge des personnes âgées sont deux choses différentes. Par exemple, la différence dans la tranche d'âge préconisée entre (IWGS ≥ 60 ans et EWGSOP ≥ 65 ans) propose également un certain débat. En ce moment, la stratégie de l'EWGSOP reste la plus utilisée dans le dépistage de ce syndrome.

Tableau 3 : Les seuils du diagnostic de la sarcopénie avec les différentes définitions selon les groupes internationaux (Lee et al., 2019).

Auteur	Masse musculaire	Fonction musculaire			
		(Force de préhension)	vitesse de marche	SPPB	TUG
EWGSOP (Cruz-Jentoft et al., 2010)	DEXA : SMI Homme : $ASM/T^2 \leq 7,26 \text{ kg/m}^2$ Femme : $ASM/T^2 \leq 5,45 \text{ kg/m}^2$ (2SD below mean of young adults) BIA score : Male $\leq 8.50 \text{ kg/m}^2$ Female $\leq 5.45 \text{ kg/m}^2$ (2SD below mean of young adults)	Homme : $< 30 \text{ kg}$ Femme : $< 20 \text{ kg}$	$\leq 0,8$ m/s sur 4m	≤ 8	-
IWGS (Fielding et al.,	Homme : $ASM/T^2 \leq 7,23 \text{ kg/m}^2$	-		-	-

2011)	Femme : $ASM/T^2 \leq 5,67 \text{ kg/m}^2$	-	$\leq 1,0$ m/s sur 4 m		
SSCWD (Morley et al., 2011)	ASM/T ² plus de 2 écarts-types en dessous de la moyenne des personnes saines de 20-30 ans de même origine ethnique	-	$\leq 1,0$ m/s sur 4 m <400m sur 6min	-	-
FNIH (Studenski et al., 2014)	Homme : ASM/IMC < 0,789 Femme : ASM/IMC < 0,512	Homme : < 26 kg Femme : <16kg	$\leq 0,8$ m/s sur 4 m	-	-
AWGS (Chen et al., 2016)	Homme : $ASM/T^2 \leq 7,0 \text{ kg/m}^2$ Femme : $ASM/T^2 \leq 5,4 \text{ kg/m}^2$	Homme : < 26 kg Femme : < 18kg	$\leq 0,8$ m/s sur 6 m	-	-
ESPEN SIG (Muscaritoli et al., 2009)	$\leq 2DS$ de la moyenne des jeunes adultes de même sexe et de même origine ethnique		< 0.8 (4MGS)		
EWGOSP2 (Cruz-Jentoft et al. 2019)	Homme : $ASM/T^2 \leq 7,0 \text{ kg/m}^2$ Femme : $ASM/T^2 \leq 5,5 \text{ kg/m}^2$	Homme : < 27 kg Femme : < 16kg	≤ 0.8	≤ 8	$\geq 20s$

3.2 Questionnaire simple pour le diagnostic rapide de la sarcopénie (SARC_F)

Le Bilan de SARC-F correspond à un questionnaire facilement applicable pour le dépistage de la sarcopénie. Malmstrom & Morley (2013) ont développé le questionnaire SARC-F, en analysant cinq questions relatives à : la force, l'assistance à la marche, se lever d'une chaise, la montée d'un escalier et la chute. Le score total du test est de 10, avec une cotation de 2 pour chaque question (Malmstrom & Morley, 2013). Un score de 4 ou plus indique un risque de sarcopénie et semble être associé à de mauvais résultats chez les sujets âgés (Yu et al., 2016).

Woo et ses collègues ont montré que le SARC-F a des capacités prédictives de sarcopénie comparables aux critères de l'EWGSOP, de l'IWGS et de l'AWGS. Cao et ses collègues fournissent également des preuves de la validité du SARC-F, qui montrent que le score $[(SARC-F) \geq 4]$ est associé à une faible fonction physique avec un risque élevé d'hospitalisation dans les deux ans qui suivent, ce qui renforce l'utilisation de ce questionnaire en pratique clinique courante (Beaudart et al., 2016 ; Cao et al., 2014 ; Morley et al., 2014).

3.3 Évaluation de la masse musculaire

La présence d'une faible masse musculaire est indispensable pour diagnostiquer la sarcopénie (Cruz-Jentoft et al., 2010). Cette masse musculaire varie en fonction de la taille du corps, ce qui conduit à différentes méthodes permettant de définir la faible masse musculaire par rapport à la taille de l'organisme, comme le rapport ALM/poids, ALM/taille² et ALM/IMC, ou masse musculaire par rapport à la masse grasse (Cawthon et al., 2014).

Pour cela, il existe plusieurs méthodes pour l'évaluation de la masse musculaire. Les mesures anthropométriques représentent l'évaluation la plus simple, tout en mesurant le pli-cutané tricipital (Miller et al., 2002) avec la mensuration du mollet qui présente une très grande corrélation avec la masse musculaire squelettique ; une valeur de moins de 31 cm indique que le sujet est prédisposé à l'invalidité et l'incapacité physique (Rolland et al., 2003). Bien qu'il n'y ait pas beaucoup d'études qui préconisent les mesures anthropométriques, l'évaluation de la surface musculaire au niveau du bras reste plus sensible que l'IMC pour la prédiction de l'invalidité et de la mortalité (Miller et al., 2002). La bio-impédancemétrie (BIA) est la méthode la plus simple et la moins coûteuse, alors que l'absorptiométrie biphotonique (DXA) représente l'outil le plus recommandé dans l'évaluation de la composition corporelle pour les différents tissus osseux, musculaires et graisseux.

La Société Européenne (ESCEAOO) « The European Society for the Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis » pour la recherche clinique sur la sarcopénie a récemment déclaré que la DXA est devenue l'outil de référence pour mesurer la masse musculaire (Buckinx et al., 2018). De plus, Il y a l'IRM, la tomodensitométrie (CT-scan) et l'ultrasongraphie qui ont un rôle rigoureux dans l'évaluation de la composition corporelle. L'utilisation de ces appareils avec leurs caractéristiques est présentée dans le chapitre 4 de notre revue « imagerie et sarcopénie ».

Tableau 4 : Techniques d'évaluation de la sarcopénie (Kim et Choi, 2013).

Techniques d'évaluations	Les mesures	Commentaires
Taille du Muscle	Masse musculaire squelettique totale	Moins fiable que la DXA
DXA scan Impédancemétrie Tomodensitométrie	Conductivité tissulaire Surface musculaire en coupe transversale	Exposition au rayonnement, un peu cher
IRM scan	Surface musculaire en coupe transversale	Cher, moins fiable que la DXA
Performance physique (SPPB)	Fonction de l'extrémité inférieure	Méthode validée pour les personnes âgées

3.4 Évaluation de la force musculaire

Généralement, l'altération de la masse musculaire entraîne une perte de force. Une évaluation précise de la force musculaire est essentielle pour évaluer les changements dans les fonctions physiques (Smidt & Rogers, 1982). Divers outils sont couramment utilisés pour évaluer la force musculaire selon le mode isotonique, isométrique ou isocinétique. Aussi, nous avons l'évaluation de la force des membres inférieurs et de la force de préhension (Handgrip Strength) qui sont les plus utilisées et reliées à différents facteurs prédictifs de sarcopénie (Walrand et al., 2011).

3.4.1 La force de préhension (Handgrip)

C'est une méthode simple et peu coûteuse. Le dynamomètre permet de mesurer la force isométrique générée par les muscles de la main dominante et non dominante (Vinel, 2015). Différentes études ont prouvé qu'il existe une grande corrélation entre la force de la main et la force musculaire des extenseurs des membres inférieurs (Lauretani et al., 2003 ; Oliveira & Vaz, 2015).

Une faible valeur du dynamomètre (< 30 Kg pour les hommes et < 26 Kg pour les femmes) est considérée comme un signe prédictif de l'invalidité (Lauretani et al., 2003).

Plusieurs protocoles existent pour la mesure de la force de préhension. Le protocole suivant est le plus utilisé : elle est mesurée avec un dynamomètre Jamar (Lafayette Instrument, USA). Chacune des deux mains a été mesurée 3 fois pour obtenir la valeur la plus élevée. Les sujets examinés étaient en position assise, coude fléchi à 90° , l'épaule et le poignet en position neutre. Il y a un bref intervalle de temps entre les tentatives pendant que le dynamomètre reprend sa position initiale. Selon l'EWGSOP, La force de préhension recommandée est (≥ 30 kg pour les hommes et ≥ 20 kg pour les femmes) (Cruz-Jentoft et al., 2010).

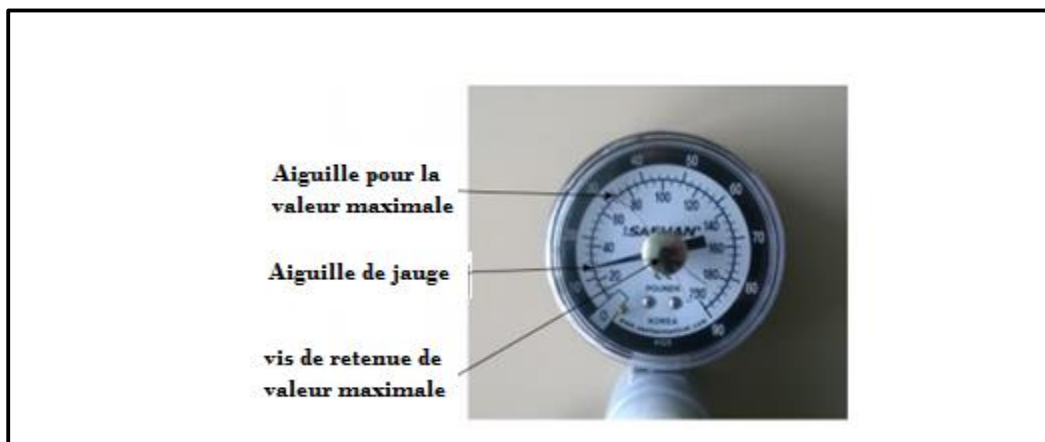


Figure 14 : Lecture de la force de préhension sur le dynamomètre du type Jamar.

3.4.2 La flexion et l'extension du genou

L'évaluation de la force maximale du quadriceps et des ischio-jambiers est mesurée de façon isométrique, en dynamique et en isocinétique, par un appareillage adéquat comme la table de quadriceps simple ou avec un dynamomètre isocinétique qui permet d'appliquer une résistance spécifique à chaque course musculaire (Harman et al., 1991). Le sujet est en position assise sur la machine, avec un poids adapté au niveau de la cheville avec fixation de la cuisse pour effectuer le mouvement jusqu'à l'extension complète du genou (Edwards et al., 1977).

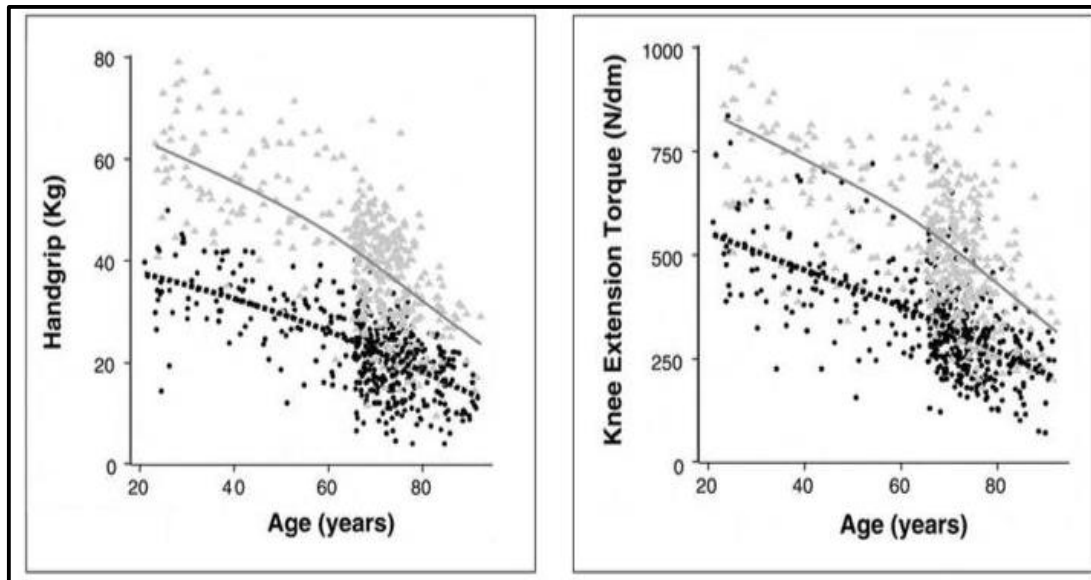


Figure 15 : Mesure de la force de préhension (Hand grip) et de la force d'extension du genou (Vinel, 2015).

Les femmes sont représentées par des points noirs et les hommes par des triangles gris sur les graphiques. Ces figures montrent une diminution importante de ces deux paramètres de force en fonction de l'âge.

3.5 Évaluation de la puissance musculaire

Le vieillissement est un facteur primordial dans la faiblesse de la force et de la puissance musculaire. En principe, l'évaluation de la puissance est compliquée puisqu'elle demande une intégration du facteur de temps pour exécuter un acte moteur (Rolland & Vellas, 2009).

L'activité physique avec un entraînement à haute vélocité pour les membres inférieurs comme le travail du quadriceps contre résistance en chaîne ouverte ou bien en chaîne fermée « leg press », permet de stimuler une puissance musculaire maximale, avec une grande amélioration de l'état fonctionnel des sujets âgés. Finalement, l'application de l'examen de puissance reste la moins utilisée dans la pratique clinique parce qu'elle demande des outils spécifiques et coûteux (Cooper et al., 2013). Différents tests physiques permettent de calculer directement ou indirectement la puissance musculaire (test charge-vitesse, détente, sprint, test margaria, etc...) mais sont peu utilisés en pratique courante et beaucoup plus utilisés dans le domaine de recherche.

3.5.1 Test de Sargent

Ce test est capable d'évaluer la puissance musculaire des membres inférieurs. Il consiste à faire une détente verticale maximale à côté d'un mur pour y mettre une trace afin de mesurer la détente verticale du sujet en (mètre). Le participant réalise 3 sauts intercalés de 2 minutes, le meilleur résultat entre les trois essais est retenu. La formule de ce test est basée sur la puissance des membres inférieurs (Pmax, en watts) :

$$[P \text{ max (Watts)} = \sqrt{g/2} * \text{poids corporel (kg)} * \sqrt{H} * 9.81 \text{ (g = 9.81 et H la détente verticale en mètres)}]$$
 (Harman et al., 1991).

3.6 Évaluation de la performance physique

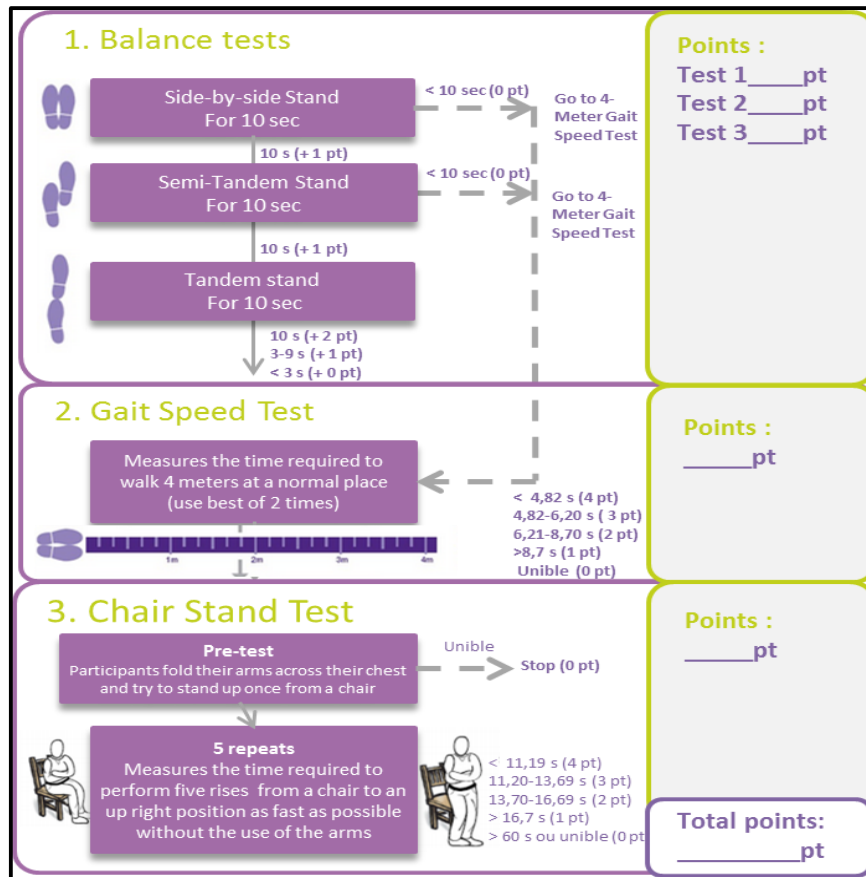
L'évaluation de la performance physique dépend de plusieurs tests peuvent être pratiqués chez les personnes âgées pour évaluer les niveaux de leurs activités fonctionnelles (Perera et al., 2016). Actuellement, la trop faible vitesse de marche représente une forte prédiction de dépendance et de morbidité (Hardy et al., 2007 ; Studenski et al., 2011). Selon l'IWGS et le SSCWD, le test de 6 m reste le meilleur pour évaluer la vitesse de marche pour une vitesse < 1m/s (Fielding et al., 2011; Morley et al., 2011), tandis que l'EWGSOP a recommandé le test de 4 m pour une vitesse < 0.8m/s (Cruz-Jentoft et al., 2010). Les chercheurs ont aussi utilisé des tests courts et simples pour mesurer avec objectivité la fonction du sujet sur le plan physique comme: le (SPPB) «Short Physical Performance Battery», le test Get-up and go (TUG) et le test chronométré de montée et de descente d'un escalier « Stair climb power test » (SCPT) (Cruz-Jentoft et al., 2010).

3.6.1 « La Batterie Standardisée de Courts Tests Physiques » (SPPB)

Le SPPB est parmi les tests les plus recommandés par le groupe européen EWGSOP pour le dépistage de la sarcopénie. C'est une courte série de tests qui donne une cotation globale sur l'endurance, la force des membres inférieurs, la vitesse de marche sur 4 mètres, la capacité de se lever d'une chaise 5 fois avec les mains croisées, et qui enfin permet l'évaluation de l'équilibre postural consistant à se mettre en position debout en trois positions pendant un certain temps : Pieds joints, puis talon du pied à côté de l'orteil de l'autre et le talon du pied devant l'autre (Guralnik et al., 1994; Oliveira & Vaz, 2015); Les tests sont exécutés de manière équivalente avec un score compris entre zéro et quatre. Un score plus élevé indique que le sujet présente une fonction plus grande (total de 0 à 12). Quand la valeur de SPPB est ≤ 8 , le participant est diagnostiqué comme

sarcopénique. Cette méthode de dépistage est largement pratiquée dans la recherche et dans la pratique professionnelle (Guralnik et al., 2000 ; Vinel, 2015). Mais la recherche pour la validation de cet algorithme est encore limitée (Yu et al., 2016).

Tableau 5 : Cotation du test SPPB selon les critères de l'EWGSOP (Cruz-Jentoft et al., 2010).



3.6.2 Test de vitesse de la marche

Sur un parcours de quatre ou six mètres, la vitesse de marche correspond à l'un des tests le plus prédictif de la fonction et de l'activité physique de la personne âgée. Une valeur (<0.8 m/s) pour la marche de 4 mètres et (<1 m/s) pour le six mètres indique la présence d'une altération générale de la santé physique et de la performance (Oliveira & Vaz, 2015).

L'EWGSOP a déclaré que toute difficulté durant la marche (valeurs inférieures aux normes recommandées déjà citées) indique que le vieillard est prédisposé à la sarcopénie (Cruz-Jentoft et al., 2010 ; Vinel, 2015).

3.6.3 Le Test Up and Go (TUG)

Le TUG est un test fonctionnel capable d'évaluer les gestes adoptés dans la vie quotidienne. Il consiste à examiner le sujet âgé dans le passage assis au debout, puis lors de la marche et enfin le retour à la position initiale. Assis sur une chaise avec les 2 mains posées sur les accoudoirs : le sujet âgé va se lever et marcher directement vers un point tracé sur le sol et situé à 3 mètres du point de départ, puis faire un demi-tour pour revenir et s'asseoir à sa place. L'exécution de ce test autorise une estimation de l'équilibre dynamique du participant suivant une échelle (1 jusqu'à 5) (Mathias et al., 1986).

3.6.4 Le test chronométré de montée et de descente d'escalier (SCPT)

C'est un test clinique simple peu coûteux qui consiste également à évaluer les déficiences de la puissance musculaire des 2 membres inférieures. Il est associé à des modalités plus compliquées et est corrélé significativement avec la performance de mobilité. Ce test a un pouvoir discriminatoire inférieur à celui du test de marche de 6 minute dans la désaturation ($< 88\%$) chez les patients qui souffrent de pathologies respiratoires (Ahmad et al., 2015). Cependant, la SCPT peut être considéré comme un prédicteur des perturbations cardio-respiratoires surtout chez les BPCO (Roig, 2010). Selon sa possibilité, le participant doit essayer de monter rapidement les 10 marches de l'escalier. Le résultat de ce test dépend de la vitesse de montée et de la hauteur des marches par rapport au poids du participant (Bean et al., 2007).

3.7 Test de marche de six minutes (6MM)

Le test de marche de six minutes (6 MWT) a été développé par « l'American Thoracic Society » (ATS) et a été officiellement introduit en 2002, accompagné de directives bien précises (Brooks et al., 2003). C'est un test sous-maximal utilisé pour évaluer la capacité aérobie et l'endurance. La distance parcourue sur une période de 6 minutes est utilisée comme un paramètre pour comparer l'évolution de la capacité de performance physique (VanSwearingen & Brach, 2001).

Le test a été initialement conçu pour aider à l'évaluation des patients souffrant de problèmes cardiopulmonaires. Il évalue la capacité fonctionnelle de l'individu et fournit des informations précieuses concernant tous les systèmes pendant l'activité physique, y compris les systèmes pulmonaire et cardiovasculaire, la circulation sanguine, les unités neuromusculaires, le

métabolisme du corps et la circulation périphérique (Brooks et al., 2003). La marche pour une distance moins de 400 m dans ce test est un facteur prédictif de la sarcopénie (Cooper et al., 2012).

3.8 Évaluation de l'équilibre

3.8.1 Épreuve de Tinetti

Le « Performance-Oriented Mobility Assessment », (POMA) sert à évaluer de façon globale l'équilibre lors de la marche (Tinetti, 1986). Il consiste aussi à évaluer la perception de la stabilité pendant les activités de la vie quotidienne et à éviter les chutes chez le sujet âgé (Berg et al., 1992). Ce test nécessite une chaise rigide sans bras, un chronomètre et aussi une passerelle uniforme et régulière de 15 pieds. Il comporte deux parties : l'une évalue les capacités d'équilibre sur une chaise et en position debout; l'autre évalue l'équilibre dynamique pendant la marche sur une passerelle uniforme de 15 pieds. Au cours de ce test, le patient peut utiliser tous les appareils fonctionnels qui lui sont nécessaires (walker, cannes, béquilles....). Le test comporte une note de marche et une note d'équilibre. Il utilise une échelle ordinaire à 3 points. La marche est notée sur 12 et l'équilibre sur 16, pour un total de 28. Plus le score est faible, plus le risque de chute est élevé (Raïche et al., 2000). Ce test est fréquemment adopté en pratique clinique et dans les recherches scientifiques pour explorer le risque de chute. Faber et ces collègues ont démontré la fiabilité et la validité de ce test quant à la mobilité. En revanche, il présente une faible sensibilité dans la prédiction des chutes chez les personnes âgées (Faber et al., 2006).

3.8.2 Épreuve chronométrée en appui monopodal (AM)

C'est une épreuve simple qui consiste à évaluer l'équilibre du sujet âgé en position monopodale pour un certain temps avec les yeux ouverts ou fermés. Au début, le participant est en position debout avec les mains croisées sur le thorax, il commence à décoller un pied tout en mesurant le temps de maintenir du membre dans l'air, avec 3 essais pour chaque membre. Ce test est un prédicteur de chute chez les patients âgés et plusieurs études ont prouvé un temps passé par le participant en position unipodale < 5 secondes est un prédicteur important de chutes traumatiques dans les années qui suivent l'exécution du test (Vellas et al., 1997).

3.9 Évaluation de la qualité de vie

3.9.1 Échelle des activités de la vie quotidienne « Échelle de KATZ »

Habituellement, l'autonomie du sujet âgé dépend de l'évaluation de plusieurs facteurs utilisés dans la vie quotidienne. Chez les spécialistes, il y a l'échelle de KATZ qui est l'outil d'évaluation le plus recommandé dans la pratique clinique et dans la littérature. Elle est basée sur les gestes de la vie quotidienne pour examiner l'autonomie du vieillard dans sa vie courante. Les éléments évalués sont : l'hygiène corporelle, le passage aux toilettes, l'habillement, le transfert avec le déplacement, l'incontinence urinaire et enfin l'alimentation (Katz et al., 1970).

3.9.2 Échelle des Activités Instrumentales de la Vie Quotidienne (AIVQ) « Échelle de LAWTON »

L'échelle (AIVQ) a été mise au point par Lawton et Brody en 1969 pour évaluer les AVQ les plus compliquées et essentielles pour vivre de façon indépendante telles que les achats, la cuisine et la gestion des finances. Étant donné que les fonctions des (AIVQ) sont généralement perdues avant celles des (AVQ) (comme prendre un bain, manger et aller aux toilettes), l'évaluation des (AIVQ) peut identifier un début de déclin physique, cognitif ou les deux en même temps chez le sujet âgé (Lawton & Brody, 1969).

Cette échelle prend de 10 à 15 minutes à être administrée ; elle est composée de 8 éléments et évalue la capacité d'une personne à effectuer des tâches telles que l'utilisation d'un téléphone ou la gestion de ses finances. Les réponses à chacun des huit éléments de l'échelle sont codées comme : 0 (incapable ou partiellement capable) ou 1 (capable), et les réponses sont additionnées. La note de synthèse va de 0 (fonction faible, dépendante) à 8 (fonction élevée, indépendante). Chaque capacité mesurée par l'échelle repose sur une fonction cognitive ou physique (Ng et al., 2006).

Une analyse rétrospective de Cromwell et de ses collègues a démontré une association entre la dépendance à trois éléments de l'échelle (utilisation du téléphone, automédication et gestion des finances) et une réduction de la fonction cognitive chez les personnes âgées (Cromwell et al., 2003). De faibles scores dans l'entretien des ménages comme (faire la vaisselle ou tondre le gazon) peuvent indiquer l'existence de troubles du fonctionnement physique (Ward et al., 1998).

3.10 Évaluation de l'état psychique

La dépression est fréquente à un âge avancé, touchant près de 5 millions parmi les 31 millions d'Américains âgés de plus de 65 ans, avec des symptômes dépressifs cliniquement significatifs pour 13 % chez les sujets âgés de plus de 80 ans (Blazer, 2003). Une dépression majeure est signalée chez 5 à 16 % de personnes âgées vivant en communauté, chez 54 % pendant la première année en maison de retraite et chez 10 à 12 % des personnes âgées hospitalisées (Blazer, 2003, 2009). La dépression est plus fréquente chez les personnes souffrant de maladies chroniques multiples.

L'évaluation de l'état dépressif du sujet âgé a été conçue par le questionnaire « Geriatric Depression Scale » (GDS) avec deux formes (Cheng et al., 2010). Ce test est validé dans la pratique clinique et dans les recherches scientifiques pour évaluer l'état dépressif ou l'état cognitif des personnes âgées (Gaugler et al., 2015 ; van Marwijk et al., 1995). Le GDS est constitué de 30 questions auxquelles le sujet doit répondre par (Oui\Non). Comme cette version est considérée longue et difficile à remplir pour certains patients, une version en 15 points a été développée. Le formulaire abrégé (GDS-15) est composé de 15 questions choisies dans le formulaire long de la dépression gériatrique (GDS-30) (Greenberg, 2007). Ces 15 éléments ont été choisis en raison de leur forte corrélation avec les symptômes de dépression dans les études de validation précédentes (Sheikh & Yesavage, 1986). Dix réponses positives sur 15, indiquent la présence d'une dépression. La pratique de ce formulaire est idéal pour les personnes qui sont facilement fatiguées ou qui sont limitées dans leurs capacités à se concentrer pendant de longues périodes (Blazer, 2003 ; Greenberg, 2007)

3.11 La sarcopénie en pratique clinique

Perera et ses collègues ont estimé que, la masse musculaire, la force musculaire et les performances physiques sont trois manifestations cliniques interdépendantes (Perera et al., 2016). La masse musculaire est faiblement associée au handicap et à la mobilité, elle est reliée à la force musculaire, qui est un fort prédicteur de l'invalidité (Studenski et al., 2014). Les fonctions physiques permettent de prédire l'invalidité et par conséquent la mort (Perera et al., 2016 ; Studenski et al., 2011). La sarcopénie est associée au développement d'une mobilité réduite, avec des déficiences dans les activités de la vie quotidienne, ainsi un risque élevé d'hospitalisation et de fractures multiples (Hirani et al., 2015). La sarcopénie est associée aux chutes (Bischoff-Ferrari et al., 2015 ; Landi et al., 2017) suite à la perturbation de l'équilibre (Blain et al., 2016).

Une revue systématique et une méta-analyse des études prospectives sur la sarcopénie selon les critères de l'EWGSOP montre un rapport de risque de 3,6 de mortalité dans 11 études et un rapport de 3,0 pour le déclin fonctionnel dans 6 études (Beaudart et al., 2017).

3.12 Prévention et traitement de la sarcopénie

La meilleure méthode de prévention de la sarcopénie est l'activité physique associée à des apports nutritionnels adaptés (Marzetti et al., 2017 ; Pahor et al., 2014). Quelques études interventionnelles ont utilisé le statut de sarcopénie comme critère d'évaluation (Pinto et al., 2016). Plusieurs autres études se sont centrées sur des aspects spécifiques de la sarcopénie tels que la masse ou la fonction musculaire (Beaudart et al., 2017 ; Malafarina et al., 2013 ; Pahor et al., 2014).

L'entraînement avec résistance modérée augmente la force musculaire et par conséquent la masse musculaire (Beaudart et al., 2017). Les apports nutritionnels sous la forme de suppléments nutritionnels oraux à forte teneur en protéines jouent un rôle particulier dans la réduction de la perte de masse musculaire (Burton & Sumukadas, 2010). L'apport en vitamine D a aussi un rôle important dans la régulation du métabolisme musculaire (Brotto & Abreu, 2012 ; Faber et al., 2006 ; Tieland et al., 2017) en combinaison avec l'exercice physique (Denison et al., 2015).

Pour cela, il est essentiel de mettre en œuvre des stratégies efficaces pour prévenir la perte dans la qualité du travail musculaire associée à la force et à la performance (Marques & Queirós, 2018).

3.12.1 Intérêt de l'activité physique

L'activité physique est connue comme une solution simple et efficace pour réduire les complications liées à la sarcopénie (Burton & Sumukadas, 2010). Chez les sujets âgés, la pratique sportive pendant une heure par jour, est capable de réduire le risque de sarcopénie d'environ 60% (Landi et al., 2014) et en même temps de ralentir la perte de la force, la perte de masse et la chute des performances (Keller, 2019). Comme il a été mentionné précédemment, l'inactivité physique et les maladies semblent très largement répandues chez les sujets âgés. Ce sont les principaux facteurs responsables du déclin de la masse et de la fonction musculaire (Greig, 2013).

Il a été démontré que l'entraînement en résistance et l'entraînement aérobie augmentent la force musculaire et améliorent la fonction physique (Ali & Garcia, 2014). En particulier, au début

des années 1990, une série d'études ont établi le rôle de l'entraînement avec une résistance progressive « resistance exercise training » (RET) dans l'augmentation de la force, la taille des muscles et la capacité fonctionnelle chez les vieillards (Fiatarone et al., 1990, 1994). Dans le programme (RET), les sujets entraînent leurs muscles contre une force extérieure croissante, au moins 2 à 3 fois par semaine pendant 8 à 12 semaines. La durée des séances et le nombre des exercices augmentent progressivement dans le temps en fonction des capacités et de l'amélioration de chaque individu (Ali & Garcia, 2014).

En 1990, Fiatarone et ses collègues ont établi l'efficacité de la RET dans l'amélioration de la vitesse de marche, de la masse et de la tonicité musculaires (Fiatarone et al., 1990). En 2009, une étude de Cochrane effectuée sur 121 épreuves, a conclu que la RET améliore la force avec le fonctionnement physique, ainsi que la vitesse de marche et le lever d'une chaise. Jusqu'à présent, la RET reste le traitement le plus recommandé pour la prévention de la sarcopénie (Ali & Garcia, 2014).

De futures études devraient préciser le meilleur protocole d'entraînement pour la prise en charge des sujets sarcopéniques.

3.12.2 La vitamine D et la sarcopénie

Les taux sériques de vitamine D diminuent avec le vieillissement et plus d'un milliard de personnes dans le monde présentent une insuffisance en vitamine D (Johnson & Kimlin, 2006). De plus, la vitamine D a une influence sur le métabolisme, le tropisme musculaire et sa carence est liée à la sarcopénie (Calvani et al., 2013). Les preuves de l'effet bénéfique de l'utilisation d'une supplémentation en calcium et en vitamine D sont encore controversées. Une méta-analyse de 2009 a montré une réduction de 19 % du risque de chutes chez les personnes âgées prenant au moins 700 UI de vitamine D par jour (Bischoff-Ferrari et al., 2009).

Sur la base de ces résultats, il est actuellement recommandé de mesurer les taux sériques de vitamine D chez tous les patients sarcopéniques et de prescrire des suppléments de vitamine D (800 UI [20 µg]/jour) à ceux dont les valeurs sont inférieures à 100 nmol/L (40 ng/mL) (Morley et al., 2010). Il a été prouvé que les personnes ayant un faible taux de vitamine D peuvent améliorer leur force musculaire après la prise de vitamine D (Beaudart et al., 2014). De plus, il existe une corrélation positive entre le SMI et la 25-OH-vitamine D qui a été observée dans une cohorte menée

sur des personnes fragiles (Tieland et al., 2017). Une autre revue systématique sur 6 études concernant la supplémentation en 25-OH-vitamine D n'a retrouvé aucune association avec la masse musculaire. En revanche, elle présente une légère corrélation avec la force musculaire (Beudart et al., 2014 ; Scott et al., 2010). Wicherts et ses collègues ont constaté qu'une faible teneur en vitamine D semble prédire un mauvais fonctionnement physique (Wicherts et al., 2007).

3.13 Le traitement pharmacologique de la sarcopénie

Pour certains patients, la sarcopénie est la conséquence d'une atteinte de maladies spécifiques (Denison et al., 2015). Pour cela, il est essentiel de traiter ces pathologies par un traitement médical adéquat pour lutter contre l'évolution de la sarcopénie, comme dans l'insuffisance cardiaque (Saitoh et al., 2017), ou dans la transplantation du foie chez les patients atteints d'une maladie hépatique (Duarte-Rojo et al., 2018).

Les traitements pharmacologiques de la sarcopénie comme (la rapamycine, L-citrulline et l'omega-3) suscitent un grand intérêt en raison de leur capacité à prévenir les troubles fonctionnels dans les populations âgées. Plusieurs traitements (testostérone, hormone de croissance, œstrogènes, vitamine D, inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et myostatine) sont en cours d'essais cliniques chez l'homme, mais aucun n'est actuellement approuvé pour le traitement de la sarcopénie. Le traitement par la testostérone ne présente pas un grand intérêt sur la distance et la vitesse de marche chez les hommes âgés sarcopéniques, mais il aide à améliorer la densité minérale osseuse (DMO) (Snyder et al., 2016).

La Ghréline est une hormone qui stimule l'appétit, augmente les concentrations d'hormone de croissance et le facteur de croissance IGF-1 (*insulin-like growth factor-1*). Les agonistes de ghréline font actuellement l'objet de plusieurs études pour traiter la cachexie (Fuggle et al., 2017).

Le bimagrumab, un anticorps monoclonal qui est un inhibiteur de la myostatine, fait actuellement l'objet d'essais en tant que traitement de la sarcopénie (Rooks et al., 2017). Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) ont donné des résultats prometteurs dans l'amélioration des performances physiques (Sumukadas et al., 2007).

Synthèse :

L'évaluation globale des personnes âgées est un mécanisme multifactoriel conçu pour évaluer l'indépendance, l'état physique, psychique et mental, avec une interprétation des différents facteurs sociaux et environnementaux. En pratique clinique, les différents tests adaptés et l'évaluation des échelles de l'autonomie et de l'équilibre du sujet âgé associés à un travail musculaire contre résistance restent les plus validés et recommandés pour lutter contre la dégradation musculaire et l'invalidité et par conséquent de retarder l'apparition des complications de la sarcopénie.

4 L'IMAGERIE DE LA SARCOPÉNIE

4.1 La mesure par Bioimpédance Électrique

L'évaluation de la composition corporelle (CC) chez les personnes sarcopéniques peut être réalisée avec des techniques d'imageries rayonnantes et d'autres qui sont plus simples ce qui évitent l'exposition aux rayonnements (Nagai et al., 2008).

Parmi les outils non rayonnants, il y a l'impédance bioélectrique (BIA), qui est le plus couramment utilisé, par ce qu'elle est non invasive, peu coûteuse et largement répandue. Le principe du fonctionnement de la BIA repose sur l'application d'un courant électrique à travers le corps qui permet d'estimer la masse musculaire totale sur la base de la conduction du courant (Kyle et al., 2004). Cela est possible du fait de l'existence d'eau dans les muscles qui constituent la grande majorité des tissus du corps humain.

En utilisant la BIA, il est possible d'obtenir des informations sur la masse grasse et l'eau corporelle totale (Gray et al., 1989). Parfois, les mesures peuvent être inexactes chez les sujets présentant des anomalies hydriques et électrolytiques, par exemple chez les personnes déshydratées, et en cas de présence du lymphœdème des tissus mous (Coppini et al., 2005). L'analyse d'impédance bioélectrique ou analyse de bio-impédance (BIA) est une méthode d'évaluation de la composition corporelle spécifique pour la mesure de la graisse corporelle par rapport à la masse maigre. Elle fait partie intégrante d'une évaluation de la santé et de la nutrition (Demura & Sato, 2007). Les techniques non rayonnantes sont principalement utilisées pour le dépistage tandis que les autres rayonnantes présentent un rôle important dans le diagnostic de la sarcopénie comme l'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA), l'imagerie par résonance magnétique (IRM) la tomodensitométrie (CT-scan) et la tomodensitométrie quantitative périphérique à haute résolution (HR-pQCT) (Boutin et al., 2015).

4.2 Évaluation de la composition corporelle par l'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA)

La DXA représente actuellement la technique la plus utilisée pour l'évaluation de la composition corporelle au niveau moléculaire. Elle permet de déterminer la répartition globale et régionale de la masse maigre et de la masse grasse avec une faible capacité d'exploiter la graisse au niveau abdominal (Ho-Pham et al., 2010).

Comme dans les mesures de densité minérale osseuse DMO, le principe de DXA est la transmission d'une source de rayons X à travers le corps humain à deux niveaux d'énergie différents. Cela permet, après différents degrés d'atténuation des rayons X par les tissus de l'organisme, d'estimer la masse grasse (MG), la masse maigre (MM) et la teneur en minéraux corporels, fournissant ainsi un modèle de (CC) à trois compartiments (Guglielmi et al., 2016 ; Messina et al., 2018). Il est important de souligner que la DXA n'est pas la seule technique pour évaluer la CC car elle ne fournit pas de mesure directe de ces trois composantes (Erlandson et al., 2016).

En effet, les images dans les zones affichant l'os ne permettent à la DXA que de faire la distinction entre l'os et les tissus mous comme la masse maigre (MM) et la masse grasse (MG) (Toombs et al., 2012). De plus, il existe une difficulté lors de l'utilisation de DXA d'évaluer la graisse abdominale chez les personnes obèses (Bredella et al., 2010). Pour dépasser cette limitation, le logiciel estime la quantité de MM et MG en les calculant dans les zones adjacentes en supposant que les tissus mous sont similaires aux autres tissus mais sans os.

Malgré cela, les mesures DXA de la CC offrent de très bonnes valeurs d'exactitude et de précision et ont été validées dans plusieurs études cliniques, montrant une très bonne corrélation avec les mesures de la CC obtenues avec d'autres techniques telles que la CT-scan et l'IRM (Kullberg et al., 2009 ; Messina et al., 2018). Outre sa signification clinique, l'utilisation de DXA pour détecter la CC dans le domaine de la recherche est en phase de progression, puisqu'elle est intégrée dans plusieurs paramètres tels que la performance physique des athlètes, les maladies pédiatriques avec des études épidémiologiques (Krueger & Binkley, 2012) .

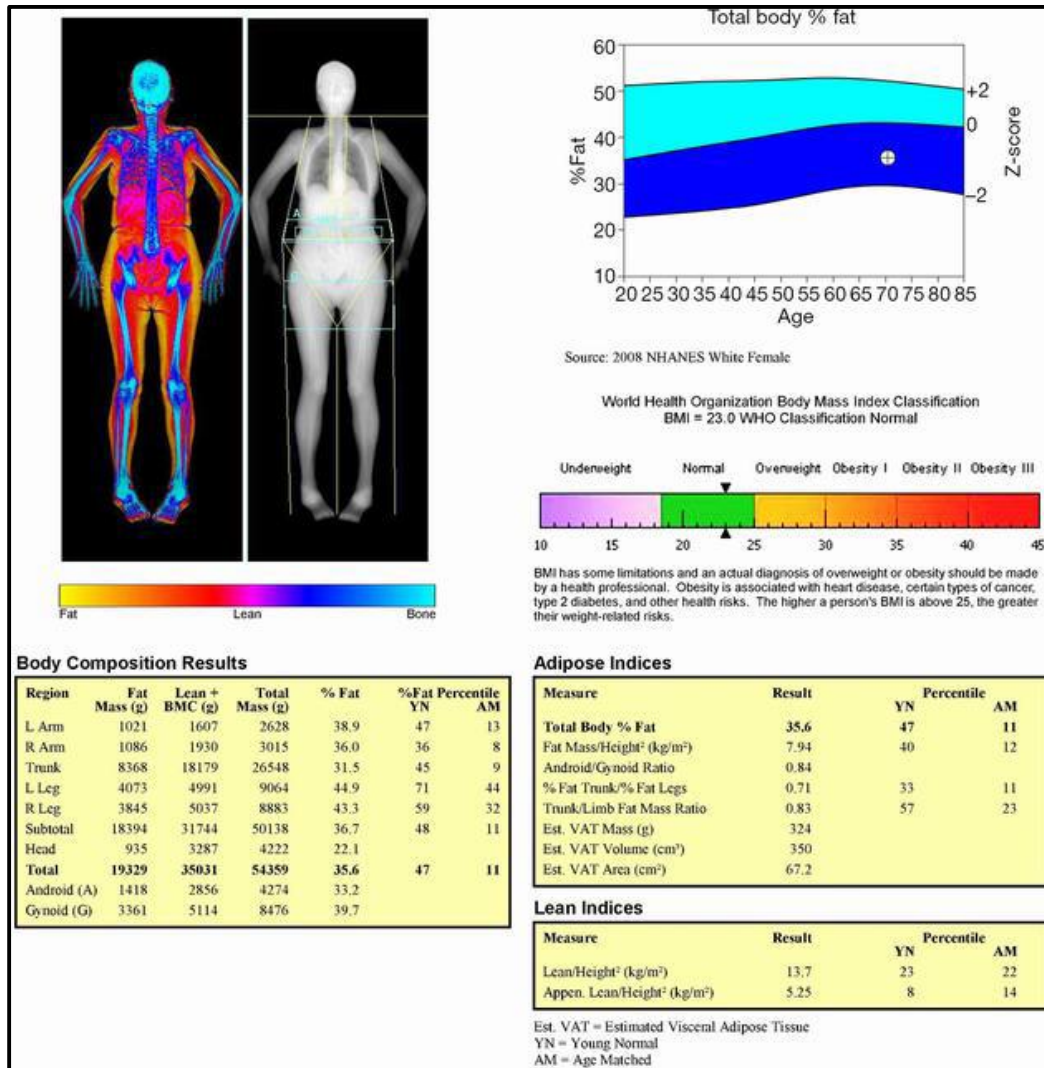


Figure 16 : Exemple d'évaluation de la composition corporelle par DXA.

4.3 Le diagnostic de la sarcopénie par la DXA

Dans l'imagerie médicale, la DXA représente la technique la plus utilisée pour mettre en évidence un diagnostic clair et efficace de la sarcopénie et pour évaluer l'état de la composition corporelle en se basant sur la déficience de la qualité et de la quantité musculaires (Cederholm et al., 2011). L'évaluation quantitative de la masse musculaire est effectuée par la DXA, mais cette appréciation doit être toujours accompagnée d'une vérification qualitative à travers des moyens de performances physiques (Petak et al., 2013). La DXA identifie la composition de la masse maigre, de la masse grasse et de la masse osseuse dans le corps entier, avec une grande difficulté à préciser

la quantité du tissu adipeux dans la région intra-abdominale chez les personnes obèses (Bertin et al., 2000).

Plusieurs paramètres de la CC peuvent être obtenus par DXA: la masse maigre appendiculaire (ALM), qui représente la somme de la masse maigre des membres supérieurs et inférieurs; l'indice de masse maigre appendiculaire ($ALMI = ALM / \text{height}^2$); le rapport de l'android/gynoid ; l'indice de masse grasse ($IMG = \text{masse grasse} / \text{taille}^2$). L'ALMI est actuellement la mesure la plus utilisée et recommandée pour évaluer la sarcopénie (Petak et al., 2013).

Selon l'ISCD (*the International Society for Clinical Densitometry*), une définition de «faible masse maigre» est faite en utilisant l'ALMI avec les valeurs précises des Z-scores obtenus à partir d'une population jeune adulte, de sexe et race identiques.

Actuellement, avec une valeur d'ALMI inférieure à 2, le Z-score est le paramètre le plus souvent retenu pour diagnostiquer la sarcopénie par DXA, car ce seuil est fortement associé à des incapacités fonctionnelles chez les personnes âgées (Bouchard et al., 2009 ; Kyle et al., 2004 ; Petak et al., 2013). Certains seuils ont été proposés pour les valeurs diagnostiques les plus couramment utilisées dans la sarcopénie, elles sont présentées dans le tableau 6. Néanmoins, ces valeurs attendent encore d'être confirmées par des études épidémiologiques plus importantes (Petak et al., 2013).

Tableau 6: les différents seuils du SMI pour le diagnostic de la sarcopénie (Petak et al. 2013)

Reference	Year	ALMI cut-offs (kg/m ²)	
		Women	Men
Coin <i>et al.</i> (61)	2013	<5.47	<7.59
Morley <i>et al.</i> (62)	2011	<5.45	<7.26
Cruz-Jentoft <i>et al.</i> (4)	2010	<5.67	<7.25
Muscaritoli <i>et al.</i> (63)	2010	<5.67	<7.25
Delmonico <i>et al.</i> (64)	2007	<5.67	<7.25
Newman <i>et al.</i> (65)	2003	<5.67	<7.25
Baumgartner <i>et al.</i> (66)	1998	<5.45	<7.26

BC, body composition; DXA, dual-energy X-ray absorptiometry.

4.4 Évaluation de la sarcopénie par la résonance magnétique (IRM)

L'IRM, ainsi que la tomodensitométrie (TDM) ou encore le CT-scan, sont actuellement considérées comme la norme de référence pour les études de l'évaluation de la CC, car ces deux techniques produisent des images transversales permettant d'exécuter des mesures segmentaires et totales de la masse maigre et de la masse grasse (Andreoli et al., 2009 ; Levine et al., 2000). L'IRM est capable de produire des images de haute résolution avec une grande schématisation des différents composants des tissus mous (muscle, masse grasse, eau) sur la base des différentes propriétés moléculaires dans les compartiments anatomiques.

En ce qui concerne l'évaluation qualitative, l'IRM est capable de détecter à la fois des anomalies telles que la rupture musculaire, l'œdème ou bien la présence de tissu adipeux intramusculaire avec une fibrose (Boutin et al., 2015).

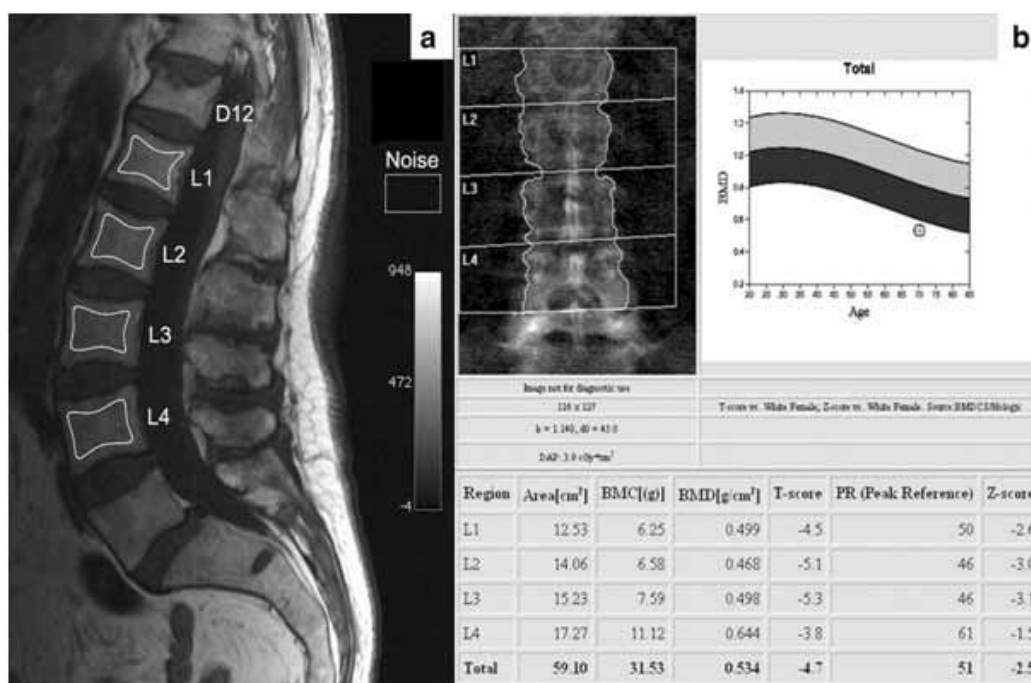


Figure 17 : Exemple d'une image de l'IRM lombaire.

Parmi celles-ci, la méthode de Dixon qui a la possibilité de faire une séparation de la graisse et de l'eau dans l'organisme basée sur le déplacement chimique, tout en permettant d'exécuter des mesures précises du volume musculaire et du degré d'infiltration des graisses (Dixon, 1984 ; Heymsfield et al., 2015).

L'imagerie en tenseur de diffusion (ITD) est une technique d'IRM qui est capable de mesurer la disposition des fibres musculaires dans son milieu aquatique (Karlsson et al., 2015 ; Kim et al., 2013). La spectroscopie par résonance magnétique est une autre méthode d'imagerie qui a la possibilité de quantifier avec précision le pourcentage de graisse intracellulaire, suite à certaines pathologies comme le diabète et le cancer (Boutin et al., 2015 ; Ermetici et al., 2018). L'utilisation de l'IRM n'entraîne aucune exposition aux rayonnements ionisants, contrairement au CT-scan et au DXA.

Pour toutes ces raisons, l'IRM reste la technique d'imagerie la plus avancée et la plus fiable pour étudier la CC. Les inconvénients de l'IRM sont son coût élevé des examens et sa complexité. L'application de l'IRM pour évaluer la CC reste donc souvent limitée dans la pratique et en recherche scientifique (Rubbieri et al., 2014 ; Sergi et al., 2016).

4.5 Évaluation de la sarcopénie par la tomodensitométrie (CT scan)

La TDM est une technique d'imagerie à base de rayons X très spécifique, qui travaille selon des coupes transversales, avec la capacité de distinguer les différents tissus du corps (tissus adipeux, tissus musculaires et tissus osseux). Cette technique permet d'obtenir des informations sur la quantité et la structure musculaires (Goodpaster et al., 2001; Guglielmi et al., 2011). La valeur normale d'atténuation pour exploiter la densité musculaire se situe entre 40 et 100 unités Hounsfield (HU) (Sjostrom et al., 1986).

L'infiltration graisseuse musculaire est le plus souvent associée au vieillissement, mais elle peut être observée en cas de certaines pathologies (Heymsfield et al., 2015). Le CT-scan a la possibilité de produire des coupes musculaires en utilisant des seuils de densité (HU) tout en excluant les organes viscéraux, les images sont sélectionnées sur un plan spécifique, en analysant tous les muscles avec un logiciel spécifique pour détecter les tissus entre -20 à 150 (HU) (Boutin et al., 2015 ; Martin et al., 2013). Cette évaluation est généralement effectuée au niveau L4 par une coupe transversale pour mesurer la surface du muscle ilio-psoas, et au niveau de T12 pour mesurer les muscles para-vertébraux. Des images de haute qualité de

reconstruction peuvent être obtenues avec la tomodensitométrie et peuvent être utiles pour augmenter la précision de segmentation (Tokunaga et al., 1983).

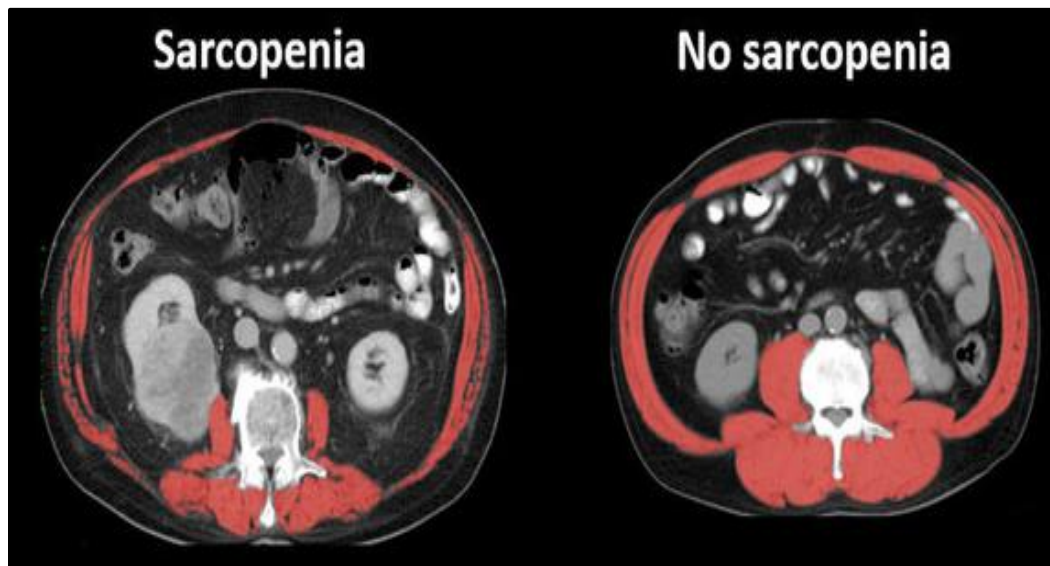


Figure 18 : Images tomographiques d'un cas sarcopénique et autre non sarcopénique. La surface de la masse musculaire apparaît en rouge (Miller et al., 2017).

La fiabilité de la tomodensitométrie pour analyser les changements quantitatifs et qualitatifs de masse grasse et de masse maigre avec le vieillissement a été bien prouvée au cours des 25 dernières années (Lustgarten & Fielding, 2011). Comme l'IRM, le taux élevé des rayonnements utilisés dans la tomodensitométrie limite son usage dans la pratique clinique, mais par contre il facilite son application dans le domaine de recherche (Woodrow, 2009).

4.6 La tomodensitométrie quantitative périphérique à haute résolution (HR-pQCT) ou micro-CT

Au cours de ces dernières années, la tomodensitométrie quantitative périphérique (pQCT) a été préconisée pour étudier les modifications musculo-squelettiques car elle permet de dépasser les restrictions d'utilisation du CT-scan (Tosato et al., 2017). La pQCT fonctionne avec de faibles doses de rayonnement pour analyser la structure et la densité volumétrique des différentes composantes tissulaires. C'est une nouvelle technique d'imagerie utilisée principalement pour l'étude du contenu minéral osseux (Erlandson et al., 2016). La coupe transversale au niveau du tiers inférieur du tibia, est utilisée pour identifier les variations quantitatives de la masse musculaire, puisque cette région

recouvre le plus grand périmètre du mollet avec une faible marge de variation entre les individus (Rittweger et al., 2000).

Cependant, avec le progrès de la technologie, la pQCT est devenue capable d'analyser des zones plus grandes, comme la cuisse (Guerri et al., 2018). Une des limitations de la pQCT est l'absence de standardisation du protocole d'analyse. Souvent l'analyse régionale est réalisée en calculant le pourcentage de longueur du membre par rapport à une ligne de référence, les comparaisons entre les études sont difficiles (Erlandson et al., 2016).

Lauretani et ses collègues ont suggéré de retenir des valeurs inférieures à 2 écarts types de moyenne pour un groupe jeune de référence pour définir la sarcopénie, ce qui correspond à des seuils de 83,3 cm² (95% intervalle de confiance [IC] 78,9- 87,8) pour les hommes, et 62,6 cm² (95% [IC] 58,5-66,7) pour les femmes (Cesari et al., 2009 ; Lauretani et al., 2003).

Une des limites de la pQCT est l'absence d'une standardisation du protocole d'analyse. L'exploration régionale est réalisée en calculant le pourcentage de longueur du membre par rapport à une ligne de référence (Xu et al., 2018). De plus, le balayage de la pQCT est limité aux sites anatomiques périphériques, qui ont une précision inférieure à celle des sites utilisés pour l'IRM, ce qui rend difficile la discrimination des muscles (Calapod et al., 2019 ; Sergi et al., 2016).

La tomodensitométrie à haute résolution (HR-pQCT) est la dernière technologie applicable dans l'étude de la microarchitecture osseuse avec une résolution spatiale élevée. Cette technique se concentre sur les zones périphériques du corps (le radius, le tibia) et permet d'obtenir rapidement des résultats tomographiques en utilisant des radiations plus faibles que le scanner du corps entier (Krug et al., 2010).

La pQCT et le HR-pQCT sont deux méthodes qui ont été utilisées pour rechercher des liens possibles entre le muscle et les critères du diagnostic de sarcopénie avec la structure de l'os cortical et trabéculaire (Krug et al., 2010 ; Swinford & Warden, 2010 ; Woodrow, 2009). Les résultats obtenus de ces techniques ont montré que la taille des muscles est fortement corrélée à la forme des os et en même temps à la force (Edwards et al., 2013 ; Frank et al., 2010 ; Hasegawa et al., 2001).

4.7 La sarcopénie et l'ultrasongraphie (US)

Bien que l'(US) présente une limitation dans son utilisation pour l'évaluation musculaire, elle peut être un bon choix dans certains contextes cliniques pour une évaluation initiale de la qualité et de la quantité musculaires squelettiques (Pillen & Alfen, 2011). C'est une technique d'imagerie peu

coûteuse et non invasive ; elle ne présente aucune exposition aux radiations et est utilisée pour étudier les lésions musculaires et les maladies comme la cachexie et la sarcopénie (Glüer, 1997 ; Sergi et al., 2016).

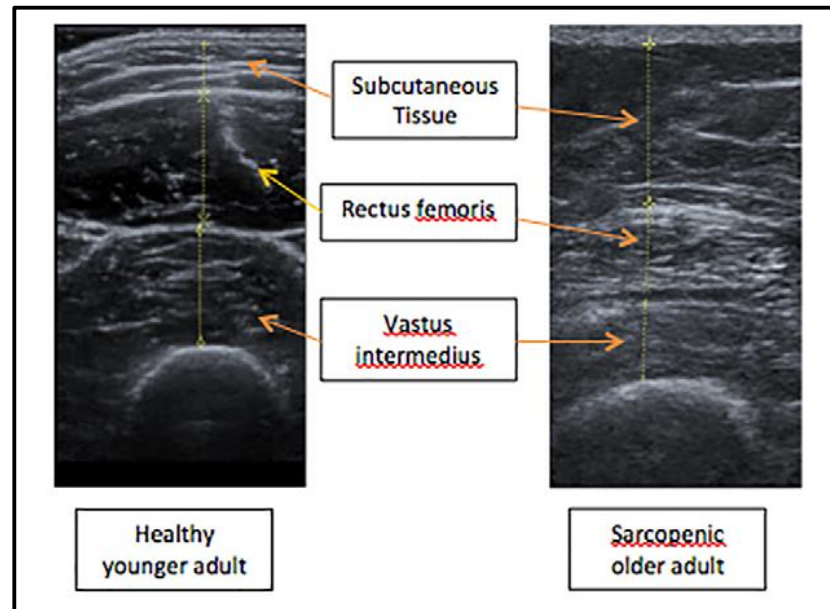


Figure 19 : Image échographique de la cuisse chez un sujet jeune normal et un autre âgé sarcopénique (Stringer & Wilson, 2018).

La mesure de l'épaisseur musculaire peut fournir une évaluation sur la réduction de la masse maigre, en plus d'une analyse des changements qualitatifs comme l'infiltration adipeuse (Pillen & Alfen, 2011 ; Watanabe et al., 2013). En comparaison avec l'IRM, l'ultra-son quantitatif a montré une homogénéité satisfaisante dans les évaluations de la masse maigre et de la masse grasse (Abe et al., 1994 ; Dupont et al., 2001). En revanche, il existe plusieurs facteurs qui ont une influence sur l'efficacité de l'US surtout lors de l'application, ceci par l'orientation de sa tête et la pression exercée par l'examineur sur la région concernée (Ishida & Watanabe, 2012). Enfin, l'US est parmi les techniques d'imagerie non-invasive qui présente une grande importance dans l'évaluation clinique gériatrique pour l'estimation de la qualité et de la masse musculaire chez les personnes âgées sarcopéniques (Rustani et al., 2019).

5 LES EFFETS DE LA SARCOPENIE SUR LES CARACTERISTIQUES OSSEUSES

L'ostéoporose et la sarcopénie sont deux maladies chroniques qui provoquent un problème majeur de la santé dont la prévalence augmente dans la population âgée (Beudart et al., 2017 ; Kanis et al., 2013). L'ostéoporose est définie comme une maladie du système squelettique caractérisée par une faible masse osseuse et une détérioration de la microarchitecture du tissu osseux, ces deux affections entraînent une augmentation de la fragilité osseuse avec une grande prédisposition aux fractures (Morley et al., 2011).

La sarcopénie est une maladie caractérisée par une perte croissante de la masse et de la fonction musculaires liée à l'âge, ce qui entraîne un retentissement néfaste sur les activités de la vie quotidienne (Beudart et al., 2017 ; Cruz-Jentoft et al., 2010). La prévalence de la sarcopénie peut varier selon l'âge, environ 13 % chez les individus âgés de 60 à 70 ans, alors qu'elle peut atteindre près de 50 % chez les personnes de plus de 80 ans (Cruz-Jentoft et al., 2010 ; Hirschfeld et al., 2017).

La corrélation entre une faible densité minérale osseuse (DMO) et la faiblesse musculaire a été signalée par plusieurs études (Di Monaco et al., 2011 ; Lima et al., 2009 ; N et al., 2013). En conséquence, le terme "ostéosarcopénie" a été récemment introduit pour diagnostiquer les patients souffrant de ces deux maladies (Hirschfeld et al., 2017).

5.1 La relation entre la sarcopénie et la DMO et le CMO

La sarcopénie est une maladie reconnue comme un problème de santé publique extrêmement important (Santilli et al., 2014), entraînant une mauvaise qualité de vie, un risque élevé de mortalité, un déficit moteur et parfois un handicap avec un risque élevé d'hospitalisation (He et al., 2016 ; Hida et al., 2016). La sarcopénie est apparue comme un facteur de risque important pour l'ostéoporose (Szulc et al., 2005 ; Verschueren et al., 2013). La densité minérale osseuse (DMO), le contenu minéral osseux (CMO) et la taille des os sont des déterminants importants pour les fractures ostéoporotiques. Généralement, les patients qui ont subi une fracture, ont des valeurs de DMO et CMO inférieurs par rapport à ceux qui ne la présentent pas (Cordey et al., 1992 ; Cummings et al., 1985 ; Deng et al., 2000 ; Duan et al., 1999 ; Melton et al., 2000).

Par conséquent, les patients souffrant de fractures de la colonne vertébrale ont une taille osseuse réduite (Mazess et al., 1994 ; Vega et al., 1998). Ainsi, la fragilité osseuse est en relation directe avec le vieillissement (Gilsanz et al., 1995 ; Ruff & Hayes, 1988). Chez les personnes âgées sarcopéniques, la masse maigre est un prédicteur majeur de la DMO et du CMO de même pour les indices géométriques de résistance osseuse de la hanche. La masse grasse est un autre déterminant de la DMO et des indices géométriques de solidité de la hanche (Beck et al., 2009 ; Chiu et al., 2009 ; El Hage et al., 2012, 2014 ; Taaffe et al., 2000 ; Travison et al., 2008).

Plusieurs études ont déjà élucidé les mécanismes expliquant le lien entre la masse grasse et les paramètres osseux. Récemment, la sarcopénie a été associée à de faibles valeurs de DMO et CMO chez les personnes âgées (Edwards et al., 2015 ; Pereira et al., 2015). Il existe une corrélation significative entre le CMO, la DMO régionale, et la masse maigre (MM). Ce dernier est positivement corrélé à la DMO au niveau de tous les sites squelettiques (He et al., 2016).

Genaro et ses collègues, ont réalisé une étude transversale sur 70 femmes ostéoporotiques post-ménopausiques. Ils ont démontré que la MM a présenté une corrélation positive et significative avec les variables osseuses telles que le CMO ou la DMO. Ils ont suggéré que la DMO du col fémoral (CF) et la DMO de la hanche entière (HE), étaient positivement corrélées avec la MM (Genaro et al., 2010). En outre, d'autres études ont démontré qu'il existe une corrélation positive entre la MM et la masse osseuse chez les personnes sarcopéniques (Cui et al., 2007 ; Gnudi et al., 2007).

5.2 La relation entre la sarcopénie et la géométrie osseuse de la hanche (HSA)

L'analyse de la structure de la hanche (HSA) est un programme utilisé par DXA qui a été développé pour détecter la valeur prédictive des structures osseuses de la hanche en évaluant le risque fracturaire lié à l'ostéoporose (Beck et al., 1990 ; Martin & Burr, 1984).

La HSA est capable d'évaluer la résistance osseuse du col du fémur (FN), de la région inter trochantérienne (IT) et de la diaphyse fémorale (FS), ainsi que la surface de section transversale (CSA), le moment d'inertie de la surface transversale (CSMI), le module de section (Z), l'indice de force en flexion (BSI), ainsi que la DMO et la CMO (Beck, 2003 ; Crabtree et al., 2000 ; Lou Bonnick, 2007 ; Martin & Burr, 1984 ; Nelson et al., 2000 ; Pereira et al., 2015 ; Yates et al., 2007, 2007).

Plusieurs études ont démontré que la masse maigre (MM) et le SMI sont des déterminants positifs des paramètres osseux de Beck chez les personnes âgées sarcopéniques. Les valeurs les plus élevées du SMI imposent des charges de compression dynamique plus élevées sur les os (Blain et al., 2010 ; Nasr et al., 2018 ; Saddik et al., 2020 ; Szulc et al., 2005). Cependant, la solidité des os est influencée à la fois par la DMO, et la géométrie des os (Beck et al., 1990 ; Beck & Broy, 2015 ; Bouxsein & Karasik, 2006) et les indices de HSA sont des prédicteurs essentiels pour les fractures ostéoporotiques chez les vieillards des deux sexes et en même temps ils sont en corrélation directe avec la résistance mécanique osseuse (El Hage et al., 2014 ; Kaptoge et al., 2008 ; LaCroix et al., 2010 ; Leslie et al., 2009 ; Nasr et al., 2018 ; Reider et al., 2010 ; Yates et al., 2007).

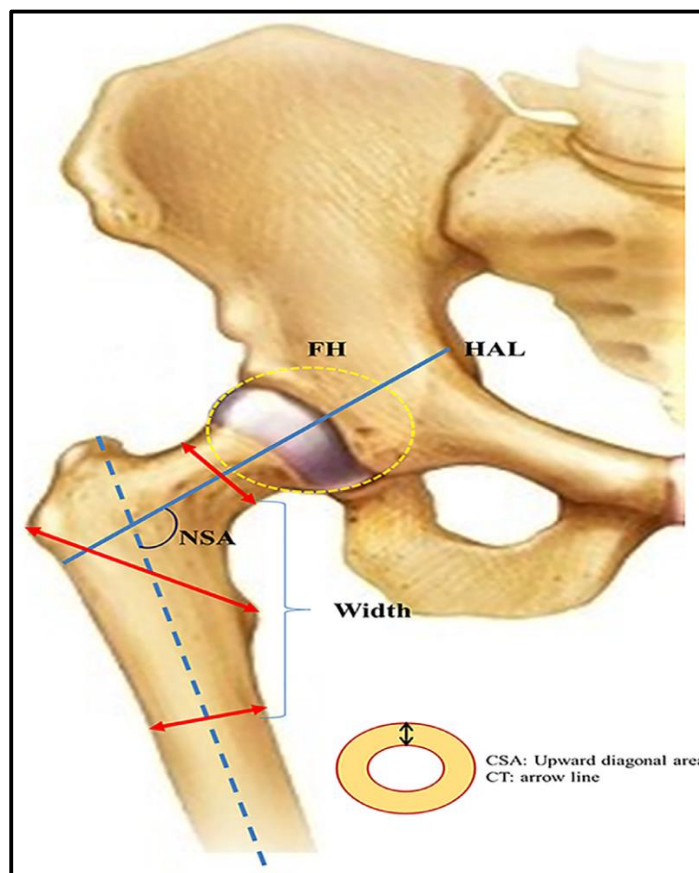


Figure 20: Paramètres mesurés par le logiciel HSA (Choi et al. 2018).

5.3 La relation entre la sarcopénie et le Score de l'os trabéculaire (TBS)

Le score de l'os trabéculaire (TBS) a été introduit comme un outil d'évaluation de la microarchitecture osseuse et a été utilisé dans de nombreux domaines cliniques et de recherche.

C'est une technique d'imagerie nouvelle et non invasive qui permet de donner des informations sur la texture osseuse du rachis lombaire. Les valeurs de TBS sont corrélées à plusieurs paramètres micro-architecturaux comme l'indice trabéculaire, la séparation trabéculaire et la densité de connectivité (Silva et al., 2014).

De nombreuses études ont indiqué que le TBS était étroitement lié à la qualité osseuse et ont confirmé sa capacité de prédiction du risque fracturaire, indépendamment de la DMO. De plus, le TBS n'est pas influencé par l'arthrose de la colonne lombaire (Briot et al., 2013 ; Krueger et al., 2014 ; Krueger & Binkley, 2012 ; Silva et al., 2014 ; Silva & Leslie, 2017). Pour cela, plusieurs études ont exploré la relation entre sarcopénie et qualité osseuse (TBS) (Blaizot et al., 2012 ; Szulc et al., 2013).

Des résultats indiquent une corrélation positive entre la masse maigre musculaire (MM) et le TBS chez les femmes et les hommes sarcopéniques, tandis que la force de préhension n'est pas corrélée positivement avec le TBS chez les femmes. De plus, les femmes atteintes de sarcopénie présentaient un TBS plus faible (Qi et al., 2019). En revanche, Locquet et ses collègues n'ont pas trouvé une grande corrélation entre le TBS et la masse musculaire chez les personnes âgées sarcopéniques des deux sexes chez les Européens (Locquet et al., 2018).

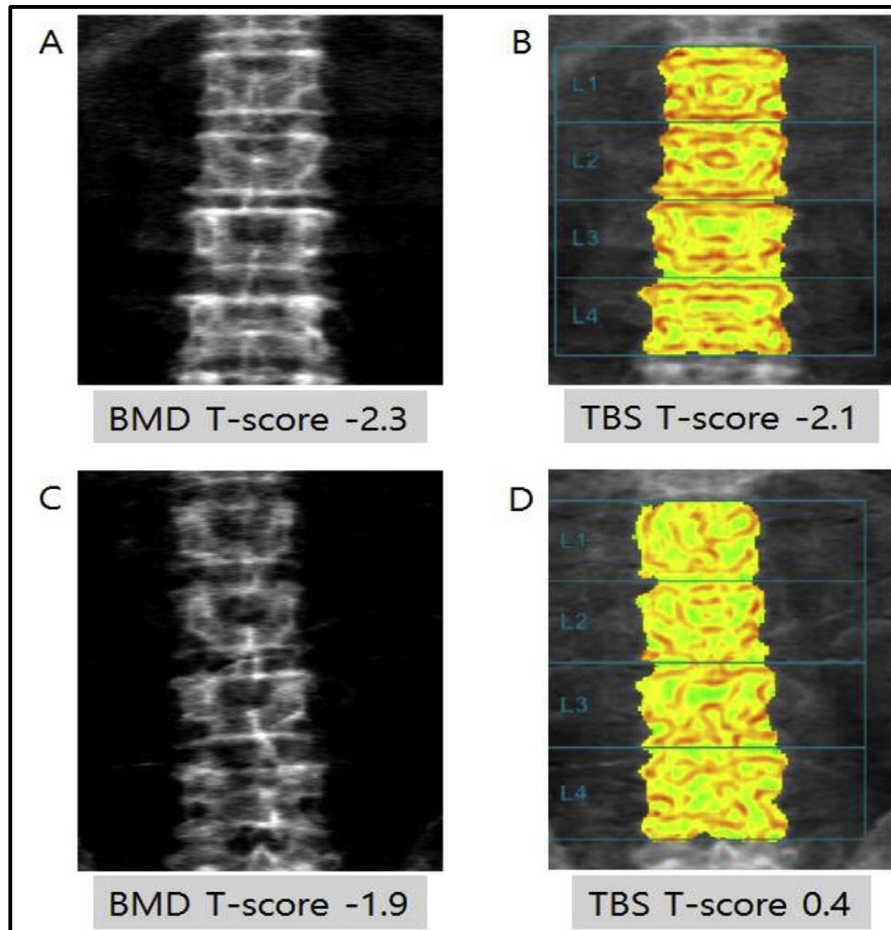


Figure 21 : Images densitométriques de deux femmes Coréennes âgées de 70 ans. Il a été observé que ces deux femmes ont une même DMO mais des valeurs de TBS différentes (Kim et al., 2017).

5.4 La relation entre la sarcopénie et la microarchitecture osseuse globale

Le muscle et l'os partagent certaines caractéristiques génétiques communes sur le plan nutritionnel et hormonal ainsi que dans le mode de vie. Pour cela, il existe une relation entre la composition corporelle et la force musculaire avec la DMO (He et al., 2016). Par ailleurs, la corrélation entre le muscle et l'os est très élevée dans la population sarcopénique avec un risque augmenté d'ostéoporose et vice versa (Edwards et al., 2015 ; Leslie et al., 2009). En principe, la contraction musculaire est nécessaire pour imposer une force mécanique à la structure osseuse, stimulant ainsi les effets ostéogéniques (Girgis, 2015). Cependant, certains déterminants peuvent être influencés par la composition corporelle comme la masse grasse (MG), la masse maigre (MM) et la densité minérale osseuse (DMO) avec la géométrie osseuse de la hanche (HSA) et la

microarchitecture osseuse (Leslie et al., 2009). Différentes études ont montré que la diminution de la masse maigre et un déficit de force musculaire sont associés directement avec une altération de la géométrie et de la qualité des os ainsi que la microarchitecture osseuse globale sur différents sites squelettiques chez les adultes des deux sexes (Edwards et al., 2015 ; LeBrasseur et al., 2012 ; Szulc et al., 2013). En revanche, une bonne force musculaire entraîne une bonne qualité osseuse (Carbonare & Giannini, 2004). En 2018, Wagner et ses collègues ont démontré que la faiblesse de force de préhension est associée à une détérioration rapide de la microarchitecture de l'os cortical. La détérioration de la microarchitecture osseuse liée au vieillissement est directement influencée par la tension musculaire.

Synthèse :

La plupart des études montre que la sarcopénie est associée à une diminution de la DMO, du CMO, du TBS et des paramètres géométriques de l'os. Ainsi, la sarcopénie est un facteur de risque d'ostéoporose et de fractures ostéoporotiques.

Tableau 7 : Études menées sur les relations entre les performances physiques, la force et la densité minérale osseuse chez les sujets âgés

Auteurs et année	Population	Matériels et méthodes	Résultats	Conclusion
Taaffe et al. (2003)	- 847 femmes et 927 hommes de race blanche, - 723 femmes et 544 hommes de race noire - Agés de 70 à 79 ans.	- DMO (HT) (CF) - Mesures de la capacité physique : force de l'extension du genou, passage assis- debout, vitesse de marche (6 m), endurance de marche (400 m) et équilibre debout.	- La DMO et performances physiques sont reliées au trochanter chez les femmes noires. - Corrélation entre DMO CF et les performances physiques chez les femmes blanches, à l'exception dans la marche de (400 m). - L'association était plus forte chez les femmes noires	- Des performances physiques médiocres et une faible DMO sont des facteurs de risque de fracture. - Cette étude suggère d'élaborer des interventions pour améliorer les performances physiques et la densité osseuse afin de réduire l'incidence de fractures.
Lindsey et al. (2005)	- 116 femmes obèses ménopausées en bonne santé - Agées en moyenne de 68 ans	- Mesures anthropométriques - DMO (HT), (CE), colonne vertébrale, et avant-bras - Performances physiques : vitesse de marche normale et rapide de 8 m, longueur du pas normal (NSL), longueur du pas rapide (BSL), position debout	- NSL, BSL, OLS, vitesse de marche normale, vitesse de marche rapide et force de préhension sont corrélé à la DMO de plusieurs sites. - STS n'était associé à aucun site squelettique.	-L'évaluation des performances physiques peut aider à prévenir l'ostéoporose chez les femmes ménopausées, lorsque les scores de la densité osseuse ne sont pas disponibles

		unilatérale chronométrée (OLS), passage assis-debout (STS) et force de préhension		
Bayramoglu et al. (2005)	62 femmes âgées entre 41 et 76 ans	- Force musculaire de du tronc mesurée par un dynamomètre d'isocinétique. - Force de préhension. - DMO du CF HE IT avec la colonne lombaire et extrémité distale du radius.	- Faible corrélation positive entre les muscles abducteurs de la hanche et la DMO du CF. -Pas de corrélation rentre l'IMMA et la DMO.	Cette étude a constaté que : -La force isocinétique des abducteurs de hanche est faiblement corrélée à la DMO fémorale chez les femmes ménopausées avec ou sans ostéoporose. -La force musculaire du tronc n'est plus corrélée à la DMO lombaire. -La faiblesse dans la force de préhension est observée chez les femmes qui ont présenté une ostéoporose du radius.
Dixon et al. (2005)	- 1265 Hommes (+/- 64.1 ans) et 1380 femmes de (63.6 ans).	- DEXA : DMO de CE, CF et CL. - Force de préhension est mesurée à l'aide d'un dynamomètre.	-Chez les femmes après ajustement de l'âge, la faible force de préhension est en relation avec une faible masse osseuse du CF et de la CL. -Les hommes qui ont une diminution de la force de préhension ont	-Chez les femmes, une faible force de préhension est associée à une faible DMO au niveau de la CL et du CF et à un risque élevé de fracture vertébrale accidentelle.

			une faible DMO de la CL et du HT).	
Karkkainen et al. (2009)	- 606 femmes (66 à 71 ans).	- DMO HT, CL. - tests physiques : position debout (SOOF) unipodal, force de préhension, force d'extension genou, debout 10 sec, yeux fermés marche rapide 6s, levée d'une chaise, squat.	- SOOF est associé à la DMO HT et lombaire. - Squat est associé à la DMO lombaire - Force de préhension est associée à la DMO (T et lombaire.	- Le test de préhension peut être utilisé en clinique comme un outil pour identifier les femmes ayant besoin bénéficier d'une mesure de la DMO.
Khazzani et al. (2009)	- 484 femmes obèses en bonne santé (55,1 ans).	-BMD - Risque de chute - Performances physiques : le test de démarrage programmé (TUG), le test Cinq fois assis-debout «5 TSTS » test de marche 8 pas chronométrés «8 FTW ».	- Les scores élevés des tests (TUG), 5 (TSTS), 8 (FTW) étaient associés à une faible valeur de DMO aux différents sites. - Une corrélation positive entre le nombre de chute/année et les 3 tests.	-Une faible performance physique est associée à une faible DMO et à un risque de chutes et de fractures élevé.
Marin et al. (2010)	-117 femmes ménopausées physiquement actives (67,8 ± 7 ans)	- Composition corporelle - DMO (L1-L4), DMO (CF), DMO (CE) mesurées par DXA. - Tests physiques neuromoteurs :	- Masse corporelle corrélée à la DMO sur tous les sites. - MM corrélée à la DMO. - (MG) faiblement liée à la DMO (CF).	- Les stratégies visant à augmenter la force musculaire et la MM contribuent à l'amélioration de la santé osseuse chez les femmes ménopausées actives.

		force, équilibre et mobilité	- %MG n'est pas corrélé à la DMO. - Corrélations positives entre les tests physiques et les paramètres osseux.	
Zhou et al. (2013)	293 femmes post ménopausées (45 et 64 ans).	-DEXA : mesure de la DMO de (CE), (HT) et (CF) avec la (CL). -Mesures isocinétiques et isométriques de force muscles de la hanche droite et des muscles du tronc.	Force des extenseurs, des fléchisseurs, de la hanche et la force des extenseurs du dos représentaient 26% de la variance totale de la DMO, 19% de la variance de la DMO L2-L4 et 15% de la variance de la DMO du col du fémur.	Cette étude suggère que la réduction de la force musculaire est liée directement à la perte de DMO chez les femmes en post ménopausées. .
Edwards et al. (2013)	313 hommes âgés en (69.2 ans) et 318 femmes (69.5 ans)	- Force de préhension, et vitesse de marche. - Tomographie numérique quantitative périphérique (TQP) : mollet, avant-bras, surface de la section transversale du muscle (mCSA) et structure osseuse du tibia	-la force de préhension est en corrélation directe avec la taille et la solidité des os dans les deux sexes. - Vitesse de marche : aucune relation cohérente avec la structure osseuse n'a été observée.	Cette étude a démontré que la taille des muscles et la force de préhension étaient associées à la taille et à la solidité des os. La relation entre la vitesse de marche et la structure osseuse n'était pas apparente.

Wihlborg et al. (2014)	- 1044 femmes (75 ans) - Suivi longitudinal sur 10 ans	- Force d'extension du genou - Équilibre - Vitesse de marche - DMO - Rapport des chutes de l'année précédente.	- Chaque diminution de la vitesse de marche était associée à un risque plus élevé de fracture de la hanche. - La force d'extension du genou n'est pas associée à la prévisibilité de la fracture.	- Le test d'équilibre, le test de vitesse de marche et les antécédents de chute sont des tests prédicteurs indépendants de la fracture et doivent être pris en compte.
Pasco et al. (2015)	- 54 Femmes (26 et 97 ans).	- Mesure de force des fléchisseurs et des abducteurs de la hanche - DMO (HT) - Composition corporelle.	- Force des fléchisseurs et des abducteurs de la hanche positivement associées à la DMO (HT). - Toutes les associations entre la force et la DMO (HT) étaient indépendantes de la taille, mais ont disparu après ajustement pour la MM).	- Une association positive est observée entre la force musculaire et la DMO HT. - Cependant, cette association disparaît après ajustement pour la MM.
	- 27 hommes et 33 femmes (55-75 ans).	-DEXA : l'IMMA), HT, CF, CL, Z, CSMI et le BSI.	Après ajustement pour l'âge et le sexe, la force de pression des jambes (LP) est positivement	Cette étude a montré que la force de pression des jambes (LP) est corrélée positivement

Singh et al. (2017)		-Force musculaire des abducteurs de la hanche et force en « Leg press » (LP) évaluées par le test (1-RM). - La puissance (PDV) et la détente (HDV) sont évaluées par des tests de saut.	corrélée à la DMO de la (HT), (CF) et (Z). La corrélation entre (LP) et la DMO de (HT) et la DMO (CF) après ajustement pour l'âge, le sexe et de l'IMMA. -Aucune relation entre les performances de saut et la densité ou la force des os.	avec la DMO et à la solidité des os chez les personnes âgées. Elle pourrait être un outil supplémentaire pour identifier les personnes ont un risque d'ostéoporose.
Villareal et al. (2017)	-27 obèses adultes âgés (65 à 75 ans). -Deux groupes : Groupe A 17 sujets faisant un régime alimentaire + entraînement en résistance	Essai clinique d'un an. 3 entraînements/ sem. Une séance = 15 minutes de stretching + 30 minutes d'exercices d'endurance + 30 minutes d'entraînement de musculation + 15 minutes d'exercices d'équilibre.	Le poids corporel a ↓ uniquement chez les sujets qui ont fait un entraînement physique associé à un régime alimentaire. Changements plus importants de la masse osseuse, des marqueurs du remodelage osseux, des hormones, de la densité minérale osseuse au niveau de HT, T et IT.	La perte du poids, même quand elle est combinée à un entraînement, diminue la DMO de hanche chez les sujets âgés obèses.

Harvey et al. (2018)	- 2000 hommes (plus de 75 ans).	- DMO CF - MMA - facteurs de risque de chutes et de fractures - Outil de FRAX - performance physique : assis debout 5 fois, vitesse de marche sur 6m, force de préhension.	- 5 passages assis-debout associé à l'augmentation du risque de fracture. - Le rapport MMA/taille ² , une vitesse de marche et une force de préhension élevée, associés à une diminution du risque de fracture. - Après ajustement pour FRAX, les associations restent similaires.	- Les mesures de la performance physique prédisent l'incidence de fracture indépendamment de la probabilité de FRAX.
Nasr et al. (2018)	17 Hommes en bonne santé (65 à 75 ans).	-DEXA pour mesurer la DMO de CE, HT, CF, CL et le TBS avec les indices de géométrie de la hanche. -Force de préhension, la force max en Développé Couché (DC) et Force max en Presse Horizontale (PH)	-La force maximale en DC et la force max en PH étaient fortement corrélées à la DMO de tous les sites et à plusieurs paramètres de la géométrie du col fémoral. - La force de préhension fortement corrélée à la DMO et à la section transversale CF, TBS et force musculaire pas de corrélation.	Cette étude a suggéré que la force maximale en DC et la force maximale en PH sont des déterminants essentiels de la DMO et des indices géométriques du col fémoral chez les hommes âgés. L'augmentation de la force musculaire maximale pourra ainsi aider à optimiser la masse et la géométrie osseuse chez les hommes âgés.

Nasr et al. (2018)	35 Femmes en bonne santé âgées entre 65 et 75 ans	-DEXA : DMO de CE, HT, CF, CL et TBS, indices de géométrie de la hanche. La force de préhension (1-RM) en DC, force max en Presse Horizontale (PH).	-La force max DC positivement corrélée à la DMO HE, à la DMO (CF), au module de section (Z) et au CSMI du col fémoral. La force max en PH positivement corrélée à la DMO HE et à la DMO (CF) à la CSA et au TBS.	La force de préhension était positivement corrélée au CSMI (CF).
Piasecki et al. (2018)	- 38 sprinters professionnels - 149 athlètes d'endurance - 59 sujets témoins (±71 ans).	- DMO HT et colonne vertébrale, MM et MG - Mesure de performances physiques : DV, Pmax.	- DMO et Pmax significativement plus élevées chez les sprinters comparées aux endurants et aux groupes contrôle.	Un entraînement régulier en vitesse est associée à une DMO supérieure chez les sprinters mais pas chez les endurants.
Dhaliwal et al. (2018)	260 femmes en bonne santé Afro-Américains (AA), leurs âges > 60 ans.	- Performance physique (SPPB), force de préhension et de marche (6MM). - Mesure de la DMO des différents sites du corps par DEXA. - une dose suffisante de vit D3.	La vitesse de marche du SPPB, la force de préhension et le 6MM corrélés positivement avec la 25(OH) D3 libre. Pas de différence significative n'a été observée entre les groupes en termes d'IMC, de DMO, de	Cette étude a montré qu'il existe une corrélation positive entre le 25(OH) VitD3 et le T6MM et la force de préhension.

			masse musculaire, de force de préhension, de 25 (OH) D3 sérique totale et de 25(OH) D3 libre. Aucune des mesures de la performance physique n'a montré d'association avec la 25OHD sérique de base.	
Moradell et al. (2020)	94 femmes et 35 hommes (76.2 ± 5.4 ans).	-La capacité physique : SPPB. -La pQCT au tibia et DXA pour la hanche et la colonne lombaire.	-Chez les hommes : corrélations significatives entre la force et la flexibilité des membres inférieurs et la DMO du CE et l'épaisseur corticale et la vitesse de marche. -Chez les femmes, des corrélations entre l'équilibre et la DMO (HT) totale de la hanche et (IT).	La masse osseuse des hommes âgés semble être plus influencée par la capacité physique que celle des femmes, la flexibilité et la vitesse de marche étaient les variables les plus associés à la DMO du (CE).
DMO : densité minérale osseuse ; CE : corps entier ; Pmax : puissance maximale ; Fmax : force maximale ; AP : activité physique ; IMMA : indice de masse maigre appendiculaire ; DV : détente verticale ; MMA : masse maigre appendiculaire ; MM : masse maigre ; HT : hanche totale ; CF : col fémoral ; IT : inter trochantérienne ; CSMI : moment d'inertie de la surface transversale ; CSA : cross sectional area ; 6MM : six minutes de marche ; SPPB : short physical performance battery ; NSL : longueur du pas lent ; BSL : longueur du pas rapide ; OLS : position debout unilatérale chronométrée ; STS : passage assis- debout. TUG : timed up and go ; 5 TSTS : le test de cinq fois assis- debout ; 8 FTW : le test de marche 8 pas chronométrés. TUG : Test Up and Go.				

Tableau 8 : Résumé de plusieurs études menées sur l'influence de sarcopénie sur les paramètres osseux.

Auteurs et année	Population	Matériels et méthodes	Résultats	Conclusion
Walsh et al. (2006).	131 femmes pré-ménopausées et 82 post-ménopausées (17 à 77 ans).	- DEXA : composition corporelle, IMMA avec la valeur de T-score pour l'ostéopénie et l'ostéoporose. - L'apport nutritionnel (registre alimentaire de 3 jours) et l'activité physique (AP) est évalué à l'aide du questionnaire « Baecke Physical Activity Questionnaire ».	- Femmes ostéopéniques pré ménopausées, prévalence sarcopénie 12,5 %. - Les femmes post ménopausées, de 25 %, pour celles atteintes d'ostéopénie et de 50 % pour celles atteintes d'ostéoporose. - L'AP était indépendamment liée à l'IMMA, sans le régime alimentaire. Après ajustement pour l'AP l'IMMA n'était pas significativement liée à la DMO.	Cette étude a suggéré que la relation entre l'IMMA, la DMO avec le risque d'ostéoporose peut être largement influencée par la pratique de l'AP. Il est souhaitable de pratiquer des exercices en charge et en force pour augmenter la MMA et la DMO.
	293 Femmes post-ménopausées de (plus de	-DEXA : composition corporelle avec la DMO et les paramètres osseux	- MMA, MG sont positivement corrélées	Cette étude a démontré que la masse grasse MG

Di Monaco et al. (2007).	65 ans) avec une fracture de la hanche.	de la hanche (CF, HE, IT). -Mesure de la MG et l'IMMA.	avec la DMO de la hanche. -La MG était la seule variable indépendante associée de manière significative à la DMO.	plus que l'IMMA est le meilleur déterminant de la DMO de la hanche chez les femmes fracturées.
Capozza et al. (2008).	3205 femmes non fracturées (NF) (1035 pré-ménopausées, 1556 post-ménopausées), avec un deuxième groupe fracturé (F) (139 pré-ménopausées, 475 post-ménopausées).	-DEXA pour évaluer la relation entre l'os et le muscle dans le corps entier en adoptant le rapport CMO\MM.	Les scores du CMO et la MM chez toutes les femmes fracturées pré et post-ménopausées étaient similaires. Les scores chez les femmes ménopausées ayant subi une fracture étaient inférieurs par rapport aux autres ayant subi une fracture de la hanche, aussi les faibles valeurs de CMO est en relation avec la diminution de la MM.	Cette étude a démontré que les faibles scores de la MM et du rapport CMO\MM semblent constituer des facteurs de risque de fracture chez les femmes pré et post-ménopausées.
	352 patients : 136 Hommes (73.9+/-5.6) et 216 Femmes (73.5+/-5.3 ans).	- DEXA : composition corporelle et la DMO de la hanche CF, HT, IT et IMMA.	La prévalence de l'ostéoporose est de 13% chez les hommes et de 45% chez les femmes.	L'IMC chez les H et F, l'albumine chez les F et l'apport protéique chez les

Coin et al. (2008).		- L'IMC avec la mesure du taux d'albumine et la quantité de protéine consommée par jour.	L'IMC, le taux d'albumine et l'IMMA sont corrélés avec la DMO.	H ont un effet indépendant de la DMO. La sarcopénie est liée à l'âge et ne semble pas être impliquée dans la perte de masse osseuse.
Szulc et al. (2009).	796 Hommes (50-85 ans).	- DEXA : Propriétés mécaniques de l'os ; DMO, IMMA) et MMA. - Questionnaires validés et standardisés pour évaluer la qualité de vie.	L'IMMA corrélé positivement avec DMO, CMO, le diamètre extérieur et l'épaisseur corticale de la hanche. Les hommes qui ont un faible IMMA ont un module de section (Z) du col du fémur et du radius distal de 12-18% inférieurs que les hommes qui ont un IMMA élevé.	Chez les hommes âgés, la diminution de la MMA est associée à des os plus étroits et des corticales plus fines, ce qui entraîne une moindre force de résistance du col fémoral - Un faible IMMA est associé à un mauvais équilibre et à un risque élevé de chute.
	246 Femmes post ménopausées (66.51+-6.37 ans).	-DEXA : l'IMMA et la DMO. -la force musculaire du quadriceps	L'IMMA est corrélé positivement avec la DMO du corps entier. -Les femmes sarcopéniques ont présenté une valeur de DMO abaissée du (CE) avec (IT). - Le déficit dans la force musculaire présente un	Cette étude suggère que : l'IMMA est significativement corrélée à la DMO, chez les femmes âgées indépendamment de la taille et de la masse grasseuse. - La force musculaire est corrélée avec la DMO,

Lima et al. (2009).			risque élevé d'avoir une faible DMO au niveau (IT).	bien que la corrélation a été plus faible après ajustement du poids corporel. Enfin, les femmes âgées sarcopéniques étaient plus susceptibles d'avoir une faible DMO et une faible force musculaire.
Hida et al. (2013).	- 2511 non fracturés (NF) et 357 avec fracture de hanche (FH) (plus de 65 ans).	- DEXA pour tous sites du corps pour analyser la composition corporelle et l'IMMA avec la DMO.	- L'IMMA et la masse maigre (MM) des membres inférieurs sont diminuées avec une grande prévalence de la sarcopénie chez les FH par rapport aux F même après ajustement de l'âge et de sexe. - Membres supérieurs il n'y a plus de différence entre les deux groupes. - La présence de sarcopénie, et l'avancement d'âge est en corrélation avec une faible DMO de la hanche chez le groupe (FH).	Cette étude a montré que la sarcopénie peut être un facteur de risque élevé pour une fracture de la hanche.

Bijlsma et al. (2013).	274 participants âgés entre (69–81 ans) avec 178 jeunes âgés entre (18–30 ans).	- DEXA : composition corporelle avec la MMA et l'IMMA et le %MM. - Mesure de la force de préhension, TUG et la vitesse de marche,	- La MM et l'IMMA sont corrélées positivement à la DMO. - Le % de MM et le % IMMA étaient inversement associés à la DMO chez les femmes âgées. - l'extension des genoux et la force des poignets étaient positivement associés à la DMO dans les 2 groupes, sauf chez les femmes âgées, la vitesse de marche et la force d'extension du genou n'étaient pas liées à la DMO.	Cette étude a suggéré que la relation entre les différents paramètres du diagnostic de sarcopénie et la DMO, présente des résultats très variés liés au muscle.
Verschueren et al. (2013).	679 Hommes Anglais et Belges (40 et 79 ans).	- DEXA : la composition corporelle, (MM, MG, MMA) avec calcul de l'IMMA et DMO du CE avec HT.	- Après ajustement de l'âge: l'IMMA, MMA et MG sont corrélés positivement avec la DMO de la HT chez les sarcopéniques. - La MMA était toujours en relation positive avec la DMO surtout chez les participants sarcopéniques.	La sarcopénie est associée à une faible DMO et à l'ostéoporose chez les hommes d'âge moyen et les personnes âgées.

Miyakoshi et al. (2013).	2400 Femmes Japonaises (40-88 ans).	-DEXA : CE, HT, CL et l'IMMA. - Adaptation des critères de l'OMS de l'ostéopénie et l'ostéoporose.	- Faible corrélation positive entre l'IMMA et la DMO de CL et HT. - la DMO de CL et HT présente une faible corrélation avec l'âge. -6Pas de corrélation entre l'IMMA et l'âge.	Cette étude a démontré que la sarcopénie est associée de manière significative à l'ostéopénie et à l'ostéoporose chez les femmes japonaises.
Hong et al. (2015).	322 Hommes et 435 Femmes (65 à 94) ans avec fracture de cheville (FA), poignet (FW), la colonne vertébrale et la hanche. 1263 hommes et 1057 femmes sans antécédents de fractures âgés entre (65–92) ans.	DEXA pour tous les sites du corps pour analyser le (SMI) et la masse grasse (MG) et la DMO.	Fréquence de la sarcopénie en fonction de l'emplacement de la fracture. La sarcopénie plus fréquente chez les femmes ayant subi des fractures des vertèbres et de la hanche et chez les hommes des fractures de la hanche et de la cheville que dans le groupe sans fracture. L'IMC était corrélée à la DMO dans différents groupes de fractures. L'IMC plus faible était associée à un risque accru de fracture de la hanche chez les hommes et les femmes.	La prévalence de sarcopénie et sa corrélation avec les différentes localisations de fractures chez des hommes et des femmes chinois âgés. la sarcopénie était significativement plus. L'IMC a été corrélée avec la DMO dans la FV, l'HF et la FA -La sarcopénie peut être un facteur de risque indépendant de FH et de FA chez les hommes, et de FH chez les femmes.

Shao et al. (2015).	528 Femmes (plus de 65 ans).	-DEXA : la composition corporelle, MM, MMA, %MM, MG, MGA et %MG, androïde et g�no�ide MG, la DMO, et la géométrie osseuse de la hanche (HSA).	Corrélations inversées entre âge, les années après la ménopause, la DMO de la hanche et les paramètres géométriques. Les paramètres osseux étaient positivement liés à la taille, au poids corporel, à la MM, à la MMA, à la MG, MGA et à la FBP, mais négativement au rapport andro�ide sur g�no�ide et au %MG.	Cette étude suggère que la MGA a un effet protecteur positif sur la force de résistance osseuse de la hanche, par contre le rapport andro�ide sur g�no�ide de graisse a montré une forte corrélation négative sur la force de résistance osseuse de la hanche.
Kim et al. (2015).	1,275 Koreans (674 Femmes et 601 Hommes) (plus de 50 ans).	Les indices géométriques de la hanche sont mesurés par DEXA et leurs relations avec la DMO, le poids et la taille pour évaluer le CSI, BSI et ISI.	Après ajustement des facteurs de confusion, CSI, BSI, ISI sont inférieurs chez les femmes pré-sarcopénie par rapport aux femmes normales Les hommes en pré-sarcopénie avaient une valeur ISI inférieure à celle des hommes non sarcopénique	Cette étude a été démontrée que l'IMMA liée à l'âge peut augmenter le risque fracturaire de hanche ostéoporotique tout en diminuant la CSI, BSI et ISI par rapport à la charge, en particulier chez les femmes âgées.

			.	
Hong et al. (2016).	1373 Hommes et 1803 femmes âgés de plus de 65 ans.	- DEXA du CE : la masse maigre totale (MMT), l'IMMA et l'indice de masse grasse IMG et la DMO du col fémoral.	- Corrélation positive entre l'IMMA et l'IMG avec la DMO du col fémoral pour les hommes et les femmes. - Les hommes sarcopéniques ont 3,89 fois plus de risques de développer l'ostéoporose. Les femmes sarcopéniques ont 1,87 fois plus de risques de développer de l'ostéoporose. - La sarcopénie était cliniquement plus significative dans le développement de l'ostéoporose chez les hommes ayant un déficit en graisse et les femmes ayant un excès de graisse.	La masse musculaire et la masse grasseuse ont été identifiées comme des déterminants positifs de la DMO du col du fémur chez les hommes et les femmes. Parmi eux, la masse musculaire des hommes et la masse grasseuse des femmes sont les déterminants les plus importants de l'ostéoporose du col du fémur.
		La composition corporelle (CC)	- L'IMMA, la force de préhension est corrélée	La pré-sarcopénie et la sarcopénie sont associées

Pereira et al. (2015).	198 Hommes (plus de 60 ans).	mesurée par DEXA, la DMO, CF, HE et CL et de 33 % du radius droit.	positivement avec la géométrie osseuse de la hanche. - DMO plus faible pour les sujets sarcopéniques et pré-sarcopéniques par rapport aux autres après ajustement pour l'âge et le poids.	à une faible DMO. La MM, MG ont une grande influence positive sur la DMO des hommes âgés.
El Hakeem et al. (2018).	241 femmes britanniques plus de 70 ans.	-DEXA : pour évaluer l'effet du (SMI) sur la géométrie osseuse avec la DMO de HE, CF et IT de la hanche - SPPB - la force des membres inférieurs en saut sur les 2 membres puis sur un seul membre.	-Après ajustement pour l'âge, la taille, le poids, la masse grasse et la comorbidité : la MMT a été positivement associée à la DMO de la hanche HE, CF et IT. -La force musculaire, était positivement corrélée à la DMO, (TH), (FN) et inversement corrélé au niveau (IT) et (ST).	-La masse maigre et la force musculaire des membres inférieurs sont associées à la DMO, la géométrie osseuse de la hanche ainsi qu'avec l'indice du risque fracturaire IRF chez les femmes post-ménopausées. -.
	100 jeunes hommes (24,4 ± 2,8 ans)	- Mesures anthropométriques	-l'IMMA était le facteur le plus fort associé à la	Cette étude a démontré que la DMO est corrélée positivement à l'IMMA, par contre la DMO est

Sutter et al. (2019).	IMC moyen de $23,4 \pm 2,8$ kg / cm ²	- DMO HT, CE, colonne vertébrale, et avant-bras. - la force du poignet, l'IMG, l'IMMA et CM. - Mesure de la CSI, BSI et ISI.	DMO chez les jeunes hommes au niveau des tous les sites du corps. -	corrélée négativement avec l'indice de masse grasse (IMG).
Nasr et al. (2018).	46 Hommes (H) divisés entre 12 H sarcopéniques et 30 H ayant un SMI normal.	-DEXA : composition corporelle, la DMO et les indices géométriques et biomécaniques de résistance osseuse de la hanche.	le SMI était significativement corrélé à la CSA, au CSMI, au Z et à l'épaisseur corticale des trois régions étudiées (col fémoral, région inter-trochantérienne et diaphyse fémorale)	Cette étude suggère que la sarcopénie affecte négativement les indices géométriques de résistance osseuse de la hanche chez les hommes âgés.
Dos Santos et al. (2017).	128 personnes entre (80 et 95 ans).	DEXA : Composition corporelle et DMO pour évaluer la relation entre l'obésité et la sarcopénie	L'obésité a été considérée comme un facteur protecteur contre l'ostéosarcopénie dans la région lombaire	Cette étude a constaté que la masse maigre est directement liée à la densité minérale osseuse (totale, fémur et colonne vertébrale). La sarcopénie est associée à l'ostéopénie/ostéoporose. L'obésité représente un facteur de protection possible contre l'ostéopénie/ostéoporose

				chez les sujets âgés de 80 ans et plus
Choi et al. (2018).	744 participants (293 Hommes et 451 Femmes)	-DEXA : pour l'analyse de structure de la hanche (HSA) et de sa géométrie osseuse. -DEXA : pour la mesure de l'IMMA selon les seuils de (l'AWGS).	- Corrélation positive entre IMMA et les variables du HSA. - Après ajustement de l'alimentation, IMC et de la consommation d'énergie chez les H et les F, le SMI était significativement corrélé avec (HSA).	La perte musculaire caractérisée par l'IMMA squelettique affecte négativement les indices de résistance osseuse de la hanche chez les personnes âgées sarcopéniques. .
DMO : densité minérale osseuse ; CE : corps entier ; Pmax : puissance maximale ; Fmax : force maximale ; AP : activité physique ; IMMA : indice de masse maigre appendiculaire ; DV : détente verticale ; MMA : masse maigre appendiculaire ; MM : masse maigre ; HT : hanche totale ; CF : col fémoral ; IT : inter trochantérienne ; CSMI : moment d'inertie de la surface transversale ; CSA : cross sectional area ; 6MM : six minutes de marche ; DXA :Absorptiomètre par rayon X à double énergie ; HSA : Analyse des structures de la hanche. SMI : Indice de masse musculaire.				

6 Facteurs physiques et risque fracturaire

6.1 SMI et risque fracturaire

Plusieurs études ont mis en évidence des relations négatives entre le SMI et le risque de fractures ostéoporotiques en particulier à la hanche (Chiu et al., 2020 ; Hida et al., 2016 ; Marty et al., 2017 ; Oliveira & Vaz, 2015). Une autre étude menée sur 1041 sujets a démontré qu'un faible rapport ALM/IMC (qui est un critère de diagnostic de la sarcopénie) est associé à augmentation du risque de fractures ostéoporotiques et de mortalité (Balogun et al., 2017). En accord avec ces études, des corrélations positives entre le SMI et la DMO ont été démontrées par d'autres études (Elhakeem et al., 2019 ; Szulc et al., 2005 ; Tokeshi et al., 2020). Une étude récente menée sur 11187 femmes (âgées en moyenne de 63 ans) a montré qu'une augmentation d'une déviation standard du SMI est associée à une réduction de l'incidence de fractures ostéoporotiques majeures d'à peu près 12 % (*hazard ratio* ou rapport de risque = 0.88). Cependant, cette association a disparu après ajustement pour l'âge et la DMO. D'autre part, le SMI n'était pas prédictif de l'incidence de chutes. (Harvey et al. 2021),

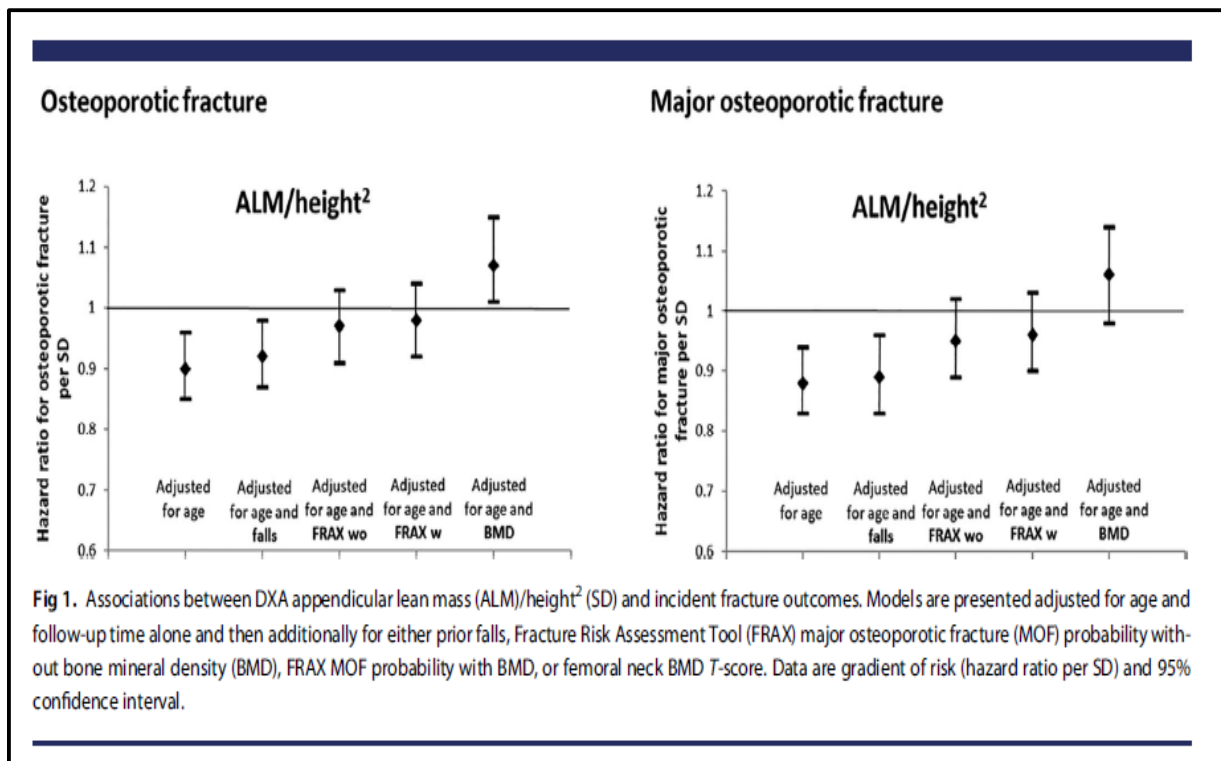


Figure 22 : Associations entre SMI et incidence de fractures ostéoporotiques en utilisant plusieurs modèles statistiques (Harvey et al., 2021).

Le tableau suivant nous montre l'association entre le SMI et les incidences fracturaires, les chutes et la mortalité pour chaque tranche d'âge. L'augmentation d'une déviation standard du SMI était associée à une diminution significative de l'incidence fracturaire de la hanche dans toutes les tranches d'âge. Cependant, le SMI était associé à une augmentation de l'incidence de mortalité. Cette association nécessite davantage d'investigations pour en déduire les causes sous-jacentes.

Age (years)	Ost fx	Hip fx	Falls	Death
All	0.90 (0.85, 0.96)	0.81 (0.71, 0.91)	0.98 (0.96, 1.01)	1.13 (1.08, 1.18)
50	0.91 (0.77, 1.08)	0.60 (0.39, 0.91)	1.03 (0.97, 1.08)	1.32 (1.13, 1.54)
60	0.91 (0.82, 1.00)	0.67 (0.50, 0.88)	1.00 (0.97, 1.03)	1.25 (1.12, 1.38)
70	0.90 (0.84, 0.96)	0.75 (0.64, 0.87)	0.97 (0.95, 0.99)	1.18 (1.10, 1.25)
80	0.90 (0.81, 0.99)	0.84 (0.74, 0.95)	0.95 (0.91, 0.99)	1.11 (1.05, 1.17)
p-value interaction ALM/height ² x age on outcome	>0.30	0.15	0.092	0.035

DXA = dual-energy X-ray absorptiometry; ALM = appendicular lean mass; Ost = osteoporotic; fx = fracture.
 Models are adjusted for age and follow-up time alone. Associations where $p < 0.05$ are in bold. Data are gradient of risk (GR; hazard ratio per SD) and 95% confidence interval. Note that GR is calculated at each specific age from hazard functions.

Figure 23 : Associations entre SMI et résultats des incidents à des âges spécifiques (Harvey et al., 2021).

6.2 Force musculaire, performance physique et risque fracturaire

Le SMI n'est pas le seul paramètre associé à l'incidence des fractures ostéoporotiques. L'étude de Harvey et ses collègues en 2018 a démontré que la force de préhension, la vitesse de marche et la performance au test du lever de chaise sont associés au risque de fracture ostéoporotique. Ces associations semblent persister même après ajustement pour l'âge et la DMO du col fémoral contrairement au SMI (Harvey et al., 2018).

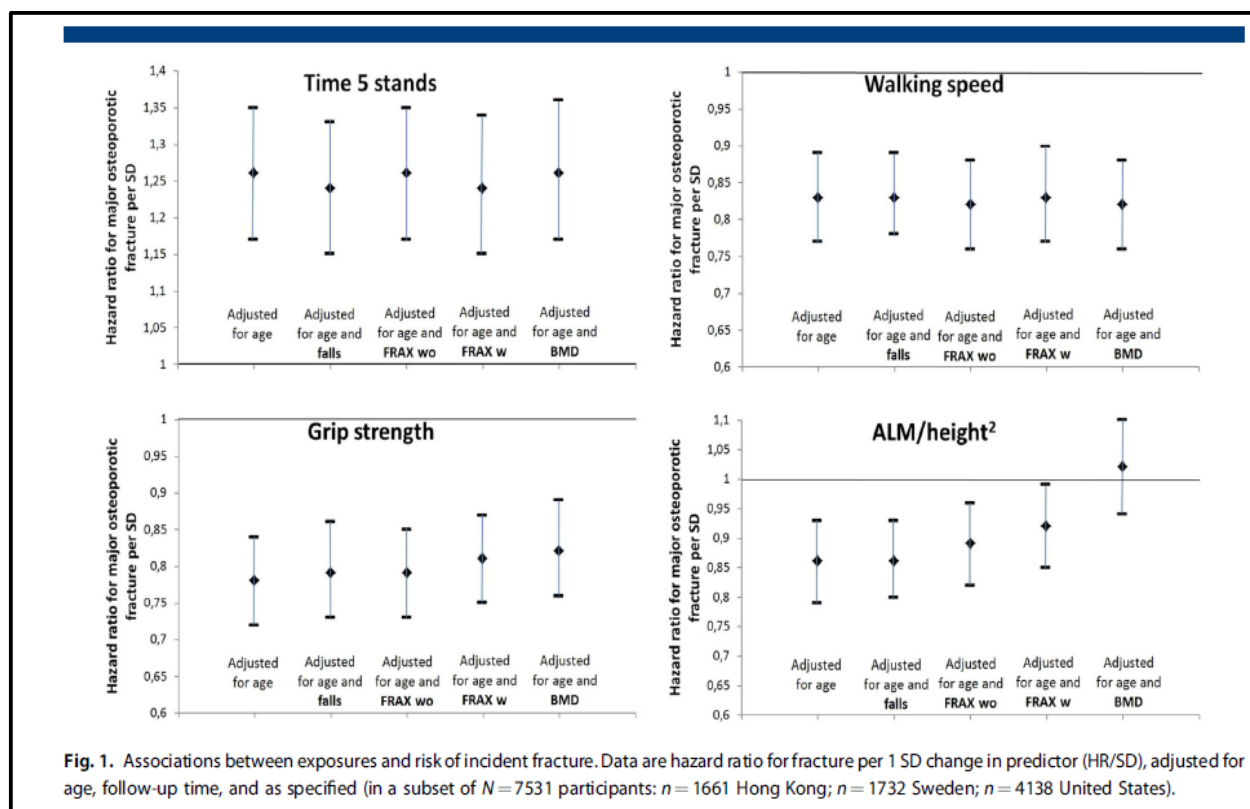


Figure 24 : Associations entre les différents niveaux de paramètres physiques et le risque de fractures ostéoporotiques (Harvey et al., 2018).

Ces résultats mettent en évidence l'importance de l'évaluation des performances physiques pour l'évaluation du risque de fracture chez les personnes âgées. Ces résultats confirment les nouvelles stratégies de diagnostic de la sarcopénie qui incluent les mesures de force et/ou de performance physique et l'évaluation de la masse maigre appendiculaire. En conclusion, les résultats de cette méta-analyse démontrent clairement que la force de préhension, la vitesse de marche (sur 6 mètres) et la performance au test du lever de chaise sont prédictifs des fractures ostéoporotiques chez les hommes âgés (Harvey et al., 2018). Une autre étude a confirmé l'importance de la force de préhension pour la prédiction du risque de chutes et de fractures ostéoporotiques (Balogun et al., 2017). La force de préhension est un bon marqueur de la performance physique chez les personnes âgées (63-73 ans) et peut être plus pratique que de compléter une batterie de performance physique courte (SPPB) dans certains contextes cliniques (Stevens et al., 2012). Par ailleurs, un niveau élevé d'activité physique et un apport riche en

protéines sont associés à un niveau de performance physique plus élevé et une masse grasse plus faible (Sjöblom et al., 2020).

Une étude intéressante publiée en 2017 a montré que la puissance musculaire évaluée par un test de détente verticale est un déterminant de l'incidence des fractures vertébrales chez les femmes âgées Coréennes (64 à 87 ans) contrairement au SMI (Lee et al., 2017). Ces résultats mettent en évidence l'évaluation de la puissance musculaire pour la prédiction du risque fracturaire chez les femmes âgées. Une autre étude a démontré qu'une faible puissance musculaire évaluée par un test de saut vertical était associée à des probabilités élevées du syndrome de dysmobilité et ses composants, indépendamment de l'âge et des comorbidités (Namki Hong et al., 2018).

Table 2 Proposed cut-offs of jump power for identifying individuals with composite outcome as presence of either sarcopenia (EWGSOP2) or dysmobility syndrome	Groups	Cut-off*, W/kg	Sensitivity	Specificity	AUC at point
	UW women (<i>n</i> = 65)	< 19.0	0.81	0.74	0.78
	UW men (<i>n</i> = 30)	< 22.6	0.75	0.73	0.74
	KURE women (<i>n</i> = 130)	< 19.1	0.66	0.65	0.66
	KURE men (<i>n</i> = 60)	< 24.7	0.86	0.79	0.82
	Women (UW and KURE; <i>n</i> = 195)	< 19.0	0.72	0.67	0.69
	Men (UW and KURE; <i>n</i> = 90)	< 23.8	0.73	0.81	0.77
*Diagnostic cut-offs were determined using Liu methods in each group. Identical results were obtained when Youden index was applied to find cut-offs in each group					
KURE, Korean Urban Rural Elderly cohort (Koreans); UW, University of Wisconsin-Madison cohort (Caucasians); AUC, area under the receiver-operating characteristics curve					

Figure 25 : Seuils de puissance musculaire utilisés pour l'identification des sujets ayant une sarcopénie ou un syndrome de dysmobilité (Hong et al., 2021).

Une étude menée chez des personnes âgées ayant des fractures vertébrales a montré que la masse maigre des membres inférieurs, la force de préhension de la main, la DMO du col fémoral et la CSA sont négativement corrélées au nombre de fractures vertébrales (Eguchi et al., 2019).

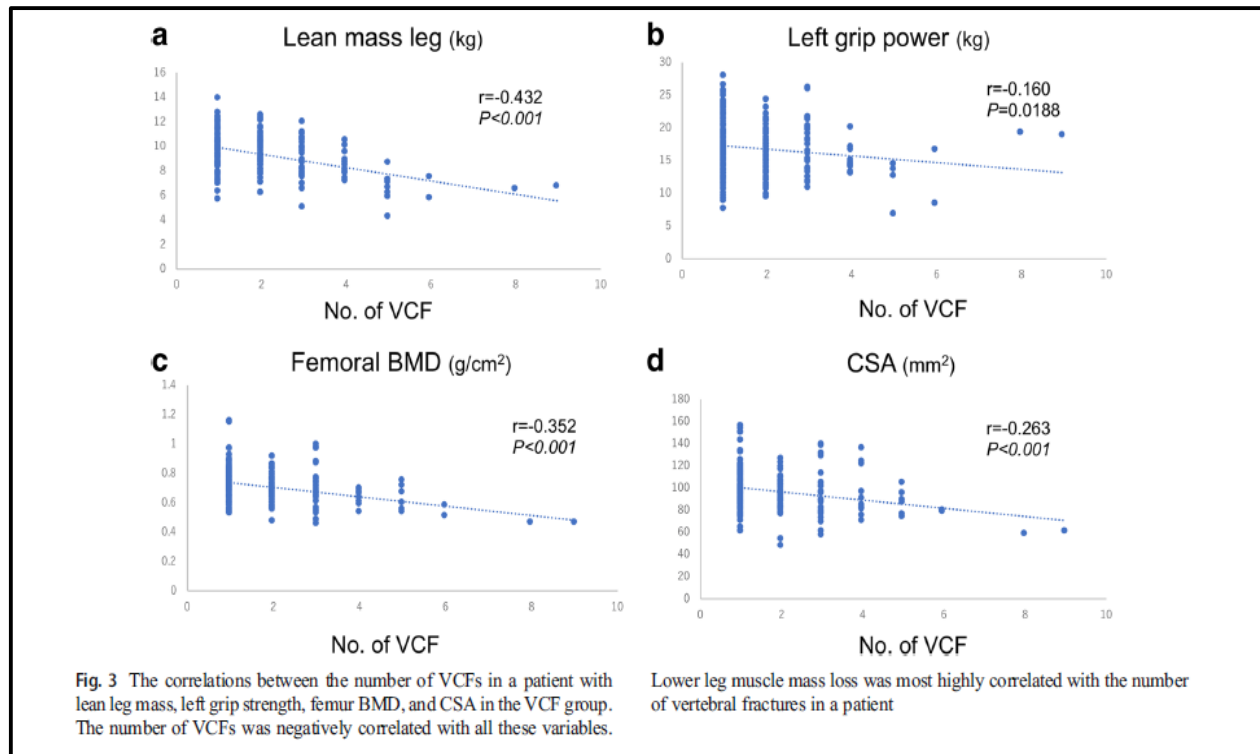


Figure 26 : Corrélations entre le nombre de fractures vertébrales et différentes variables chez le groupe ayant des fractures vertébrales (Eguchi et al., 2019).

Synthèse :

Il apparaît que des tests simples de performance physique comme la force de préhension, la vitesse de marche et la performance au test du lever de chaise sont prédictifs de la fracture ostéoporotique chez les personnes âgées. Il apparaît donc important d'évaluer ces paramètres de performance physique chez les personnes âgées dans le cadre de la prévention des fractures ostéoporotiques.

7. Synthèse générale et objectifs

La sarcopénie est définie comme une « maladie caractérisée par une diminution de la masse et de la force musculaires, associée à un ralentissement moteur ». La sarcopénie est la cause d'une morbi-mortalité accrue et d'une prolongation de la durée de séjour en cas d'hospitalisation, même pour une population non gériatrique. Les mécanismes responsables du vieillissement musculaire sont multiples ; l'identification de ces mécanismes permet une meilleure prise en charge des sujets sarcopéniques.

Selon les groupes de recherche, il existe plusieurs algorithmes établis pour diagnostiquer la sarcopénie. Dans tous les cas, une mesure densitométrique est nécessaire pour affirmer la présence de cette maladie ; des seuils de SMI ou de masse maigre appendiculaire sont établis.

La plupart des études montre que la sarcopénie est associée à une diminution de la DMO, du CMO, du TBS et des paramètres géométriques de l'os. Ainsi, la sarcopénie est un facteur de risque d'ostéoporose et de fractures ostéoporotiques. Les études menées au Liban ont démontré que les valeurs de DMO sont inférieures à celles retrouvées aux USA et en Europe. Les causes sous-jacentes sont multiples : une faible consommation calcique, des taux sanguins faibles en vitamine D, le sédentarisme et des faibles niveaux d'activité physique usuel. Malgré cela, les études menées au Liban sur la sarcopénie restent extrêmement rares même si la sarcopénie et l'ostéoporose sont souvent associées.

Par ailleurs, il apparaît que des tests simples de performance physique comme la force de préhension, la vitesse de marche et la performance au test du lever de chaise sont prédictifs de la fracture ostéoporotique chez les personnes âgées. Il apparaît donc important d'évaluer ces paramètres de performance physique chez les personnes âgées dans le cadre de la prévention des fractures ostéoporotiques.

Cette thèse de doctorat avait trois objectifs principaux :

Le premier objectif de cette thèse était de comparer la DMO et les indices géométriques de résistance osseuse de la hanche chez des hommes âgés ayant un SMI normal et des hommes âgés sarcopéniques.

Le deuxième objectif de cette thèse était de comparer la DMO et les indices géométriques de résistance osseuse de la hanche chez des femmes âgées ayant un SMI normal et des femmes âgées sarcopéniques.

Le troisième objectif de cette thèse était d'explorer les relations entre la force maximale des membres et les paramètres osseux chez des personnes âgées ayant un faible SMI.

Cette thèse de doctorat repose sur les hypothèses suivantes :

- La sarcopénie est associée à une diminution de la DMO et des indices géométriques de la hanche chez les personnes âgées Libanaises.
- Les performances de force maximale des membres supérieurs et inférieurs sont fortement corrélées à la DMO chez les personnes âgées Libanaises ayant un faible SMI.

DEUXIÈME PARTIE

CONTRIBUTION PERSONNELLE

Méthodologie générale

1. Sujets et design de la thèse

Ce projet de thèse a pour objectifs d'évaluer les paramètres osseux chez des sujets âgés sarcopéniques et d'explorer les relations entre les performances physiques et les paramètres osseux chez des sujets âgés ayant un faible SMI. Une étude préliminaire et trois études principales ont été menées. Ce travail de thèse a été mené dans le cadre d'une cotutelle internationale entre l'Université d'Orléans, France et l'Université de Balamand, Liban. Le travail expérimental a été mené au Liban. Les sujets ont été recrutés à Beyrouth et à Tripoli, Liban. La population ciblée était des personnes âgées sarcopéniques ou pré-sarcopéniques ainsi que des sujets témoins ayant un SMI normal.

Au total, 149 sujets (103 femmes et 46 hommes) âgés (entre 60 et 85 ans) ont participé aux différentes études principales. Les sujets participant aux études principales étaient autonomes et pouvaient marcher sans canne. Les bénéfices ainsi que la nature des études ont été clairement expliqués à chaque participant. Le consentement éclairé des participants a été obtenu. Toutes les expérimentations étaient en accord avec la déclaration d'Helsinki concernant les expérimentations menées chez les humains.

Les sujets ont été recrutés par l'intermédiaire de publicités offrant des mesures ostéodensitométriques gratuites. Ainsi, des annonces ont été distribuées dans les maisons de retraite, les hôpitaux, les cliniques des orthopédistes, des rhumatologues, des neurologues des médecins de famille et dans des associations de soutien pour les personnes âgées.

Les sujets sont considérés comme sarcopéniques lorsque leur index de masse maigre squelettique évalué par DXA (exprimé par kg/m^2) est inférieur à deux déviations standards par rapport aux valeurs d'une population de référence jeune de même sexe (Baumgartner et coll. 1998). Les seuils de sarcopénie ou de pré-sarcopénie (faible SMI) ont été définis dans chaque étude principale. Les critères d'inclusion, de non-inclusion et d'exclusion ont été définis dans chaque étude. Les sujets ayant des antécédents de traitement de type radiothérapie ou chimiothérapie ont été exclus.

1.1. Mesures anthropométriques

Le poids et la taille ont été mesurés, et l'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé. La masse maigre et la masse grasse ont été évaluées par DXA. La masse maigre appendiculaire (ASM) a été évaluée par DXA. L'indice de masse maigre squelettique a été calculé ($ASM/taille^2$). Cet indice a été utilisé dans les différentes études pour le diagnostic de la sarcopénie.

1.2. Mesures des paramètres osseux

Le contenu minéral osseux (CMO) et la densité minérale osseuse (DMO) ont été évalués au niveau du corps entier (CE), du rachis lombaire (L1-L4), de l'avant-bras, de la hanche totale (HT) et du col fémoral (CF). Les indices géométriques de résistance osseuse de la hanche (CSA, CSMI, Z, SI et BR) ont également été calculés par DXA.

- La surface de section transversale ou Cross-sectional area (CSA, mm^2) reflète la résistance osseuse à la compression.
- Le moment d'inertie polaire ou Cross-sectional moment of inertia (CSMI, mm^4) reflète la résistance osseuse à la flexion (bending loads) et la torsion (torsion loads).
- Le module de section ou Section modulus (Z, mm^3) reflète la résistance osseuse à la flexion et la torsion.
- Le degré d'instabilité corticale ou le Buckling ratio (BR). C'est le rapport entre la distance entre le centre de l'os et le bord externe et l'épaisseur de l'os cortical. Des valeurs élevées de BR sont associées à un risque élevé de fracture.
- L'indice de résistance osseuse ou Strength index (SI). Cet indice prend en considération la masse osseuse et la distribution de cette masse. C'est un indicateur de la résistance du col fémoral à la force générée lors d'une chute sur le grand trochanter.

1.3. Mesures des performances physiques

1.3.1. Mesures de la force maximale

La force maximale des fléchisseurs du coude (1-RM biceps), des extenseurs du coude (1-RM triceps), des fléchisseurs du genou (1-RM ischio-jambiers), des extenseurs du genou (1-RM quadriceps) et des mollets (1-RM mollets) a été évaluée (voir étude principale 3). La force de préhension de la main a été évaluée dans les études principales 2 et 3.

1.3.2. Evaluation de la force fonctionnelle

1.3.2.1. Le short physical performance battery (SPPB)

Le «Short physical performance battery» (SPPB) est un outil composite d'évaluation des performances physiques. Ce test évalue la présence d'une instabilité posturale, d'une faiblesse musculaire des membres inférieurs et une réduction de la vitesse de marche. La figure suivante nous montre la description de ce protocole.

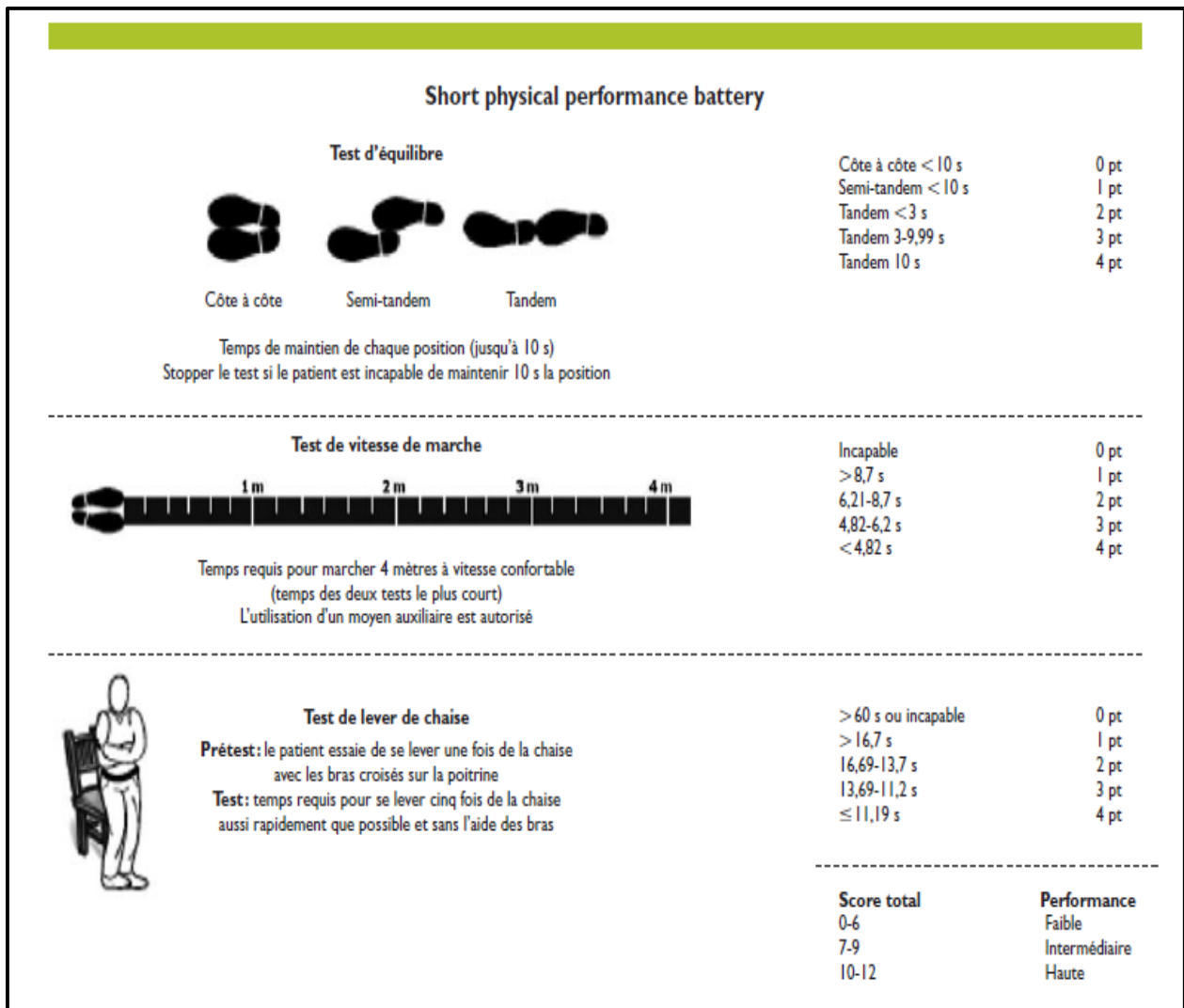


Figure 27 : Description du protocole du test SPPB (Trombetti, 2015).

1.3.2.2. Le Timed up and Go (TUG)

Le Timed up and Go évalue le temps nécessaire pour se lever d'une chaise, faire trois mètres et se rasseoir (Podsiadlo & Richardson, 1991).

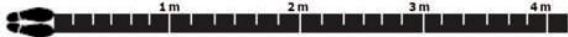
Timed Up & Go test	Temps requis pour se lever d'une chaise avec accoudoirs, marcher trois mètres jusqu' à un repère, se retourner de 180°, puis revenir vers la chaise pour y reprendre place. L' utilisation d' un moyen auxiliaire est autorisée	Temps < 14 sec (si temps ≥ 20 sec $\rightarrow$ envisager la prescription d' une réhabilitation/ d' un moyen auxiliaire)
Short Physical Performance Battery	Test d' équilibre  Côte à côte Semi-tandem Tandem Temps de maintien de chaque position (jusqu' à 10 secondes) Stopper le test si le patient est incapable de maintenir 10 secondes la position.	Côte à côte < 10 sec 0 pt Semi-tandem < 10 sec 1 pt Tandem < 3 sec 2 pt Tandem 3-9,99 sec 3 pt Tandem 10 sec 4 pt
	Test de vitesse de marche  Temps requis pour marcher 4 mètres à vitesse confortable (temps des deux tests le plus court) L' utilisation d' un moyen auxiliaire est autorisée	Incapable 0 pt > 8,7 sec 1 pt 6,21-8,7 sec 2 pt 4,82-6,2 sec 3 pt < 4,82 sec 4 pt
	Test de lever de chaise  <u>Prétest</u>: le patient essaie de se lever une fois de la chaise avec les bras croisés sur la poitrine <u>Test</u>: temps requis pour se lever cinq fois de la chaise aussi rapidement que possible et sans l' aide des bras	> 60 sec ou incapable 0 pt > 16,7 sec 1 pt 16,69-13,7 sec 2 pt 13,69-11,20 sec 3 pt $\leq 11,19$ sec 4 pt
Score total Performance 0-6 Faible 7-9 Intermédiaire 10-12 Haute		
Test de Tinetti simplifié	Cotation à deux niveaux (0: non; 1: oui) de 7 items Evaluation de l' équilibre : ☒ Instabilité lors du passage debout-assis ☒ Incapacité à se tenir sur un pied sans aide (5 secondes) ☒ Instabilité lors d' un tour complet de 360° ☒ Instabilité lors d' une légère poussée déséquilibrante sur le sternum Evaluation de la marche : ☒ Augmentation du balancement du tronc ☒ Incapacité à augmenter la vitesse de marche ☒ Anomalie de la trajectoire (augmentation des écarts)	Score total ≤ 2

Figure 28 : Evaluation clinique des performances de marche et d' équilibre en utilisant différents tests physiques (Hars & Trombetti, 2013).

1.3.3. Mesure de la performance au test de marche de 6 minutes (T6MM)

Le test de marche de 6 minutes (T6MM) est un test de terrain, couramment utilisé pour évaluer la capacité fonctionnelle à un niveau sous-maximal, et les effets du réentraînement à l' effort des patients cardiaques et pulmonaires. Le test est simple à réaliser, fiable et reproductible : il

consiste à faire marcher le patient sur une distance établie de 30 mètres durant 6 minutes (multiples allers-retours) en évaluant certains paramètres (SpO₂, fréquence cardiaque, dyspnée, fatigue musculaire, distance parcourue).

2. Analyses statistiques

Les données des différentes études ont été exprimées en moyennes $\pm$ la déviation standard (DS). Les différences entre les groupes ont été précisées par un t-test de *Student* pour séries non-appariées. Les corrélations ont été mises en évidence par le test de *Pearson*. Un test de puissance a été réalisé pour définir le nombre nécessaire de sujets à inclure dans l'étude principale 3. Des régressions linéaires multiples ont été utilisées pour définir les meilleurs déterminants des paramètres osseux. Des analyses de covariances ont été utilisées dans les deux premières études principales. Des régressions logistiques multiples ont été utilisées dans l'étude préliminaire pour définir les meilleurs déterminants de l'incidence fracturaire. Les analyses statistiques ont été effectuées par le logiciel Sigma-Stat. Une valeur de $p < 0,05$ était exigée afin d'affirmer le caractère significatif des résultats.

Tableau 9 : Design des études principales menées.

Etude	Population	Objectifs	Publication
1	8 femmes sarcopéniques (SMI < 5,5 kg/m ²) et 60 femmes ayant un SMI normal appariées pour l'âge.	Explorer l'influence de la sarcopénie sur la DMO et les indices géométriques de la hanche chez des femmes ménopausées.	Saddik, H., Nasr, R., Pinti, A., Watelain, E., Fayad, I., Baddoura, R., Berro, A. J., Al Rassy, N., Lespessailles, E., Toumi, H., & El Hage, R. (2020). Sarcopenia negatively affects hip structure analysis variables in a group of Lebanese postmenopausal women. BMC bioinformatics, 21(Suppl 2), 86. https://doi.org/10.1186/s12859-020-3353-9
2	23 hommes sarcopéniques (SMI < 7 kg/m ²) et 23 hommes ayant un SMI normal appariés pour l'âge.	Explorer l'influence de la sarcopénie sur la DMO et les indices géométriques du col fémoral chez des hommes âgés.	Antoun, A., Saddick, H., Pinti, A., Nasr, R., Watelain, E., Lespessailles, E., Toumi, H., & El Hage, R. (2020, May). Influence of Sarcopenia on Bone Health Parameters in a Group of Elderly Lebanese Men. In International Work-Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering (pp. 673-682). Springer, Cham.

3	20 hommes âgés ayant un faible SMI (MMA/poids*100 < 29,5 %) et 35 femmes âgées ayant un faible SMI (MMA/poids*100 < 24 %).	Explorer les relations entre la force musculaire des membres (inférieurs et supérieurs) et la DMO de la hanche chez des sujets âgés ayant un faible SMI.	Saddik, H., Pinti, A., Antoun., & al. (2021) Limb muscular strength and bone mineral density in elderly subjects with low skeletal muscle mass index. Journal of Clinical Densitometry https://doi.org/10.1016/j.jocd.2021.03.011
---	--	--	---

SMI : Indice de masse maigre squelettique ; MMA : Masse maigre appendiculaire ; DMO : Densité minérale osseuse.

ÉTUDE PRÉLIMINAIRE :

**PARAMETRES DENSITOMÉTRIQUES ET ANTÉCÉDENTS DE
FRACTURES OSTÉOPOROTIQUES CHEZ LES FEMMES LIBANAISES
POST-MÉNOPAUŚÉES**

RÉSUMÉ

Le but de cette étude était de vérifier si les variables ostéodensitométriques [la densité minérale osseuse (DMO), la densité minérale osseuse apparente (DMOA), l'indice de résistance osseuse en compression du col fémoral (CSI) et le score de l'os trabéculaire (TBS)] étaient associées avec l'histoire des fractures ostéoporotiques chez les femmes libanaises post ménopausées. 4035 femmes Libanaises post ménopausées âgées entre 50 et 90 ans ont participé à cette étude ; 164 femmes avaient des antécédents de fracture et 3871 femmes n'avaient pas d'antécédents de fracture. La DMO et le TBS ont été mesurés par DXA, alors que la DMOA du col fémoral et le CSI du col fémoral ont été calculés. L'âge était négativement corrélé avec tous les paramètres osseux (DMO, DMOA, CSI et TBS). Le poids était négativement corrélé au CSI CF ($r = -0,46$; $p < 0,001$) et à la DMOA ($r = -0,29$; $p < 0,001$) tandis ce que l'IMC était négativement corrélé au CSI CF ($r = -0,56$; $p < 0,001$). L'âge, la DMO, le TBS, le CSI et la DMOA étaient associés avec la présence de fractures ostéoporotiques en utilisant des régressions logistiques simples ($p < 0,001$). Le CSI et le TBS étaient négativement associés à la présence de fractures ostéoporotiques même après ajustement pour l'âge et la DMO du col fémoral en utilisant des régressions linéaires logistiques multiples ($p < 0,001$).

Cette étude suggère que l'utilisation du TBS et du CSI dans la pratique clinique est intéressante car elle permet d'identifier les patients ayant un risque élevé de fracture. La DMO du col fémoral reste le meilleur déterminant de l'incidence fracturaire dans la population étudiée.

Cette étude confirme donc l'utilité clinique de la DMO comme l'un des meilleurs déterminants de l'incidence fracturaire chez les personnes âgées. Ainsi, la DMO sera évaluée dans les trois études principales suivantes.

ÉTUDE PRINCIPALE 1

**INDICES GEOMÉTRIQUES DE RESISTANCE OSSEUSE DE LA HANCHE
CHEZ DES FEMMES MÉNOPAUSÉES SARCO-PÉNIQUES ET DES
FEMMES MÉNOPAUSÉES AYANT UN INDICE DE MASSE MAIGRE
SQUELETTIQUE NORMAL.**

RÉSUMÉ

Le but de cette étude était de comparer les indices géométriques de résistance osseuse de la hanche chez des femmes post-ménopausées ayant une sarcopénie et des femmes post-ménopausées ayant un indice de masse maigre squelettique (SMI) normal. 8 femmes post-ménopausées ayant une sarcopénie et 60 femmes post-ménopausées ayant un SMI normal ont participé à cette étude. La composition corporelle, la DMO et les indices géométriques de résistance osseuse ont été évaluées par DXA. La DMO de la hanche, la CSA et le module de section (Z) au niveau du col fémoral (CF), de la région inter-trochantérienne (IT) et de la diaphyse fémorale (DF) étaient significativement supérieurs chez les femmes ayant un SMI normal par rapport aux femmes sarcopéniques. Dans la population entière ($n = 68$), le SMI était positivement corrélé à la DMO de la hanche entière, à la DMO du col fémoral, à la CSA et au Z au niveau de la région inter-trochantérienne et de la diaphyse fémorale. Cette étude suggère que le SMI est un déterminant positif de la DMO de la hanche et des indices géométriques de résistance osseuse de la hanche chez les femmes ménopausées.

RESEARCH

Open Access

Sarcopenia negatively affects hip structure analysis variables in a group of Lebanese postmenopausal women



Hayman Saddik^{1,2†}, Riad Nasr^{1,3†}, Antonio Pinti^{2,3*}, Eric Watelain⁴, Ibrahim Fayad¹, Rafic Baddoura⁵, Abdel-Jalil Berro^{1,6}, Nathalie Al Rassy^{7,8}, Eric Lespessailles², Hechmi Toumi² and Rawad El Hage¹

From 6th International Work-Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering
Granada, Spain. 25-27 April 2018

Abstract

Background: The current study's purpose is to compare hip structural analysis variables in a group of postmenopausal women with sarcopenia and another group of postmenopausal women with normal skeletal muscle mass index. To do so, the current study included 8 postmenopausal women (whose ages ranged between 65 and 84 years) with sarcopenia and 60 age-matched controls (with normal skeletal muscle mass index (SMI)). Body composition and bone parameters were evaluated by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA).

Results: Weight, lean mass, body mass index, femoral neck cross-sectional area (FN CSA), FN section modulus (Z), FN cross sectional moment of inertia (CSMI), intertrochanteric (IT) CSA, IT Z, IT CSMI, IT cortical thickness (CT), femoral shaft (FS) CSA, FS Z and FS CSMI were significantly greater ($p < 0.05$) in women with normal SMI compared to women with sarcopenia. In the whole population, SMI was positively associated with IT CSA, IT Z, IT CSMI, IT CT, FS CSA, FS Z, FS CSMI, FS CT but negatively correlated to IT buckling ratio (BR) and FS BR.

Conclusion: The current study suggests that sarcopenia has a negative effect on hip bone strength indices in postmenopausal women.

Keywords: Sarcopenia, DXA imaging, Bone strength indices, Fracture risk, Menopause

Background

In elderly humans, muscle mass decreases with age leading to "sarcopenia" or decreased muscle mass [1, 2]. The life span of human beings has been steadily increasing in the past decades, and this has led to sarcopenia becoming more common; therefore, the impact of this disease on society is becoming more prevalent [3]. Lean mass is a major predictor of bone mineral density (BMD) and geometric indices of hip bone strength in elderly subjects [4–9]. In this population as well, fat mass is another determinant of BMD and geometric indices of hip bone strength [4–9]. Several studies have previously elucidated

the mechanisms explaining the link between fat mass and bone parameters [4–9]. Lately, sarcopenia has been associated with low BMD values in the elderly [10, 11]. However, bone strength is influenced by both BMD and bone geometry [12–14]. Several studies have shown that hip structure analysis (HSA) variables can predict incident hip fracture risk in postmenopausal women [15–23]. In line with this, we have recently shown that sarcopenia has a negative effect on hip bone strength indices in elderly men [24]. On the contrary, in elderly women, the relationship between sarcopenia and hip bone strength indices has not been completely elucidated. The current study's purpose was to compare HSA variables in postmenopausal women with sarcopenia and postmenopausal women with normal skeletal muscle mass index.

* Correspondence: antonio.pinti@uphf.fr

[†]Hayman Saddik and Riad Nasr contributed equally to this work.
²BMT0, EA4708, Université d'Orléans, Orléans, France

³DeVisu - Design, Visuel, Urbain, EA 2445, UVMC, Valenciennes, France
Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2020 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

Methods

Subjects and study design

This study included 8 postmenopausal women (aged between 65 and 84 years; 71.6 ± 4.7 years) with sarcopenia and 60 age-matched (aged between 65 and 84 years; 75.3 ± 6.6 years) controls (with normal skeletal muscle mass index). The women were randomly chosen from the greater Beirut area, Lebanon.

Exclusion criteria

The subjects that were excluded from the study were those suffering from any medical condition which could potentially affect bone metabolism such as history of chronic disease with vital organ involvement or intake of medications that may affect bone metabolism (i.e., steroid intake for more than 6 months and/or treatment with bone antiresorptive drugs). In addition, other subjects that were excluded were those with a radiotherapy or chemotherapy history or those who had been in bed rest for more than 1 month 6 months prior to the study. Other excluded subjects were those with conditions that technically interfere with dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) assessment (i.e., previous spine or hip surgery). The Institutional Review Board of Hotel-Dieu Hospital, Saint Joseph University approved of this study, and all the subjects participating in it provided informed consent.

Anthropometric measurements

The subjects stood in an upright position for their height (in centimeters) to be measured to the nearest 1 mm with a Seca standard stadiometer (Seca GmbH, Hamburg, Germany). As for body weight, it was measured in kilograms on a Taurus mechanic scale with a precision of 100 g. The women wore underclothes solely while being weighed. BMI was calculated as body weight divided by height squared (kilogram per square meter). Body composition was evaluated by DXA (HologicQDR-4500 W; Hologic Inc., Waltham, MA). In our medical center, the in vivo coefficients of variation were $< 1\%$ for fat and lean mass [4, 5]. We used the skeletal muscle mass index (appendicular skeletal mass (ASM)/height²) to define sarcopenia as previously reported [1]. Based on DXA results, we calculated the ASM for each participant as the sum of the upper and lower limb muscle mass without fat and bone tissue. A skeletal muscle mass index (SMI) $< 5.5 \text{ kg/m}^2$ for women was defined as the cut-off point for sarcopenia [1]. The European Working Group on Sarcopenia in Older People to define sarcopenia in women determined this cut-off point [2].

Measurements of bone variables

Dual-energy X-ray absorptiometry (Hologic QDR-4500 W, Waltham, MA USA) measurements were taken to evaluate bone mineral content (BMC) and bone mineral

density (BMD). Both bone parameters were determined for each individual by DXA at whole body, lumbar spine and proximal femur (total hip [TH] and FN). In our laboratory, the coefficients of variation were $< 1\%$ for BMC and BMD [25–28]. All analyses were performed by the same certified technician who used the exact same technique for all measurements. The Hip Structure Analysis (HSA) program was used to assess hip strength indices by analyzing DXA scans at the femoral neck (FN), the intertrochanteric region (IT), and the femoral shaft (FS). The technical aspect of the HSA program was precisely explained in two previous studies [11, 12]. In this study, we analyzed three regions of the hip: FN at its narrowest region, the IT region, and the FS. Bone CSA (in square centimeter) and Z (in cubic centimeter) were measured at the 3 regions as previously described [11, 12]. Cross sectional area (CSA), which is an index of axial compression strength, section modulus (Z), which is an index of bending strength, cross sectional moment of inertia (CSMI), which is an index of structural rigidity, cortical thickness (CT), which is an estimate of mean cortical thickness, and buckling ratio (BR), which is an index of bone geometric instability, were measured by the HSA program [4, 12, 29]. Mechanically, CSA is a resistance indicator to loads directed along the bone axis. Z is a strength indicator of the bone which shows to what extent the bone can resist bending and torsion [29]. In this study, we also calculated BR, which is an index of susceptibility to local cortical buckling under compressive loads [29]. The buckling ratio is considered an estimate of relative cortical thickness (subperiosteal radius/cortical thickness). Higher Buckling Ratio values mean greater instability, and they are associated with increased fracture risk [30–33]. All HSA analyses were completed by one certified technician. In our medical center, the coefficients of variation for CSA and Z at the 3 regions (FN, IT, and FS) assessed by duplicate measurements in 10 women are $< 3\%$.

Statistical analysis

All clinical data and bone measurements had their standard deviations and means calculated. Gaussian distribution was checked when comparing the two groups (sarcopenic women and women with normal SMI). Parametric unpaired t-tests were used when Gaussian distribution was found. Mann-Whitney U tests were used in other cases. Associations between clinical characteristics and DXA parameters were given as Pearson correlation coefficients. HSA variables were compared between the two groups (sarcopenic women and women with normal SMI) after adjustment for lean mass and body weight using a one-way analysis of covariance (ANCOVA). Data are analyzed with Number Cruncher Statistical System (NCSS, 2001). A level of significance of $p < 0.05$ was used.

Results

Clinical characteristics and bone measurements of the study population

Weight, body mass index, lean mass, fat mass, FN CSA, FN Z, FN CSMI, IT CSA, IT Z, IT CSMI, IT CT, FS CSA, FS Z and FS CSMI were significantly higher ($p < 0.05$) in women with normal SMI compared to women with sarcopenia (Table 1). IT BR was significantly higher ($p < 0.05$) in women with sarcopenia compared to women with normal SMI.

Associations between body weight, lean mass, fat mass, SMI and hip structure analysis variables

In the whole population (Table 2), body weight, lean mass and fat mass were positively correlated with CSA, CSMI, and CT at the FN, IT, and FS ($p < 0.01$) and negatively correlated with BR at the IT and FS ($p < 0.01$). SMI (kg/m^2)

was positively correlated to IT CSA ($r = 0.30$; $p < 0.05$), IT Z ($r = 0.28$; $p < 0.05$), IT CSMI ($r = 0.24$; $p < 0.05$), IT CT ($r = 0.29$; $p < 0.05$), FS CSA ($r = 0.36$; $p < 0.01$), FS Z ($r = 0.36$; $p < 0.01$), FS CSMI ($r = 0.32$; $p < 0.01$), FS CT ($r = 0.32$; $p < 0.01$) but negatively correlated to IT BR ($r = -0.31$; $p < 0.05$) and FS BR ($r = -0.23$; $p < 0.05$) (Figs. 1 and 2).

DXA adjusted variables

After adjusting for lean mass using ANCOVA, no significant differences were observed between the two groups regarding all DXA parameters (WB BMC, WBBMD, L1-L4 BMD, TH BMD, FN BMD, FN CSA, FN CSMI, FN Z, IT CSA, IT CSMI, IT Z, IT CT, FS CSA, FS CSMI and FS Z).

After adjusting for body weight using ANCOVA, no significant differences were observed between the two groups regarding several DXA parameters (WB BMC, WBBMD, L1-L4 BMD, TH BMD, FN BMD, FN CSA,

Table 1 Clinical characteristics and bone variables in sarcopenic women and normal women

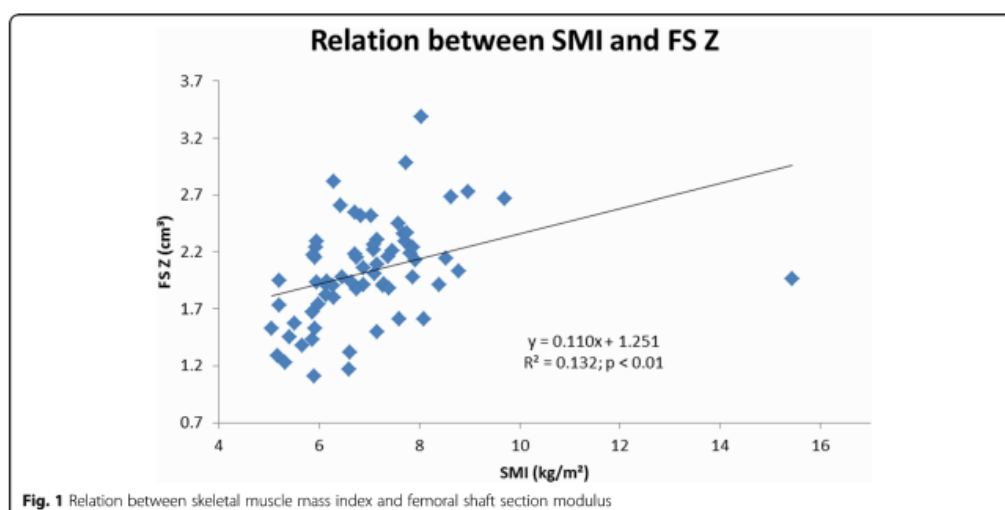
	Women with normal SMI ($n = 60$)	Sarcopenic women ($n = 8$)	P-value
Age (years)	71.633 $\pm$ 4.780	75.375 $\pm$ 6.610	0.051
Weight (kg)	70.233 $\pm$ 12.500**	55.875 $\pm$ 9.141	0.003
Height (m)	1.519 $\pm$ 0.0596	1.504 $\pm$ 0.0752	0.503
BMI (kg/m^2)	30.343 $\pm$ 4.745**	24.653 $\pm$ 3.059	0.002
FM (kg)	27.520 $\pm$ 7.810*	20.578 $\pm$ 6.490	0.019
LM (kg)	39.986 $\pm$ 5.344***	31.236 $\pm$ 2.827	< 0.001
SMI (kg/m^2)	7.22 $\pm$ 1.40	5.31 $\pm$ 0.19	< 0.001
WB BMD (g/cm^3)	0.884 $\pm$ 0.0841	0.834 $\pm$ 0.0618	0.106
WB BMC (kg)	1.528 $\pm$ 0.280*	1.285 $\pm$ 0.202	0.021
L1-L4 BMD (g/cm^3)	0.783 $\pm$ 0.158	0.746 $\pm$ 0.0821	0.827
TH BMD (g/cm^3)	0.727 $\pm$ 0.124*	0.616 $\pm$ 0.0894	0.017
FN BMD (g/cm^3)	0.632 $\pm$ 0.100**	0.532 $\pm$ 0.0871	0.009
FN CSA (cm^2)	2.214 $\pm$ 0.405**	1.821 $\pm$ 0.212	0.009
FN CSMI (cm^3)	1.993 $\pm$ 0.656*	1.408 $\pm$ 0.261	0.01
FN Z (cm^3)	1.072 $\pm$ 0.284*	0.801 $\pm$ 0.159	0.01
FN CT (cm)	0.140 $\pm$ 0.034	0.118 $\pm$ 0.026	0.08
FN BR	13.92 $\pm$ 2.94	16.28 $\pm$ 6.75	0.08
IT CSA (cm^2)	3.726 $\pm$ 0.836**	2.882 $\pm$ 0.356	0.007
IT CSMI (cm^3)	9.36 $\pm$ 3.05*	6.53 $\pm$ 1.25	0.01
IT Z (cm^3)	3.090 $\pm$ 0.879**	2.208 $\pm$ 0.399	0.003
IT CT (cm)	0.287 $\pm$ 0.066*	0.231 $\pm$ 0.034	0.02
IT BR	11.1 $\pm$ 2.7 *	13.1 $\pm$ 2.6	0.04
FS CSA (cm^2)	3.520 $\pm$ 0.647**	2.853 $\pm$ 0.343	0.006
FS CSMI (cm^3)	3.330 $\pm$ 0.774***	2.350 $\pm$ 0.363	< 0.001
FS Z (cm^3)	2.094 $\pm$ 0.419***	1.516 $\pm$ 0.237	< 0.001
FS CT (cm)	0.429 $\pm$ 0.098	0.360 $\pm$ 0.068	0.05
FS BR	3.91 $\pm$ 1.16	4.53 $\pm$ 1.34	0.16

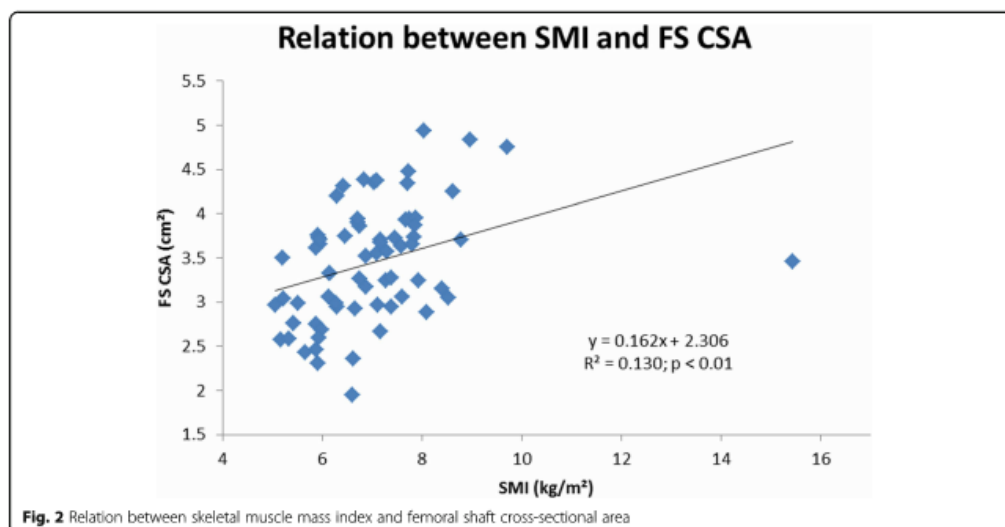
BMI Body Mass Index, SMI Skeletal Muscle Mass Index, WB BMC Whole Body Bone Mineral Content, WB BMD Whole Body Bone Mineral Density, TH Total hip, FN Femoral Neck, FN CSA Femoral Neck Cross-Sectional Area, CSMI cross sectional moment of inertia, Z Section modulus, CT Cortical Thickness, IT Intertrochanteric, FS Femoral shaft, BR Buckling Ratio; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$

Table 2 Correlations between body weight, lean mass, SMI and bone variables in the whole population

	Body weight (kg)	Lean mass (kg)	Fat mass (kg)	SMI (kg/m ²)
WB BMC (g)	0.720**	0.581**	0.673**	0.295*
WB BMD (g/cm ³)	0.511**	0.412**	0.461**	0.267*
L1-L4 BMD (g/cm ³)	0.282*	0.243*	0.276*	0.090
TH BMD (g/cm ³)	0.649**	0.503**	0.663**	0.323**
FN BMD (g/cm ³)	0.533**	0.455**	0.505**	0.258*
FN CSA (cm ²)	0.512**	0.519**	0.449**	0.218
FN CSMI (cm ²) ²	0.359**	0.435**	0.280*	0.193
FN Z (cm ³)	0.379**	0.423**	0.320**	0.182
FN CT (cm)	0.452**	0.405**	0.411**	0.228
FN BR	-0.227	-0.104	-0.271*	-0.045
IT CSA (cm ²)	0.641**	0.600**	0.589**	0.308*
IT CSMI (cm ²) ²	0.596**	0.623**	0.504**	0.242*
IT Z (cm ³)	0.609**	0.631**	0.511**	0.287*
IT CT (cm)	0.595**	0.502**	0.574**	0.299*
IT BR	-0.504**	-0.380**	-0.508**	-0.309*
FS CSA (cm ²)	0.689**	0.635**	0.664**	0.361**
FS CSMI (cm ²) ²	0.642**	0.716**	0.555**	0.322**
FS Z (cm ³)	0.688**	0.717**	0.626**	0.364**
FS CT (cm)	0.590**	0.479**	0.599**	0.329**
FS BR	-0.454**	-0.288*	-0.516**	-0.253*

FN Femoral Neck, TH Total Hip, WB BMC Whole Body Bone Mineral Content, WB BMD Whole Body Bone Mineral Density, FN CSA Femoral Neck Cross-Sectional Area, CSMI cross sectional moment of inertia, Z Section modulus, CT Cortical Thickness, BR Buckling Ratio, IT Intertrochanteric, FS Femoral Shaft; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$





FN CSMI, FN Z, IT CSA, IT CSMI, IT Z, IT CT, FS CSA and FS CSMI) except for the FS Z which remained significantly higher in non-sarcopenic women compared to sarcopenic women.

Discussion

This study which was conducted on a group of Lebanese post-menopausal women mainly demonstrates that sarcopenia is associated with lower geometric indices of hip bone strength. Moreover, the differences between the two groups (sarcopenic and non-sarcopenic women) regarding hip geometry indices disappeared after adjusting for lean mass. Thus, this study suggests that hip bone strength indices are adapted to lean mass in postmenopausal-women.

Weight, BMI, lean mass and fat mass were significantly higher in non-sarcopenic women compared to sarcopenic women. Sarcopenia is associated with significant changes in body weight and body composition which affect bone variables [34].

Lean mass and SMI were positive determinants of bone strength indices in our study. This result is in accordance with those of several studies conducted in elderly subjects [24, 35–38]. Higher SMI values correspond to higher dynamic loads imposed on bones [35–38]. These types of loads, known to activate an adaptive response, increase bone strength and decrease bone loss at an advanced age [35–38].

In our current study, the strongest determinants of bone variables were body weight and fat mass. Our results are in line with those of Reid et al. [39, 40] who demonstrated that fat mass is among the strongest determinants of BMD in menopausal women. In fact, fat

mass may affect BMD by several mechanisms. The first mechanism is when increased fat mass raises mechanical loading on the skeleton [41]. Second, increased fat mass is associated with higher insulin, leptin, amylin and preptin circulating levels and lower adiponectin circulating levels [42]. Insulin, leptin, amylin and preptin have peripheral osteogenic effects via the stimulation of osteoblasts or the inhibition of osteoclasts while adiponectin enhances the osteoblast production of RANKL and constrains the production of osteoprotegerin (OPG) and is negatively correlated to BMD [43]. Third, free estrogen levels are increased in overweight and obese women [44, 45]. Fourth, another characteristic of fat mass is its ability to absorb environmental toxins thereby acting as a protector of other tissues in the body from the hazardous effects of those toxins [46–48]. Therefore, the larger the fat mass is, the lower the circulation of those environmental toxins will be; this will result in a decrease of the negative impact of these toxins on bone mass during the important bone formation years [46–48]. To sum up, age, gender and exercise status seem to influence the relationship between fat mass and bone mass [5, 9, 49–51]. For instance, fat mass excess is a risk factor for fracture in pre-pubertal children but protects against fracture in elderly [52].

In our study, sarcopenic women displayed lower hip BMD values compared to non-sarcopenic women. In addition, FN CSA, FN Z, FN CSMI, IT CSA, IT Z, IT CSMI, IT CT, FS CSA, FS Z and FS CSMI were significantly higher in women with normal SMI compared to women with sarcopenia while IT BR was significantly higher in women with sarcopenia compared to women with normal SMI. Higher buckling ratio values indicate

greater cortical instability and thus increased risk of hip fracture [23, 29]. These results suggest that sarcopenia is associated with lower bone strength at the hip in menopausal women. All these differences disappeared after adjusting for lean mass and most of these differences disappeared after adjusting for body weight. Thus, this study suggests that hip bone strength indices adapt properly to body weight and lean mass in menopausal women.

There were some limitations in the current study. First, the cross-sectional nature of the study was the reason for not having a good assessment of a causal mechanical relationship between SMI and hip strength variables. Second, our small sample size may be the reason behind the lack of statistical significance for some variables. Third, we did not assess endocrine factors which are well-known to have an impact on BMD in elderly women such as growth hormone, insulin-like growth factor 1, testosterone, estrogen, sex hormone-binding globulin and dehydroepiandrosterone. Fourth, we also did not evaluate other predictors of BMD and HSA indices like physical activity level, daily protein intake, daily calcium intake and vitamin D status. Finally, DXA cannot make a distinction between subcutaneous and visceral fat, or between subcutaneous and intramuscular peripheral fat; however, subcutaneous and visceral fat may have different effects on bone geometry and strength [53, 54]. Nevertheless, up to our knowledge, the current study is one among few others that has explored the effect of sarcopenia on hip strength indices in elderly women in the Middle-East region. Our results are in accordance with those of three recent studies that aimed at studying the relationships between sarcopenia and bone strength parameters [55–57].

Conclusions

This current study suggests that sarcopenia can negatively affect geometric indices of hip bone strength in postmenopausal women. Therefore, in order to prevent osteoporosis in postmenopausal women, implementing strategies to increase SMI is advised.

Abbreviations

ALM: Appendicular Lean Mass; ASM: Appendicular Skeletal Muscle Mass; BMC: Bone Mineral Content; BMD: Bone Mineral Density; BMI: Body Mass Index; BR: Buckling Ratio; CSA: Cross-Sectional Area; CSMI: Cross Sectional Moment of Inertia; CT: Cortical Thickness; FN: Femoral Neck; FS: Femoral Shaft; IT: Intertrochanteric; SMI: Skeletal Muscle Mass Index; TH: Total Hip; WB: Whole Body; Z: Section Modulus

Acknowledgements

Not applicable.

About this supplement

This article has been published as part of *BMC Bioinformatics Volume 21 Supplement 2, 2020: Selected articles from the 6th International Work-Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering*. The full contents of the supplement are available online at URL.

Authors' contributions

HS and RN participated in the recruitment and data collection, analyzed the data and drafted the manuscript. EW, AP, IF, RB, AJB, HT, EL participated in the recruitment and data collection and revised the manuscript critically. NAR analyzed the data and revised the manuscript critically. AP and REH, participated in the study design, developed the protocol, and revised the manuscript. All authors read and approved of the final publication.

Funding

Nathalie Al Rassy is supported by a doctoral fellowship from the University of the Littoral Opal Coast (ULCO) and the National Council for Scientific Research of Lebanon (CNRS-L). Publication costs are not funded.

Availability of data and materials

The datasets used and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Ethics approval and consent to participate

All procedures performed were in accordance with the ethical standards of the institutional and/or national research committee and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards. The study was approved by the Institutional Review Board of Hotel-Dieu Hospital, Saint Joseph University, and informed consent was obtained from all study participants.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Author details

¹Department of Physical Education, University of Balamand, Kelhat, El-Koura, Lebanon. ²IMTO, EA4708, Université d'Orléans, Orléans, France. ³DeVisu - Design, Visuel, Urbain, EA 2445, UVMC, Valenciennes, France. ⁴Laboratoire Impact de l'Activité Physique sur la Santé (IAPS), Université de Toulon CS 60584- 83041 TOULON CEDEX 9, Toulon, France. ⁵Department of Rheumatology, Hôtel-Dieu Hospital, Saint Joseph University, Beirut, Lebanon. ⁶EA-3300, APERE, University of Picardie Jules Verne, Amiens, France. ⁷Laboratory of Pathophysiology of Inflammatory Bone Diseases PMOI EA4490, University of Littoral Opal Coast ULCO, Boulogne sur Mer, France. ⁸University of Lille, Lille, France.

Published: 13 March 2020

References

- Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*. 1998;147:755–63.
- Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European working group on sarcopenia in older people. *Age Ageing*. 2010;39:412–23.
- Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S, et al. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc*. 2011;12:403–9.
- El Hage R, Theunynck D, Rocher E, Baddoura R. Geometric indices of hip bone strength in overweight and control elderly men. *J Med Liban*. 2014;62:150–5.
- El Hage R, Mina F, Ayoub M-L, Theunynck D, Baddoura R. Relative importance of lean mass and fat mass on bone mineral density in a group of Lebanese elderly men. *J Med Liban*. 2012;60:136–41.
- Taaffe DR, Villa ML, Holloway L, Marcus R. Bone mineral density in older non-Hispanic Caucasian and Mexican-American women: relationship to lean and fat mass. *Ann Hum Biol*. 2000;27:331–44.
- Chiu GR, Araujo AB, Travison TG, Hall SA, McKinlay JB. Relative contributions of multiple determinants to bone mineral density in men. *Osteoporos Int*. 2009;20:2035–47.
- Beck TJ, Pettit MA, Wu G, LeBoff MS, Cauley JA, Chen Z. Does obesity really make the femur stronger? BMD, geometry, and fracture incidence in the women's health initiative-observational study. *J Bone Miner Res*. 2009;24:1369–79.

9. Travison TG, Araujo AB, Esche GR, Beck TJ, McKinlay JB. Lean mass and not fat mass is associated with male proximal femur strength. *J Bone Miner Res*. 2008;23:189–98.
10. Edwards MH, Dennison EM, Aihie Sayer A, Fielding R, Cooper C. Osteoporosis and sarcopenia in older age. *Bone*. 2015;80:126–30.
11. Pereira FB, Leite AF, de Paula AP. Relationship between pre-sarcopenia, sarcopenia and bone mineral density in elderly men. *Arch Endocrinol Metab*. 2015;59:59–65.
12. Beck TJ, Ruff CB, Warden KE, Scott WW, Rao GU. Predicting femoral neck strength from bone mineral data. A structural approach. *Investig Radiol*. 1990;25:6–18.
13. Beck TJ, Brody SB. Measurement of hip geometry-technical background. *J Clin Densitom*. 2015;18:331–7.
14. Bouxsein ML, Karasik D. Bone geometry and skeletal fragility. *Curr Osteoporos Rep*. 2006;4:49–56.
15. LaCroix AZ, Beck TJ, Cauley JA, Lewis CE, Bassford T, Jackson R, et al. Hip structural geometry and incidence of hip fracture in postmenopausal women: what does it add to conventional bone mineral density? *Osteoporos Int*. 2010;21:919–29.
16. Reidler L, Beck TJ, Hochberg MC, Hawkes WG, Orwig D, Yu-Yahiro JA, et al. Women with hip fracture experience greater loss of geometric strength in the contralateral hip during the year following fracture compared to age-matched controls. *Osteoporos Int*. 2010;21:741–50.
17. Kaptoge S, Beck TJ, Reeve J, Stone KL, Hillier TA, Cauley JA, et al. Prediction of incident hip fracture risk by femur geometry variables measured by hip structural analysis in the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res*. 2008;23:1892–904.
18. Melton LJ, Beck TJ, Amin S, Khosla S, Achenbach SJ, Oberg AL, et al. Contributions of bone density and structure to fracture risk assessment in men and women. *Osteoporos Int*. 2005;16:460–7.
19. Szulc P, Duboeuf F, Schott AM, Dargent-Molina P, Meunier PJ, Delmas PD. Structural determinants of hip fracture in elderly women: re-analysis of the data from the EPIDOS study. *Osteoporos Int*. 2006;17:231–6.
20. Leslie WD, Pahlavan PS, Tsang JF, Lix LM, Program MBD. Prediction of hip and other osteoporotic fractures from hip geometry in a large clinical cohort. *Osteoporos Int*. 2009;20:1767–74.
21. El-Kalisi S, Pasco JA, Henry MJ, Panahi S, Nicholson JG, Nicholson GC, et al. Femoral neck geometry and hip fracture risk: the Geelong osteoporosis study. *Osteoporos Int*. 2005;16:1299–303.
22. Crabtree NJ, Kroger H, Martin A, Pols HAP, Lorenc R, Nijs J, et al. Improving risk assessment: hip geometry, bone mineral distribution and bone strength in hip fracture cases and controls. The EPOS study. European prospective osteoporosis study. *Osteoporos Int*. 2002;13:48–54.
23. Ahlborg HG, Nguyen ND, Nguyen TV, Center JR, Eisman JA. Contribution of hip strength indices to hip fracture risk in elderly men and women. *J Bone Miner Res*. 2005;20:1820–7.
24. Nasr R, Watelain E, Pinti A, Maalouf G, Berro A-J, El Hage R. Sarcopenia and hip structure analysis variables in a group of elderly men. *J Clin Densitom*. 2018;21:312–3.
25. El Hage R, Bachour F, Khairallah W, Bedran F, Maalouf N, Zakhem E, et al. The influence of obesity and overweight on hip bone mineral density in Lebanese women. *J Clin Densitom*. 2014;17:216–7.
26. El Hage R, Khairallah W, Bachour F, Issa M, Eid R, Fayad F, et al. Influence of age, morphological characteristics, and lumbar spine bone mineral density on lumbar spine trabecular bone score in Lebanese women. *J Clin Densitom*. 2014;17:434–5.
27. Zakhem E, Ayoub M-L, Zunquín G, Theunynck D, Bedran F, Sebaaly A, et al. Physical performance and trabecular bone score in a group of young Lebanese women. *J Clin Densitom*. 2015;18:271–2.
28. El Hage R, Zakhem E, Theunynck D, Zunquín G, Bedran F, Sebaaly A, et al. Maximal oxygen consumption and bone mineral density in a group of young Lebanese adults. *J Clin Densitom*. 2014;17:320–4.
29. Beck TJ. Extending DXA beyond bone mineral density: understanding hip structure analysis. *Curr Osteoporos Rep*. 2007;5:49–55.
30. Anitha D, Lee T. Assessing bone quality in terms of bone mineral density, buckling ratio and critical fracture load. *J Bone Metab*. 2014;21:243–7.
31. Sheu Y, Cauley JA, Patrick AL, Wheeler VW, Bunker CH, Zmuda JM. Risk factors for fracture in middle- and older-age men of African descent. *J Bone Miner Res*. 2014;29:234–41.
32. Duan Y, Beck TJ, Wang X-F, Seeman E. Structural and biomechanical basis of sexual dimorphism in femoral neck fragility has its origins in growth and aging. *J Bone Miner Res*. 2003;18:1766–74.
33. Kaptoge S, Dalzell N, Loweridge N, Beck TJ, Khaw K-T, Reeve J. Effects of gender, anthropometric variables, and aging on the evolution of hip strength in men and women aged over 65. *Bone*. 2003;32:561–70.
34. Evans WJ, Campbell WW. Sarcopenia and age-related changes in body composition and functional capacity. *J Nutr*. 1993;123(2 Suppl):465–8.
35. Blain H, Jausset A, Thomas E, Micallef J-P, Dupuy A-M, Bernard PL, et al. Appendicular skeletal muscle mass is the strongest independent factor associated with femoral neck bone mineral density in adult and older men. *Exp Gerontol*. 2010;45:679–84.
36. Szulc P, Beck TJ, Marchand F, Delmas PD. Low skeletal muscle mass is associated with poor structural parameters of bone and impaired balance in elderly men—the MINOS study. *J Bone Miner Res*. 2005;20:721–9.
37. Hong W, Cheng Q, Zhu X, Zhu H, Li H, Zhang X, et al. Prevalence of sarcopenia and its relationship with sites of fragility fractures in elderly Chinese men and women. *PLoS One*. 2015;10:e0138102.
38. Hong S, Choi WH. The effects of sarcopenia and obesity on femur neck bone mineral density in elderly Korean men and women. *Osteoporos Sarcopenia*. 2016;2:103–9.
39. Reid IR. Relationships between fat and bone. *Osteoporos Int*. 2008;19:595–606.
40. 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;75:45–51.
41. Iwaniec UT, Turner RT. Influence of body weight on bone mass, architecture and turnover. *J Endocrinol*. 2016;230:R115–30.
42. Cornish J, Costa JL, Naot D. The bone-fat mass relationship: laboratory studies. *IBMS BoneKey*. 2009;6:311–22.
43. Naot D, Cornish J. Cytokines and Hormones That Contribute to the Positive Association between Fat and Bone. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014;5. <https://doi.org/10.3389/fendo.2014.00070>.
44. Shapses SA, Sukumar D. Bone metabolism in obesity and weight loss. *Annu Rev Nutr*. 2012;32:287–309.
45. Zhao L-J, Jiang H, Papanicolaou 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*. 2008;23:17–29.
46. Cho M-R, Shin J-Y, Hwang J-H, Jacobs DR, Kim S-Y, Lee D-H. Associations of fat mass and lean mass with bone mineral density differ by levels of persistent organic pollutants: National Health and nutrition examination survey 1999–2004. *Chemosphere*. 2011;82:1268–76.
47. Van der Ven LTM, Van de Kuil T, Leonards PEG, Slob W, Lillenthal H, Litens S, et al. Endocrine effects of hexabromocyclododecane (HBCD) in a one-generation reproduction study in Wistar rats. *Toxicol Lett*. 2009;185:51–62.
48. Lind PM, Mines MR, Lundberg R, Bermudez D, Orberg JA, Guillette LJ. Abnormal bone composition in female juvenile American alligators from a pesticide-polluted lake (Lake Apopka, Florida). *Environ Health Perspect*. 2004;112:359–62.
49. Reid IR. Fat and bone. *Arch Biochem Biophys*. 2010;503:20–7.
50. Reid IR. Relationships among body mass, its components, and bone. *Bone*. 2002;31:547–55.
51. Wang MC, Bachrach LK, Van Loan M, Hudes M, Flegal KM, Crawford PB. The relative contributions of lean tissue mass and fat mass to bone density in young women. *Bone*. 2005;37:474–81.
52. Dimitri P, Bishop N, Walsh JS, Eastell R. Obesity is a risk factor for fracture in children but is protective against fracture in adults: a paradox. *Bone*. 2012;50:457–66.
53. Bolotin HH, Sievänen H. Inaccuracies inherent in dual-energy X-ray absorptiometry in vivo bone mineral density can seriously mislead diagnostic/prognostic interpretations of patient-specific bone fragility. *J Bone Miner Res*. 2001;16:799–805.
54. Gilsanz V, Chaffant J, Mo AO, Lee DC, Dorey FJ, Mittelman SD. Reciprocal relations of subcutaneous and visceral fat to bone structure and strength. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94:3387–93.
55. Choi H, Yoo JI. Sarcopenia and hip-structure analysis variables in Korean elderly population. *J Clin Densitom*. 2018; In press.
56. Oliveira A, Vaz C. The role of sarcopenia in the risk of osteoporotic hip fracture. *Clin Rheumatol*. 2015;34(10):1673–80.
57. Di Monaco M, Castiglioni C, De Toma E, Gardin L, Giordano S, Di Monaco R, Tappero R. Presarcopenia and sarcopenia in hip-fracture women: prevalence and association with ability to function in activities of daily living. *Aging Clin Exp Res*. 2015;27(4):465–72.

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

ETUDE PRINCIPALE 2

**INFLUENCE DE LA SARCOPÉNIE SUR LES PARAMÈTRES DE SANTÉ
OSSEUSE CHEZ DES HOMMES LIBANAIS AGÉS.**

RÉSUMÉ

La sarcopénie est une maladie caractérisée par une perte de masse maigre et une diminution de la force musculaire. Le but de cette étude était d'explorer l'influence de la sarcopénie sur les paramètres de santé osseuse chez un groupe d'hommes Libanais âgés. Pour ce faire, nous avons comparé les paramètres de santé osseuse (CMO, DMO et indices géométriques du col fémoral) entre deux groupes : un groupe d'hommes âgés sarcopéniques et un groupe d'hommes âgés ayant un indice de masse maigre squelettique (SMI) normal. 23 hommes sarcopéniques ($SMI < 7 \text{ kg/m}^2$) et 20 hommes ayant un SMI normal ($SMI > 7 \text{ kg/m}^2$) ont participé à cette étude. La composition corporelle et les paramètres osseux ont été évalués par DXA. Les mesures densitométriques ont été réalisées au niveau du corps entier (CE), du rachis lombaire (L1-L4), de la hanche entière (HE) et du col fémoral (CF). Les indices géométriques du col fémoral (la surface de section transversale (CSA), le moment d'inertie de la surface transversale (CSMI), le module de section (Z), le *strength index* (SI) et le *buckling ratio* (BR) ont été calculés par DXA. L'âge et la taille n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes. Le poids, l'indice de masse corporelle, la masse maigre, la masse grasse, la masse maigre appendiculaire, le SMI, le CMO CE, la DMO HE, la DMO CF, la CSA, le CSMI et le Z étaient significativement supérieurs chez les hommes ayant un SMI normal par rapport aux hommes sarcopéniques. Dans la population entière, la masse maigre était le meilleur déterminant des paramètres de santé osseuse. Après ajustement pour la masse maigre en utilisant une analyse de covariance (ANCOVA), il n'y avait pas de différences entre les deux groupes (hommes sarcopéniques vs. hommes ayant un SMI normal) au niveau des paramètres osseux étudiés. En conclusion, cette étude démontre que la sarcopénie influence négativement les paramètres de santé osseuse chez les hommes âgés Libanais.



Influence of Sarcopenia on Bone Health Parameters in a Group of Elderly Lebanese Men

Amal Antoun^{1,2}, Hayman Saddick^{1,3}, Antonio Pinti^{4(✉)}, Riad Nasr¹,
Eric Watelain², Eric Lespessailles^{3,5}, Hechmi Toumi^{3,5},
and Rawad El Hage¹

¹ Department of Physical Education, Faculty of Arts and Social Sciences,
University of Balamand, El-Koura, Lebanon

² Laboratoire IAPS, Université de Toulon, Toulon, France

³ Laboratoire I3MTO EA 4708, University of Orléans, 45067 Orléans, France

⁴ Design, Visuel, Urbain, EA 2445, UPHF, Valenciennes, France
antonio.pinti@uphf.fr

⁵ Plateforme Recherche Innovation Médicale Mutualisée d'Orléans, Centre
Hospitalier Régional d'Orléans, 14 Avenue de l'Hôpital, 45100 Orléans, France

Abstract. Sarcopenia is a disease characterized by the loss of muscle mass and strength. The aim of the current study was to explore the influence of sarcopenia on bone health parameters in a group of elderly Lebanese men. To do so, we compared bone health parameters (Bone Mineral Content (BMC), Bone Mineral Density (BMD) and femoral neck geometry indices) in a group of elderly men with sarcopenia and a group of elderly men with normal Skeletal Muscle mass Index (SMI). 23 sarcopenic men ($SMI < 7 \text{ kg/m}^2$) and 23 men with normal SMI ($> 7 \text{ kg/m}^2$) participated in our study. Body composition and bone variables were measured by Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA). DXA measurements were completed for the Whole Body (WB), Lumbar spine (L1–L4), Total Hip (TH) and Femoral Neck (FN). Hip geometry parameters including Cross-Sectional Area (CSA), Cross-Sectional Moment of Inertia (CSMI), section modulus (Z), Strength Index (SI) and Buckling Ratio (BR) were derived by DXA. Age and height were not significantly different between the two groups. Weight, Body Mass Index (BMI), lean mass, fat mass, appendicular lean mass, SMI, WB BMC, TH BMD, FN BMD, CSA, CSMI and Z were significantly higher in non-sarcopenic men compared to sarcopenic men. In the whole population, lean mass was the strongest determinant of bone health parameters. After adjusting for lean mass, there were no significant differences regarding bone health parameters between the two groups. In conclusion, the present study suggests that sarcopenia negatively influences bone health parameters in elderly Lebanese men.

Keywords: Bone strength · Lean mass · Males · Prevention of osteoporosis

A. Antoun and H. Saddick—The first two authors contributed equally to this manuscript.

© Springer Nature Switzerland AG 2020

I. Rojas et al. (Eds.): IWBBIO 2020, LNBI 12108, pp. 673–682, 2020.

https://doi.org/10.1007/978-3-030-45385-5_60

1 Introduction

Bone Mineral Density (BMD) measured by Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA) is a surrogate of bone strength and a predictor of fracture risk in elderly people [1–4]. Research has shown that BMD is influenced by several factors including genetics, ethnicity, gender and mechanical factors [5–13]. For instance, previous studies conducted in the Lebanese population showed that mean BMD values are lower than American and European values [14–24]. The reasons are not completely elucidated. However, low daily calcium intake and serum vitamin D levels as well as inactivity may in part explain this result [25–31]. Although osteoporosis affects much more women than men, low BMD values can lead to osteoporotic fractures in both sexes [11–13]. Previous studies conducted on the Lebanese population showed strong connections between lean mass and BMD values especially in males [32–35]. The decrease in muscle mass associated with ageing can lead to sarcopenia [36–39]. Sarcopenia is a progressive and generalized skeletal muscle disorder that is associated with increased likelihood of adverse outcomes including falls, fractures, physical disability and mortality [36–39]. We have previously shown that maximal strength, power and maximum oxygen consumption are positive predictors of BMD in adults [40–47]. Based on all of the above, we hypothesized that sarcopenia would be associated with decreased BMD values in elderly Lebanese men. Thus, the aim of the current study was to explore the influence of sarcopenia on bone health parameters in a group of elderly Lebanese men. To do so, we compared bone health parameters (Bone Mineral Content (BMC), BMD and femoral neck geometry indices) in a group of elderly Lebanese men with sarcopenia and a group of elderly Lebanese men with normal Skeletal Muscle mass Index (SMI).

2 Materials and Methods

2.1 Subjects and Study Design

The present study was carried out in accordance with the declaration of Helsinki (regarding human experimentation developed for the medical community by the World Medical Association). Forty six elderly Lebanese men whose ages range from 66 to 85 years participated in our study. They were randomly selected from Tripoli, Lebanon and were then divided into two groups according to their SMI. Accordingly, 23 elderly men with sarcopenia ($SMI < 7 \text{ kg/m}^2$) and 23 elderly men with normal SMI ($SMI > 7 \text{ kg/m}^2$) were included. Subjects with any medical condition likely to affect bone metabolism, including history of a chronic disease with vital organ involvement or intake of medications that may affect bone metabolism (i.e. steroid intake for more than six months, treatment with bisphosphonates or other bone antiresorptive drugs) were excluded. Also were excluded subjects with a history of radiotherapy or chemotherapy, or bed rest for more than one month within six months prior to the study. An informed written consent was obtained from the participants.

2.2 Anthropometrical Measurements and Body Composition

Height and body weight were measured using a mechanic scale (precision of 100 g) and a standard stadiometer (upright position to the nearest 1 mm). The participants were weighed wearing light clothing and had their shoes removed. BMI was calculated as body weight divided by height squared (kg/m^2). Body composition (lean mass, fat mass and BMC) was evaluated by DXA (GE Healthcare, Lunar iDXA System, version 13.60). We used the SMI (appendicular lean mass/ height^2) to define sarcopenia as previously described [36]. An SMI $< 7 \text{ kg}/\text{m}^2$ was defined as the cut point for sarcopenia [36].

2.3 Bone Variables

BMD measurements were completed for the Whole Body (WB), the Lumbar spine (L1–L4), the Total Hip (TH) and the Femoral Neck (FN) using the DXA medical imaging instrument described earlier. Geometric indices of FN strength [Cross-Sectional Area (CSA), Cross-Sectional Moment of Inertia (CSMI), section modulus (Z), Strength Index (SI) and Buckling Ratio (BR)] were derived by DXA. The same certified technician (holder of a Bachelor of Science in medical imaging sciences) performed all analyses using the same technique for all measurements. The coefficients of variation were $<1\%$ for BMC and BMD in our laboratory [42–47].

2.4 Handgrip Strength

Handgrip strength was measured using a valid device (CAMRY Model: EH101 – Fig. 1). The Southampton protocol has been used to evaluate handgrip strength [48].



Fig. 1. A Camry digital hand dynamometer.

2.5 Statistical Analysis

The means and standard deviations were calculated for all clinical data and for the bone measurements. Comparisons between the 2 groups (sarcopenic men and non-sarcopenic men) were made after checking for Gaussian distribution. If Gaussian distribution was found, parametric unpaired *t*-tests were used. In other cases, Mann-Whitney *U*-tests were used. Correlations between clinical characteristics and bone data were given as Pearson correlation coefficients. Multiple linear regressions were used to test the relationships of BMD with age, lean mass and fat mass, and r^2 were reported. Bone variables were compared between the 2 groups (sarcopenic men and non-sarcopenic men) after adjustment for age and lean mass, and age and Appendicular Lean Mass (ALM) using a one-way analysis of covariance. Data were analyzed with Number Cruncher Statistical System (NCSS, 2001; NCSS, Kaysville, UT). A level of significance of $p < 0.05$ was used.

3 Results

3.1 Clinical Characteristics and Bone Variables of the Two Groups

Age, height, ALM/BMI, WB BMD, L1–L4 BMD and SI were not significantly different between the two groups. Weight, lean mass, fat mass, fat mass percentage, ALM, SMI, WB BMC, TH BMD, FN BMD, CSA, CSMI, Z, BR and handgrip were significantly higher in non-sarcopenic men compared to sarcopenic men (Table 1).

Table 1. Clinical characteristics and bone variables of the study population

	Sarcopenic men (n = 23)	Non-sarcopenic men (n = 23)	
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	p-value
Age (years)	77.087 $\pm$ 6.614	74.287 $\pm$ 4.960	p = 0.11
Weight (kg)	73.217 $\pm$ 12.157	86.913 $\pm$ 13.235	p < 0.001
Height (m)	1.66 $\pm$ 0.06	1.68 $\pm$ 0.06	p = 0.53
BMI (kg/m ²)	26.3 $\pm$ 3.8	30.9 $\pm$ 5.2	p = 0.001
Lean mass (kg)	42.383 $\pm$ 5.182	49.421 $\pm$ 6.568	p < 0.001
Fat mass (kg)	24.879 $\pm$ 8.475	32.167 $\pm$ 8.830	p = 0.007
Fat mass (%)	32.8 $\pm$ 7.0	36.6 $\pm$ 5.1	p = 0.04
ALM (kg)	18.214 $\pm$ 1.553	22.306 $\pm$ 2.898	p < 0.001
SMI (kg/m ²)	6.51 $\pm$ 0.39	7.98 $\pm$ 1.06	p < 0.001
ALM/BMI (m ²)	0.701 $\pm$ 0.0865	0.731 $\pm$ 0.111	p = 0.31
WB BMC (kg)	2.199 $\pm$ 0.338	2.447 $\pm$ 0.441	p = 0.03
WB BMD (g/cm ²)	1.037 $\pm$ 0.0893	1.076 $\pm$ 0.120	p = 0.213
L1–L4 BMD (g/cm ²)	0.989 $\pm$ 0.146	1.028 $\pm$ 0.252	p = 0.53
TH BMD (g/cm ²)	0.817 $\pm$ 0.100	0.929 $\pm$ 0.124	p = 0.002
FN BMD (g/cm ²)	0.760 $\pm$ 0.101	0.865 $\pm$ 0.142	p = 0.006

(continued)

Table 1. (continued)

	Sarcopenic men (n = 23)	Non-sarcopenic men (n = 23)	
CSA (mm ²)	119.9 ± 17.2	140.5 ± 26.1	p = 0.003
CSMI (mm ²) ²	9.987 ± 3.224	12.795 ± 3.082	p = 0.004
Z (mm ³)	603.8 ± 147.7	694.7 ± 123.1	p = 0.02
Strength index	1.33 ± 0.34	1.25 ± 0.35	p = 0.40
Buckling ratio	4.4 ± 2.1	6.4 ± 3.8	p = 0.03
Handgrip (Kg)	25.3 ± 5.3	32.7 ± 8.4	p < 0.001

SD: Standard Deviation; BMI: Body Mass Index; FM %: Fat Mass percentage; ALM: Appendicular Lean Mass; SMI: Skeletal Muscle mass Index; WB: Whole Body; BMC: Bone Mineral Content; BMD: Bone Mineral Density; L1–L4: Lumbar spine; TH: Total Hip; FN: Femoral Neck; CSA: Cross-Sectional Area; CSMI: Cross-Sectional Moment of Inertia; Z: section modulus; SI: Strength Index; BR: Buckling Ratio.

3.2 Correlations Between Clinical Characteristics and Bone Variables in the Whole Population

Age was negatively correlated to TH BMD, FN BMD, CSA, Z and BR. Lean mass was positively correlated to WB BMC, WB BMD, L1–L4 BMD, TH BMD, FN BMD, CSA, CSMI, Z and BR. ALM was positively correlated to WB BMC, WB BMD, TH BMD, FN BMD, CSA, CSMI, Z and BR. Handgrip was positively correlated to WB BMC, TH BMD, FN BMD, CSA, CSMI, Z and BR (Table 2).

Table 2. Correlations between clinical characteristics and bone variables in the whole population

	WB BMC (kg)	WB BMD (g/cm ²)	L1–L4 BMD (g/cm ²)	TH BMD (g/cm ²)	FN BMD (g/cm ²)	CSA (mm ²)	CSMI (mm ²) ²	Z (mm ³)	SI	BR
Age (years)	−0.11	−0.10	−0.01	−0.36*	−0.39**	−0.35*	−0.28	−0.37*	−0.03	−0.33*
Weight (kg)	0.28	0.21	0.05	0.34*	0.28	0.24	0.16	0.24	−0.30*	0.18
Height (m)	0.41**	0.17	0.09	−0.07	0.02	0.27	0.40**	0.30*	0.15	0.05
BMI (Kg/m ²)	0.08	0.13	0.01	0.38**	0.28	0.12	0.00	0.12	−0.37**	0.19
Lean mass (kg)	0.75***	0.55***	0.45**	0.53***	0.48***	0.66***	0.55***	0.36*	0.05	0.40**
Fat mass (kg)	−0.13	−0.21	−0.08	−0.15	−0.12	0.09	0	−0.12	0.21	0.15
Fat mass (%)	0.11	0.16	0.06	0.23	0.17	0.09	0	0.29*	−0.44**	−0.07
ALM (kg)	0.54***	0.45**	0.26	0.53***	0.52***	0.57***	0.48***	0.41**	−0.17	0.42**

(continued)

Table 2. (continued)

	WB BMC (kg)	WB BMD (g/cm ²)	L1-L4 BMD (g/cm ²)	TH BMD (g/cm ²)	FN BMD (g/cm ²)	CSA (mm ²)	CSMI (mm ³) ²	Z (mm ³)	SI	BR
SMI (kg/m ²)	0.32*	0.31*	0.18	0.53***	0.46**	0.43**	0.27	0.21	-0.24	0.39**
ALM/BMI (m ³)	0.45**	0.26	0.24	0.06	0.18	0.43**	0.51***	0.27	0.31*	0.27
Handgrip (kg)	0.51***	0.27	0.27	0.38**	0.39**	0.54***	0.50***	0.32*	0.07	0.31*

BMI: Body Mass Index; ALM: Appendicular Lean Mass; SMI: Skeletal Muscle mass Index; WB: Whole Body; BMC: Bone Mineral Content; BMD: Bone Mineral Density; L1-L4: Lumbar spine; TH: Total Hip; FN: Femoral Neck; CSA: Cross-Sectional Area; CSMI: Cross-Sectional Moment of Inertia; Z: section modulus; SI: Strength Index; BR: Buckling Ratio; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

3.3 Multiple Linear Regression Models

Lean mass was the strongest predictor of WB BMD and L1-L4 BMD. Lean mass and age remained correlated to TH BMD and FN BMD after controlling for fat mass (Table 3).

Table 3. Multiple linear regression models

	Coefficient $\pm$ SE	t-value	p-value
Dependent variable: WB BMD ($R^2 = 0.296$)			
Constant	0.774 $\pm$ 0.207	3.731	$p < 0.001$
Age (years)	-0.001 $\pm$ 0.002	-0.548	$p = 0.587$
Lean mass (kg)	0.008 $\pm$ 0.001	4.219	$p < 0.001$
Fat mass (kg)	-0.000 $\pm$ 0.000	-1.482	$p = 0.146$
Dependent variable: L1-L4 BMD ($R^2 = 0.156$)			
Constant	0.290 $\pm$ 0.436	0.666	$p = 0.509$
Age (years)	0.001 $\pm$ 0.004	0.256	$p = 0.799$
Lean mass (kg)	0.013 $\pm$ 0.004	3.294	$p = 0.002$
Fat mass (kg)	-0.000 $\pm$ 0.000	-0.382	$p = 0.705$
Dependent variable: TH BMD ($R^2 = 0.363$)			
Constant	1.003 $\pm$ 0.231	4.336	$p < 0.001$
Age (years)	-0.006 $\pm$ 0.002	-2.731	$p = 0.009$
Lean mass (kg)	0.008 $\pm$ 0.002	3.999	$p < 0.001$
Fat mass (kg)	-0.000 $\pm$ 0.000	-1.504	$p = 0.140$
Dependent variable: FN BMD ($R^2 = 0.325$)			
Constant	1.053 $\pm$ 0.253	4.168	$p < 0.001$
Age (years)	-0.008 $\pm$ 0.002	-2.922	$p = 0.006$
Lean mass (kg)	0.008 $\pm$ 0.002	3.463	$p = 0.001$
Fat mass (kg)	-0.000 $\pm$ 0.000	-1.245	$p = 0.220$

WB: Whole Body; BMC: Bone Mineral Content; BMD: Bone Mineral Density; L1-L4: Lumbar spine; TH: Total Hip; FN: Femoral Neck.

3.4 Adjusted Bone Variables in the Two Groups

After adjusting for age and lean mass or for age and ALM, there were no significant differences between the two groups regarding bone variables (Table 4).

Table 4. Bone variables adjusted for covariates in the two groups

	Adjusted for age and lean mass		Adjusted for age and ALM	
	Sarcopenic men (n = 23)	Non-sarcopenic men (n = 23)	Sarcopenic men (n = 23)	Non sarcopenic men (n = 23)
	Mean $\pm$ SE	Mean $\pm$ SE	Mean $\pm$ SE	Mean $\pm$ SE
WB BMC (kg)	2.373 $\pm$ 0.057	2.272 $\pm$ 0.057	2.365 $\pm$ 0.073	2.281 $\pm$ 0.073
WB BMD (g/cm ³)	1.072 $\pm$ 0.018	1.040 $\pm$ 0.018	1.079 $\pm$ 0.020	1.033 $\pm$ 0.020
L1–L4 BMD (g/cm ³)	1.047 $\pm$ 0.038	0.969 $\pm$ 0.038	1.038 $\pm$ 0.042	0.978 $\pm$ 0.042
TH BMD (g/cm ³)	0.850 $\pm$ 0.020	0.894 $\pm$ 0.020	0.858 $\pm$ 0.021	0.887 $\pm$ 0.021
FN BMD (g/cm ³)	0.796 $\pm$ 0.022	0.828 $\pm$ 0.022	0.809 $\pm$ 0.022	0.814 $\pm$ 0.022
CSA (mm ²)	128.9 $\pm$ 3.6	131.6 $\pm$ 3.6	129.4 $\pm$ 4.0	131.0 $\pm$ 4.0
CSMI (mm ³) ²	10.9 $\pm$ 0.5	11.8 $\pm$ 0.5	10.9 $\pm$ 0.6	11.7 $\pm$ 0.6
Z (mm ³)	634.2 $\pm$ 26.5	664.2 $\pm$ 26.5	646.9 $\pm$ 26.2	651.5 $\pm$ 26.2
SI	1.37 $\pm$ 0.07	1.21 $\pm$ 0.07	1.30 $\pm$ 7.3	1.28 $\pm$ 7.3
BR	5.19 $\pm$ 0.61	5.62 $\pm$ 0.61	5.45 $\pm$ 0.61	5.36 $\pm$ 0.61

SE: Standard Error; ALM: Appendicular Lean Mass; WB: Whole Body; BMC: Bone Mineral Content; BMD: Bone Mineral Density; L1–L4: Lumbar spine; TH: Total Hip; FN: Femoral Neck; CSA: Cross-Sectional Area; CSMI: Cross-Sectional Moment of Inertia; Z: section modulus; SI: Strength Index; BR: Buckling Ratio.

4 Discussion

The aim of this study was to explore the influence of sarcopenia on bone mineral density and hip geometry parameters in a group of elderly men. Herein, we showed that sarcopenia is associated with lower BMC, BMD and hip strength indices values. Body weight, BMI, lean mass, appendicular lean mass and handgrip were significantly higher in non-sarcopenic men compared to sarcopenic men. In fact, sarcopenia is not only characterized by decreased lean mass but also with a decreased muscular strength which leads to consequences on mobility and autonomy [36–38]. Previous studies have also shown significant relations between sarcopenia and decreased bone mass, and several mechanisms have been suggested to explain this relationship [49–52]. In our study, WB BMC, TH BMD, FN BMD, CSA, CSMI and Z were significantly higher in non-sarcopenic men compared to sarcopenic men. However, lumbar spine BMD was not significantly different between the two groups. In fact, the cortical bone of the femoral neck is much more affected by mechanical factors than the trabecular bone of the lumbar spine [12, 13]. Importantly, the differences between the two groups regarding bone variables disappeared after adjustment for age and lean mass or age and appendicular lean mass. These results suggest a causal relationship between lean mass or ALM and BMD in our studied population. Lean mass was the strongest determinant of bone variables as revealed by the correlations and the multiple linear regression models. This result is in line with those of many studies conducted on elderly men [21, 22, 34]. Appendicular lean mass and handgrip were also positively correlated to most of bone variables. Accordingly, increasing appendicular lean mass and muscular

strength seems to be beneficial to prevent osteoporosis. The present study has several limitations such as its cross-sectional nature, the relatively low number of subjects, the two-dimensional nature of the DXA measurement, and the lack of measurement of many bone determinants (hormones, vitamin D and nutritional intakes). However, up to our knowledge, it is one of very few studies that aimed at studying the influence of sarcopenia on bone health parameters in the Lebanese elderly.

5 Conclusion

In conclusion, the present study suggests that sarcopenia negatively influences bone parameters in elderly men. Strategies to prevent osteoporosis in elderly sarcopenic men should be implemented. More precisely, resistance training should be advised in order to prevent the loss of lean mass that occurs with ageing.

Conflicts of Interest. The authors state that they have no conflicts of interest.

References

1. Beck, T.J.: Extending DXA beyond bone mineral density: understanding hip structure analysis. *Curr. Osteoporos Rep.* **5**(2), 49–55 (2007). <https://doi.org/10.1007/s11914-007-0002-4>
2. Friedman, A.W.: Important determinants of bone strength: beyond bone mineral density. *J. Clin. Rheumatol.* **12**(2), 70–77 (2006)
3. Ammann, P., Rizzoli, R.: Bone strength and its determinants. *Osteoporos. Int.* **14**(Suppl 3), S13–S18 (2003)
4. Fonseca, H., Moreira-Gonçalves, D., Coriolano, H.-J., Duarte, J.A.: Bone quality: the determinants of bone strength and fragility. *Sports Med.* **44**(1), 37–53 (2013). <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0100-7>
5. Rizzoli, R., Bonjour, J.P., Ferrari, S.L.: Osteoporosis, genetics and hormones. *J. Mol. Endocrinol.* **26**(2), 79–94 (2001)
6. Beck, B.R., Snow, C.M.: Bone health across the lifespan—exercising our options. *Exerc. Sport Sci. Rev.* **31**(3), 117–122 (2003)
7. Petit, M.A., Beck, T.J., Kontulainen, S.A.: Examining the developing bone: What do we measure and how do we do it? *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.* **5**(3), 213–224 (2005)
8. Goltzman, D.: The Aging Skeleton. *Adv. Exp. Med. Biol.* **1164**, 153–160 (2019)
9. Min, S.K., et al.: Position statement: exercise guidelines to increase peak bone mass in adolescents. *J. Bone Metab.* **26**(4), 225–239 (2019)
10. Monge, M.C.: Optimizing bone health in adolescents. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* **30**(5), 310–315 (2018)
11. Bonjour, J.P., Chevalley, T., Rizzoli, R., Ferrari, S.: Gene-environment interactions in the skeletal response to nutrition and exercise during growth. *Med. Sport Sci.* **51**, 64–80 (2007)
12. Bonjour, J.P., Chevalley, T., Ferrari, S., Rizzoli, R.: The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis. *Salud Publica Mex.* **51**(Suppl 1), S5–S17 (2009)
13. Bonjour, J.P., Chevalley, T.: Pubertal timing, bone acquisition, and risk of fracture throughout life. *Endocr. Rev.* **35**(5), 820–847 (2014)

14. El Hage, R., Jacob, C., Moussa, E., Jaffré, C., Baddoura, R.: Bone mass in a group of Lebanese girls from Beirut and French girls from Orleans. *J. Med. Liban.* **59**(3), 131–135 (2011)
15. El Hage, R., Baddoura, R.: Anthropometric predictors of geometric indices of hip bone strength in a group of Lebanese postmenopausal women. *J Clin Densitom.* **15**(2), 191–197 (2012)
16. El Hage, R., Jacob, C., Moussa, E., Baddoura, R.: Relative importance of lean mass and fat mass on bone mineral density in a group of Lebanese postmenopausal women. *J. Clin. Densitom.* **14**(3), 326–331 (2011)
17. Ayoub, M.L., et al.: DXA-based variables and osteoporotic fractures in Lebanese postmenopausal women. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* **100**(8), 855–858 (2014)
18. Hage, R.E., Bachour, F., Sebaaly, A., Issa, M., Zakhem, E., Maalouf, G.: The influence of weight status on radial bone mineral density in lebanese women. *Calcif. Tissue Int.* **94**(4), 465–467 (2013). <https://doi.org/10.1007/s00223-013-9822-7>
19. El Hage, R., et al.: Influence of age, morphological characteristics, and lumbar spine bone mineral density on lumbar spine trabecular bone score in Lebanese women. *J. Clin. Densitom.* **17**(3), 434–435 (2014)
20. Maalouf, G., et al.: Epidemiology of hip fractures in Lebanon: a nationwide survey. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* **99**(6), 675–680 (2013)
21. El Hage, R., Mina, F., Ayoub, M.L., Theunynck, D., Baddoura, R.: Relative importance of lean mass and fat mass on bone mineral density in a group of Lebanese elderly men. *J. Med. Liban.* **60**(3), 136–141 (2012)
22. El Hage, R., Theunynck, D., Rocher, E., Baddoura, R.: Geometric indices of hip bone strength in overweight and control elderly men. *J. Med. Liban.* **62**(3), 150–155 (2014)
23. El-Hajj Fuleihan, G., Baddoura, R., Awada, H., Salam, N., Salamoun, M., Rizk, P.: Low peak bone mineral density in healthy Lebanese subjects. *Bone* **31**(4), 520–528 (2002)
24. Arabi, A., et al.: Bone mineral density by age, gender, pubertal stages, and socioeconomic status in healthy Lebanese children and adolescents. *Bone* **35**(5), 1169–1179 (2004)
25. El Hage, R., Jacob, C., Moussa, E., Jaffré, C., Benhamou, C.L.: Daily calcium intake and body mass index in a group of Lebanese adolescents. *J. Med. Liban.* **57**(4), 253–257 (2009)
26. Salamoun, M.M., et al.: Low calcium and vitamin D intake in healthy children and adolescents and their correlates. *Eur. J. Clin. Nutr.* **59**(2), 177–184 (2005)
27. Gannagé-Yared, M.H., Chemali, R., Yaacoub, N., Halaby, G.: Hypovitaminosis D in a sunny country: relation to lifestyle and bone markers. *J. Bone Miner. Res.* **15**(9), 1856–1862 (2000)
28. Gannagé-Yared, M.H., Chemali, R., Sfeir, C., Maalouf, G., Halaby, G.: Dietary calcium and vitamin D intake in an adult Middle Eastern population: food sources and relation to lifestyle and PTH. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* **75**(4), 281–289 (2005)
29. Fazah, A., Jacob, C., Moussa, E., El-Hage, R., Youssef, H., Delamarche, P.: Activity, inactivity and quality of life among Lebanese adolescents. *Pediatr. Int.* **52**(4), 573–578 (2010)
30. Nasreddine, L., et al.: Dietary, lifestyle and socio-economic correlates of overweight, obesity and central adiposity in Lebanese children and adolescents. *Nutrients* **6**(3), 1038–1062 (2014)
31. Naja, F., Hwalla, N., Itani, L., Karam, S., Sibai, A.M., Nasreddine, L.: A Western dietary pattern is associated with overweight and obesity in a national sample of Lebanese adolescents (13–19 years): a cross-sectional study. *Br. J. Nutr.* **114**(11), 1909–1919 (2015)
32. El Hage, Z., et al.: Bone mineral content and density in obese, overweight and normal weight adolescent boys. *J. Med. Liban.* **61**(3), 148–154 (2013)

33. El Hage, R.: Geometric indices of hip bone strength in obese, overweight, and normal-weight adolescent boys. *Osteoporos. Int.* **23**(5), 1593–1600 (2012)
34. Arabi, A., Baddoura, R., Awada, H., Salamoun, M., Ayoub, G., El-Hajj, F.G.: Hypovitaminosis D osteopathy: is it mediated through PTH, lean mass, or is it a direct effect? *Bone* **39**(2), 268–275 (2006)
35. Arabi, A., Baddoura, R., El-Rassi, R., El-Hajj, F.G.: Age but not gender modulates the relationship between PTH and vitamin D. *Bone* **47**(2), 408–412 (2010)
36. Cruz-Jentoft, A.J., et al.: 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* **48**(4), 601 (2019)
37. Beaudart C, et al.: Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr.* **16**(1):170 (2016)
38. Dhillon, R.J., Hasni, S.: Pathogenesis and management of Sarcopenia. *Clin. Geriatr. Med.* **33**(1), 17–26 (2017)
39. Hirschfeld, H.P., Kinsella, R., Duque, G.: Osteosarcopenia: where bone, muscle, and fat collide. *Osteoporos. Int.* **28**(10), 2781–2790 (2017)
40. Khawaja, A., et al.: Does muscular power predict bone mineral density in young adults? *J. Clin. Densitom.* **22**(3), 311–320 (2019)
41. Berro, A.J., et al.: Physical performance variables and bone parameters in a group of young overweight and obese women. *J Clin Densitom.* **22**(2), 293–299 (2019)
42. Al Rassy, N., et al.: The relationships between bone variables and physical fitness across the BMI spectrum in young adult women. *J. Bone Miner. Metab.* **37**(3), 520–528 (2019)
43. Nasr R, et al: Muscular maximal strength indices and bone variables in a group of elderly women. *J. Clin. Densitom.* 2018 pii: S1094-6950(18)30014-3. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2018.03.003>
44. El Khoury, G., et al.: Bone Variables in active overweight/obese men and sedentary overweight/obese men. *J. Clin. Densitom.* **20**(2), 239–246 (2017)
45. El Khoury, C., et al.: Physical performance variables and bone mineral density in a group of young overweight and obese men. *J. Clin. Densitom.* **21**(1), 41–47 (2018)
46. Zakhem, E., et al.: Performance physique et densité minérale osseuse chez de jeunes adultes libanais. *J. Med. Liban.* **64**(4), 193–199 (2016)
47. El Hage, R., et al.: Maximal oxygen consumption and bone mineral density in a group of young Lebanese adults. *J. Clin. Densitom.* **17**(2), 320–324 (2014)
48. Roberts, H.C., et al.: A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age Ageing* **40**(4), 423–429 (2011)
49. Reiss, J., et al.: Sarcopenia and osteoporosis are interrelated in geriatric inpatients. *Z. Gerontol. Geriatr.* **52**(7), 688–693 (2019)
50. Qi, H., et al.: Bone mineral density and trabecular bone score in Chinese subjects with sarcopenia. *Aging Clin. Exp. Res.* **31**(11), 1549–1556 (2019)
51. Wong, R.M.Y., et al.: The relationship between sarcopenia and fragility fracture-a systematic review. *Osteoporos. Int.* **30**(3), 541–553 (2019)
52. Nasr, R., Watelain, E., Pinti, A., Maalouf, G., Berro, A.J., El Hage, R.: Sarcopenia and hip structure analysis variables in a group of elderly men. *J Clin Densitom.* **21**(2), 312–313 (2018)

ÉTUDE PRINCIPALE 3

**RELATION ENTRE LA FORCE MAXIMALE DES MEMBRES ET LA
DMO CHEZ DES SUJETS AGÉS AYANT UN FAIBLE SMI.**

RÉSUMÉ

L'objectif de cette étude était d'explorer les relations entre la force maximale des membres (inférieurs et supérieurs) et la densité minérale osseuse chez des sujets âgés ayant un faible SMI (indice de masse maigre squelettique).

55 sujets Libanais âgés (35 femmes et 20 hommes) ont participé à cette étude. La force de préhension de la main (*handgrip*), la force maximale des fléchisseurs du coude (1-RM biceps), la force maximale des extenseurs du coude (1-RM triceps), la force maximale des mollets (1-RM mollets), la force maximale des extenseurs du genou (1-RM quadriceps) et la force maximale des fléchisseurs du genou (1-RM ischio-jambiers) ont été évaluées en utilisant des méthodes valides.

Dans les deux sexes, la force maximale des fléchisseurs du coude, la force maximale des extenseurs du coude, la force maximale des extenseurs du genou et la force maximale des fléchisseurs du genou étaient positivement corrélés à la DMO de la hanche totale.

En conclusion, cette étude suggère que la force maximale des membres (inférieurs et supérieurs) est positivement corrélée à la DMO de la hanche totale chez les sujets âgés ayant un faible SMI. Nos résultats pourraient avoir des applications cliniques dans le domaine de la prévention de l'ostéoporose chez les sujets âgés ayant un faible SMI.

Original article

Limb Muscular Strength and Bone Mineral Density in Elderly Subjects with Low Skeletal Muscle Mass Index

Hayman Saddik,^{1,2} Antonio Pinti,³ Amal Antoun,^{1,4} Nathalie Al Rassy,¹
 Zaher El Hage,⁵ Abdel-Jalil Berro,¹ Eric Lespessailles,² Hechmi Toumi,² and
 Rawad El Hage^{1,*}

¹ Department of Physical Education, Division of Education, Faculty of Arts and Sciences, University of Balamand, El-Koura, Lebanon; ² I3MTO, EA4708, Université d'Orléans, Orléans, France; ³ Laboratoire DeVisu – Design, Visuel, Urbain, EA 2445, Université polytechnique Hauts-de-France (UPHF), Valenciennes, France; ⁴ Laboratoire Impact de l'Activité Physique sur la Santé (IAPS), Université de Toulon, 83041 Toulon Cedex 9, Toulon, France; and ⁵ Department of Psychology, Education and Physical Education, Faculty of Humanities, Notre Dame University, Louaize, Lebanon

Abstract

The aim of the current study was to investigate the relationships between limb muscular strength and bone mineral density (BMD) in a group of elderly subjects with low skeletal muscle mass index (SMI). 55 elderly Lebanese subjects (35 women and 20 men) participated in the current study. Handgrip, one-repetition maximum (1-RM) dumbbell curl (1-RM biceps), 1-RM lying one arm triceps (1-RM triceps), 1-RM calf raise, 1-RM leg extension and 1-RM leg curl were evaluated using validated methods. In both genders, 1-RM biceps, 1-RM triceps, 1-RM leg extension and 1-RM leg curl were positively correlated to total hip BMD. The current study shows that limb muscular strength is positively correlated to hip BMD in elderly subjects with low SMI. This may have clinical implications in the field of osteoporosis prevention in elderly subjects with low SMI.

Key Words: Ageing; Geriatrics; Sarcopenia; Osteoporosis; Resistance training; Strength evaluation.

Introduction

Sarcopenia is a well-known disease generally defined as the age-related loss of skeletal muscle mass that results in loss of strength and function (1-3). There are many DXA-based cut-off values to diagnose sarcopenia in elderly subjects (1-3). Interestingly, a study conducted in Korea suggested that the DXA-based cut-off values for sarcopenia should be specific to the studied population (4). This disease increases the risk of fragility fractures

including osteoporotic fractures (5-9). The mechanisms by which sarcopenia increases osteoporotic fractures have been previously discussed by several studies (5-9). Moreover, previous reports indicated that muscle and bone tissues have several common genetic, nutritional and endocrine determinants; bone and muscle represent a musculoskeletal unit (10-15). For instance, the low BMD values observed in the Lebanese adult population have been in part attributed to poor physical activity level, increased sedentarity, low daily calcium intake and low serum vitamin D levels (16-18). In healthy adults, muscular strength has been shown to be a strong predictor of BMD (19-25); however, up to our knowledge, there are no studies that examined the relationships between limb muscular strength and bone parameters in elderly subjects with low skeletal muscle mass index (SMI). The aim of

Received 11/07/20; Revised 03/19/21; Accepted 03/29/21.

The authors state that they have no conflicts of interest.

*Address Correspondence to: Rawad El Hage, Department of Physical Education, Division of Education, Faculty of Arts and Sciences, University of Balamand, P.O. Box 100 Tripoli, Lebanon. E-mail: rawadelhage21@hotmail.com

the present study was to investigate the relationships between several limb muscular strength indices and BMD in a group of elderly Lebanese subjects with low SMI. We hypothesized that limb muscular strength would be positively correlated to BMD in both genders. Identifying determinants of BMD in elderly subjects with low SMI is clinically important since it may help to reduce fracture risk by adapting physical training programs in order to increase these determinants throughout life.

Methods

Subjects and Study Design

This study included 20 healthy elderly men and 35 healthy elderly women whose ages range between 60 and 80 years; all subjects had a low skeletal muscle mass index (SMI) (4). They were randomly selected from an autonomous and independent population, living in their ordinary environment in north Lebanon. Participants were healthy and not engaged in any muscle strengthening program neither before nor during the study. Exclusion criteria included: smoking, alcoholism, history of major orthopedic problems or other disorders known to affect bone metabolism. Written informed consent was obtained from all participants. The study has been carried out in accordance with the declaration of Helsinki (regarding human experimentation developed for the medical community by the World Medical Association).

Statistical Power

With type 1 error for two-sided tests set at 0.05, a priori power analysis showed that 29 women and 18 men would have 80 % power to detect correlations between lower limb maximal strength and hip BMD (with $r=0.50$ in women and $r=0.62$ in men). These correlation coefficients were reported in two cross-sectional studies conducted on elderly Lebanese subjects (24, 25).

Anthropometrics

Height (in centimeters) was measured in the upright position to the nearest 1 mm with a standard stadiometer. Body weight (in kilograms) was measured on a mechanic scale with a precision of 100 g. Subjects were weighed wearing only underclothes. Body mass index (BMI) was calculated as body weight divided by height squared (in kilogram per square meter). Body composition including lean mass (LM; Kg) and fat mass (FM; %, kg) was evaluated by Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA; GE Healthcare, Madison, WI). Appendicular lean mass (ALM, in kg) was calculated by summing the muscle masses of the 4 limbs, assuming that all non-fat and non-bone mass is lean mass (26). SMI was defined as $ALM/height^2$ (26). $ALM/weight * 100$ was then calculated (4).

Bone Variables

BMC (in grams) and BMD (in grams per square centimeter) were determined for each individual by DXA (DXA; GE Healthcare, Madison, WI) at the whole body (WB), right forearm, lumbar spine (L1-L4), left total hip (TH) and left femoral neck (FN). Hip axis length (HAL), FN cross-sectional area (CSA), FN cross-sectional moment of inertia (CSMI), FN section modulus (Z), FN strength index (SI) and FN buckling ratio (BR) were also evaluated by DXA (26,27). In our center, the coefficients of variation were less than 1% for BMC and BMD and less than 3% for FN CSA (24,25). The same certified technician performed all analyses using the same technique for all measurements. BMD T-score was calculated using the following formula: $T\text{-score} = (\text{subject's BMD} - \text{peak mean BMD}) / \text{SD of peak BMD}$. Peak BMD was provided by the densitometer's software (Middle Eastern reference data).

Definition of Presarcopenia

We used the definition of Kim et al. (4) to select subjects with presarcopenia (or low SMI). The skeletal muscle mass index [SMI (%)] was calculated as $ALM (kg)/weight (kg) \times 100$, and presarcopenia was defined as an SMI that was less than 1 SD below the gender-specific mean of a young Lebanese reference group. The gender-specific young Lebanese reference group from the dataset of Khawaja et al. (26) included 129 men and 206 women between 18 and 35 years of age. Their mean SMI (%) $\pm$ SD values were 33.1 ± 3.6 % in men and 26.6 ± 2.6 % in women; therefore, the cutoff SMI (%) values for the definition of presarcopenia were 29.5 % in men and 24 % in women.

Procedures of Physical Performance Tests

All subjects participated in a familiarizing session before evaluation. The objective of this session was to explain the procedures of the study and to familiarize the participants with the equipment used to perform the physical tests. Testing was done on three non-consecutive days. A specific standardized warm-up was done before starting the strength tests. All the assessments were performed in the following order. On the first day, the maximal isometric force of the right-handgrip and the left-handgrip was measured by a manual hydraulic dynamometer label JAMAR (Hydraulic Hand Dynamometer® Model PC-5030 J1, Fred Sammons, Inc., Burr Ridge, IL: USA) as previously described (28-30), and one-repetition maximum (1-RM) seated calf-raise (1-RM calf raise) of the dominant leg was estimated using the Brzycki equation (31). On the second day, 1-RM dumbbell curl (1-RM biceps) of the dominant arm and 1-RM lying one arm triceps extension (1-RM triceps) of the dominant arm were also estimated using the Brzycki equation (31). On the third day, 1-RM leg extension of the dominant leg and 1-RM seated leg curl (1-RM leg curl) of the dominant leg were also estimated using the Brzycki equation (31). A prediction of one repetition-maximum (1-RM) from a

4–6 RM submaximal strength test was used for the five above-mentioned strength exercises. Regarding handgrip (HG) measurements, the highest values from 3 trials separated by 3 minutes of rest on both hands were used for analysis (right HG and left HG); all subjects were right-handed in this study.

Statistical Analysis

The means and standard deviations were calculated for all clinical data and for the bone measurements. Intersex differences were specified by Student's t-test when the dependent variables were normally distributed or by Mann-Whitney U test when the dependent variables were not normally distributed. Associations between clinical characteristics and bone variables were given as Pearson correlation coefficients when variables were normally distributed or as Spearman correlation coefficients when variables were not normally distributed, and r values were reported. Multiple linear regression analysis models were used to test the relationship of maximal strength indices and age with bone variables, and r^2 values were reported. Statistical analyses were performed using the SigmaStat 3.1 Program (Jandel Corp., San Rafael, CA). A level of significance of $p < 0.05$ was used.

Results

Clinical Characteristics and Bone Variables of The Study Population

Age, weight, height, body fat percentage, lean mass, ALM/body weight, SMI, WB BMD, Total Radius BMD, 1/3 Radius BMD, TH BMD, FN BMD, CSA, CSMI, Z, BR, HAL and handgrip values were significantly different between men and women (Table 1).

Correlations Between Clinical Characteristics and Bone Variables in The Whole Population

Body weight, BMI and lean mass were positively correlated to WB BMD, total radius BMD, 1/3 radius BMD, FN BMD, CSA and Z.

Correlations Between Muscular Strength Indices and Bone Variables in The Whole Population

One-RM leg extension, 1-RM leg curl, 1-RM calf raise, 1-RM biceps, 1-RM triceps and right handgrip were positively correlated to WB BMD, 1/3 radius BMD, L1-L4 BMD, TH BMD and FN BMD.

Correlations Between Clinical Characteristics and Bone Variables in Women

Lean mass and fat mass were positively correlated to WB BMD, L1-L4 BMD, FN BMD, CSA and Z (Table 2).

Correlations Between Muscular Strength Indices and Bone Variables in Women

One-RM leg extension, 1-RM leg curl, 1-RM calf raise, 1-RM biceps, 1-RM triceps and right handgrip were positively correlated to WB BMD, 1/3 radius BMD and TH BMD (Table 3). Left handgrip was not correlated to bone variables Table 3. Main correlates of BMD are shown in Fig. 1.

Correlations Between Clinical Characteristics and Bone Variables in Men

Age was negatively correlated to 1/3 Radius BMD, TH BMD, FN BMD, CSA, CSMI and Z. Lean mass was positively correlated to WB BMD and CSA (Table 4).

Correlations Between Muscular Strength Indices and Bone Variables in Men

One-RM leg extension, 1-RM leg curl, 1-RM biceps, 1-RM triceps and right handgrip were positively correlated to TH BMD, FN BMD and CSA (Table 5). Left handgrip was not correlated to TH BMD nor to FN BMD Table 5. Main correlates of BMD are shown in Fig. 2.

Multiple Linear Regressions in The Whole Population

1-RM calf-raise and 1-RM triceps were correlated to L1-L4 BMD after controlling for age. 1-RM leg curl and right HG were positively correlated to FN BMD after controlling for age. 1-RM calf-raise and Right HG were positively correlated to TH BMD after controlling for age. 1-RM leg curl and right HG were positively correlated to 1/3 radius BMD after controlling for age. 1-RM triceps and right HG were positively correlated to WB BMD after controlling for age. Right HG was positively correlated to CSA, Z and CSMI after controlling for age.

Multiple Linear Regressions in Women

1-RM leg extension was correlated to FN BMD after controlling for age. 1-RM triceps was correlated to WB BMD after controlling for age. 1-RM calf-raise was correlated to CSMI after controlling for age (Table 6).

Multiple Linear Regressions in Men

1-RM biceps and 1-RM triceps were correlated to L1-L4 BMD and CSA after controlling for age. 1-RM triceps was correlated to TH BMD after controlling for age (Table 7).

Discussion

This study conducted on a group of elderly Lebanese subjects with low skeletal muscle mass index mainly shows that upper limb and lower limb muscular strength is positively correlated to hip BMD.

Table 1
Clinical Characteristics and Bone Variables of The Study Population

	Total (n=55)	Women (n=35)	Men (n=20)	p-value
Age (years)	71.5 ± 7.4	68.9 ± 6.8	76 ± 6.1	0.001
Body weight (kg)	75.15 ± 16	69.32 ± 13.43	85.05 ± 15.39	<0.001
Height (m)	1.62 ± 0.01	1.58 ± 0.06	1.68 ± 0.06	<0.001
BMI (kg/m ²)	28.4 ± 4.6	27.6 ± 4.5	29.7 ± 4.5	0.076
Body fat (%)	40.5 ± 7.1	43.66 ± 5.43	35.17 ± 6.44	<0.001
Body fat (kg)	29.8 ± 8.7	30.9 ± 6.1	29.4 ± 9.5	0.694
Lean mass (kg)	37.5 ± 8.1	33.93 ± 6.1	43.6 ± 7.4	<0.001
ALM/body weight (%)	21 ± 3.5	19.9 ± 2.9	24.2 ± 2.7	<0.001
SMI (kg/m ²)	6.2 ± 1.01	5.66 ± 0.79	7.0 ± 0.77	<0.001
WB BMD (g/cm ²)	0.983 ± 0.135	0.937 ± 0.109	1.060 ± 0.142	<0.001
WB BMD T-score	-1.2 ± 1.0	-1.12 ± 0.963	-1.33 ± 1.17	0.247
Total radius BMD (g/cm ²)	0.655 ± 0.092	0.614 ± 0.077	0.724 ± 0.070	<0.001
1/3 radius BMD (g/cm ²)	0.763 ± 0.114	0.719 ± 0.106	0.836 ± 0.089	<0.001
L1-L4 BMD (g/cm ²)	0.938 ± 0.195	0.931 ± 0.199	0.950 ± 0.193	0.768
L1-L4 BMD T-score	-1.4 ± 1.4	-1.38 ± 1.53	-1.44 ± 1.25	0.964
TH BMD (g/cm ²)	0.821 ± 0.111	0.793 ± 0.093	0.868 ± 0.126	0.040
TH BMD T-score	-1.3 ± 0.87	-1.23 ± 0.76	-1.51 ± 1.03	0.516
FN BMD (g/cm ²)	0.761 ± 0.139	0.727 ± 0.126	0.819 ± 0.144	0.047
FN BMD T-score	-1.6 ± 0.72	-1.56 ± 0.66	-1.72 ± 0.825	0.150
CSA (mm ²)	116.52 ± 16.92	112.92 ± 13.47	122.65 ± 20.49	0.049
CSMI (mm ²) ²	8301.19 ± 350.17	7286.03 ± 2067.69	10026.95 ± 2462.84	<0.001
Z (mm ³)	528.47 ± 134.97	456.28 ± 72.86	651.18 ± 128.16	<0.001
SI	1.239 ± 0.247	1.250 ± 0.261	1.220 ± 0.226	0.516
BR	3.902 ± 1.340	3.553 ± 1.169	4.495 ± 1.432	0.005
HAL (mm)	106.41 ± 6.12	103.26 ± 2.76	111.79 ± 6.55	<0.001
1-RM leg extension (kg)	19.39 ± 5.28	19.47 ± 5.47	19.25 ± 5.07	0.971
1-RM leg curl (kg)	15.12 ± 4.88	14.53 ± 4.71	16.13 ± 5.13	0.244
1-RM calf-raise (kg)	10.11 ± 3.64	9.57 ± 3.25	11 ± 4.15	0.209
1-RM biceps (kg)	9.68 ± 3.35	10.19 ± 3.84	8.80 ± 2.09	0.360
1-RM triceps (kg)	7.32 ± 2.68	7.46 ± 3.06	7.1 ± 1.92	0.850
Right HG (kg)	19.36 ± 4.36	17.75 ± 3.33	22.1 ± 4.61	0.001
Left HG (kg)	17.95 ± 4.01	16.89 ± 3.42	19.75 ± 4.39	0.021

BMI: body mass index; ALM: appendicular lean mass; SMI: skeletal muscle mass index; WB: whole body; BMD: bone mineral density; TH: total hip; FN: femoral neck; CSA: cross-sectional area; CSMI: cross-sectional moment of inertia; Z: section modulus; SI: strength index; BR: buckling ratio; HAL: hip axis length; 1-RM: one-repetition maximum; HG: handgrip.

Weight, lean mass, BMD values and handgrip values were significantly higher in men compared to women. Our results are in line with those of several studies conducted on elderly subjects (24,25,29). In the whole population, lean mass was positively correlated to BMD values and geometric indices of femoral neck strength (CSA, CSMI and Z). Lean mass is a major predictor of bone health parameters in the elderly (15,20-25). Previous studies demonstrated that muscle and bone tissues have several common genetic, nutritional and endocrine determinants; bone and muscle represent a musculoskeletal unit (10-14). Maximal strength indices were correlated to many bone variables in the current study. Among maximal strength indices, right handgrip was the best predictor of the majority of the bone measured variables except

for FN BMD where 1-RM leg curl and 1-RM leg extension were the strongest predictors of BMD at this important site. Accordingly, 1-RM leg curl and 1-RM leg extension are new predictors of FN BMD in elderly subjects; their strength of association with FN BMD is even greater compared to that of lean mass with FN BMD.

In women, fat mass was a stronger determinant of WB BMD, 1/3 Radius BMD, FN BMD, CSA and Z than lean mass. In postmenopausal women, fat mass exerts a positive effect on bone mass through several mechanisms; several cross-sectional studies have demonstrated this strong relationship between fat mass and BMD (32-34). The correlations between muscular strength indices and bone variables showed novel results. 1-RM triceps and right HG were the best determinants of WB BMD. 1-RM leg

Table 2
Correlations Between Clinical Characteristics and Bone Variables in Women

	Age (years)	Height (cm)	BW (kg)	BMI (kg/m ²)	% FM	FM (kg)	LM (kg)
WB BMD (g/cm ²)	-0.566	-0.039	0.137	0.192	0.587**	0.479**	0.417*
Total radius BMD (g/cm ²)	-0.201	0.124	0.151	0.128	0.259	0.160	0.015
1/3 Radius BMD (g/cm ²)	-0.391*	0.326	0.301	0.201	0.556	0.457**	0.222
L1-L4 BMD (g/cm ²)	-0.269	-0.060	0.267	0.280	0.376*	0.357*	0.456**
TH BMD (g/cm ²)	-0.229	-0.099	0.112	0.163	0.393*	0.279	0.251
FN BMD (g/cm ²)	-0.247	0.199	0.439**	0.360*	0.470**	0.498*	0.431*
CSA (mm ²)	-0.154	0.084	0.405*	0.450**	0.351*	0.469**	0.375*
CSMI (mm ²) ²	0.010	0.091	0.161	0.173	0.085	0.200	0.244
Z (mm ³)	-0.134	0.081	0.441**	0.456**	0.345**	0.443**	0.556**
SI	-0.033	-0.118	-0.110	-0.059	-0.009	-0.020	0.052
BR	-0.257	0.029	0.063	0.057	0.467**	0.312	-0.244
HAL (mm)	-0.138	0.818**	0.375*	0.032	0.157	0.340*	0.188

BW: body weight; FM: fat mass; BMI: body mass index; WB: whole body; BMD: bone mineral density; TH: total hip; FN: femoral neck; CSA: cross-sectional area; CSMI: cross-sectional moment of inertia; Z: section modulus; SI: strength index; BR: buckling ratio; HAL: hip axis length.

* $p < 0.05$.

** $p < 0.01$.

*** $p < 0.001$.

extension and 1-RM triceps were the best determinants of 1/3 Radius BMD. Right HG and 1-RM triceps were the best determinants of lumbar spine BMD. 1-RM leg extension, 1-RM triceps and 1-RM biceps were the best determinants of TH BMD. 1-RM biceps and 1-RM triceps were the best determinants of FN BMD. Accordingly, upper limb and lower limb muscular strength is a major

determinant of BMD; its association with BMD is even greater compared to that of fat mass with BMD. A potential application of the current study is to increase maximal strength of lower and upper limbs in elderly women with low SMI to prevent osteoporosis; the single most suitable method for increasing maximal strength is performing traditional resistance training which can increase muscular

Table 3
Correlations Between Muscular Strength Indices and Bone Variables in Women

	1-RM leg extension (kg)	1-RM leg curl (kg)	1-RM calf-raise (kg)	1-RM biceps (kg)	1-RM triceps (kg)	Right HG (kg)	Left HG (kg)
WB BMD (g/cm ²)	0.502**	0.433*	0.550**	0.587**	0.677**	0.660**	0.070
Total radius BMD (g/cm ²)	0.291	0.155	0.185	0.319	0.232	0.076	0.140
1/3 Radius BMD (g/cm ²)	0.544**	0.450**	0.493**	0.468**	0.542**	0.393*	0.255
L1-L4 BMD (g/cm ²)	0.345*	0.306	0.394*	0.430*	0.512**	0.522**	0.104
TH BMD (g/cm ²)	0.564**	0.512**	0.522**	0.552**	0.553**	0.367*	0.301
FN BMD (g/cm ²)	0.394*	0.317	0.420*	0.443**	0.440**	0.401*	0.008
CSA (mm ²)	0.193	0.124	0.211	0.247	0.170	0.125	0.087
CSMI (mm ²) ²	-0.084	-0.108	-0.101	0.056	-0.066	-0.023	-0.052
Z (mm ³)	-0.048	-0.052	-0.015	0.119	0.089	0.126	-0.061
SI	-0.222	-0.239	-0.287	-0.256	-0.265	-0.207	-0.325
BR	0.180	0.182	0.265	0.146	0.214	0.030	-0.039
HAL (mm)	0.104	0.049	0.078	0.012	0.009	0.101	0.172

WB: whole body; BMD: bone mineral density; TH: total hip; FN: femoral neck; CSA: cross-sectional area; CSMI: cross-sectional moment of inertia; Z: section modulus; SI: strength index; BR: buckling ratio; HAL: hip axis length; 1-RM: one-repetition maximum; HG: handgrip.

* $p < 0.05$.

** $p < 0.01$.

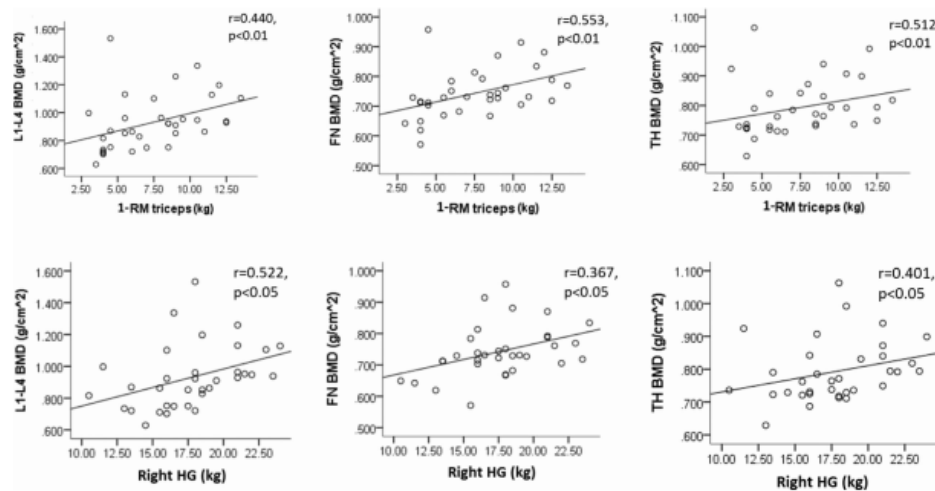


Fig. 1. Main Correlates of Bone Mineral Density in Women.

strength even in frail subjects (35). An interesting study conducted on a group of frail residents of nursing homes up to 96 years of age clearly showed that resistance weight training leads to significant gains in muscle strength, size, and functional mobility (35).

In men, age was negatively correlated to many bone variables while lean mass was positively correlated to WB BMD and CSA. The correlations between muscular strength indices and bone variables showed novel results.

1-RM triceps and 1-RM biceps were the strongest determinants of 1/3 Radius BMD, lumbar spine BMD and CSMI. Right HG and 1-RM triceps were the best determinants of TH BMD and FN BMD. 1-RM leg extension and 1-RM leg curl were the strongest determinants of CSA. 1-RM triceps was the strongest determinant of Z. It's important to note in this study that upper limb maximal strength was an important predictor of BMD at several sites; upper limb maximal strength may be a better

Table 4
Correlations Between Clinical Characteristics and Bone Variables in Men

	Age (years)	Height (cm)	BW (kg)	BMI (kg/m ²)	% FM	FM (kg)	LM (kg)
WB BMD (g/cm ²)	-0.221	0.295	0.119	-0.039	-0.102	0.041	0.493*
Total radius BMD (g/cm ²)	-0.182	-0.038	0.180	0.327	0.371	0.320	-0.211
1/3 Radius BMD (g/cm ²)	-0.449*	0.244	0.150	0.078	0.045	0.242	0.117
L1-L4 BMD (g/cm ²)	-0.377	-0.265	-0.014	0.149	-0.029	-0.023	0.394
TH BMD (g/cm ²)	-0.478*	-0.310	-0.024	0.163	-0.199	-0.073	0.226
FN BMD (g/cm ²)	-0.583*	0.031	0.063	0.134	-0.136	-0.018	0.130
CSA (mm ²)	-0.496*	0.271	0.009	-0.078	-0.188	-0.004	0.466*
CSMI (mm ²)	-0.634**	0.338	0.024	-0.015	-0.131	0.024	0.290
Z (mm ³)	-0.771**	0.187	0.084	0.141	-0.312	0.062	0.071
SI	-0.104	-0.212	-0.289	-0.245	-0.346	-0.353	-0.006
BR	-0.235	-0.002	-0.055	-0.002	-0.414	-0.008	0.068
HAL (mm)	0.038	0.636**	0.618**	0.387	0.307	0.490	0.555

BW: body weight; FM: fat mass; BMI: body mass index; WB: whole body; BMD: bone mineral density; TH: total hip; FN: femoral neck; CSA: cross-sectional area; CSMI: cross-sectional moment of inertia; Z: section modulus; SI: strength index; BR: buckling ratio; HAL: hip axis length.

* $p < 0.05$.

** $p < 0.01$.

Table 5
Correlations Between Muscular Strength Indices and Bone Variables in Men

	1-RM leg extension (kg)	1-RM leg curl (kg)	1-RM calf-raise (kg)	1-RM biceps (kg)	1-RM triceps (kg)	Right HG (kg)	Left HG (kg)
WB BMD (g/cm ²)	0.142	0.120	-0.023	0.295	0.422	0.281	0.082
Total radius BMD (g/cm ²)	0.013	0.021	0.127	0.078	0.247	0.082	-0.175
1/3 Radius BMD (g/cm ²)	0.370	0.341	0.353	0.556*	0.627**	0.343	0.229
L1-L4 BMD (g/cm ²)	0.453*	0.442	0.540*	0.572**	0.676**	0.468.	0.189
TH BMD (g/cm ²)	0.617**	0.633**	0.405	0.476*	0.661**	0.680**	0.378
FN BMD (g/cm ²)	0.499*	0.515*	0.268	0.454*	0.612**	0.599**	0.442
CSA (mm ²)	0.698**	0.699**	0.600**	0.682**	0.345**	0.620**	0.700**
CSMI (mm ²) ²	0.527*	0.554*	0.531*	0.611**	0.640**	0.416	0.543*
Z (mm ³)	0.235	0.270	0.221	0.119	0.458	0.438	0.196
SI	0.269	0.292	0.198	0.079	0.081	0.209	0.330
BR	0.063	0.085	0.020	-0.059	0.142	0.264	0.151
HAL (mm)	-0.169	-0.192	-0.216	-0.014	-0.021	0.025	-0.320

WB: whole body; BMD: bone mineral density; TH: total hip; FN: femoral neck; CSA: cross-sectional area; CSMI: cross-sectional moment of inertia; Z: section modulus; SI: strength index; BR: buckling ratio; HAL: hip axis length; 1-RM: one-repetition maximum; HG: handgrip.

* $p < 0.05$.

** $p < 0.01$.

indicator of the general fitness level than lower limb maximal strength in elderly men. Increasing muscular strength of lower and upper limbs through strength training might directly influence BMD and indirectly through improved functional strength, autonomy and physical activity level.

The multiple linear regressions demonstrated independent relations between maximal strength indices and bone variables in the whole population and in men. However, most of the positive correlations between maximal strength indices and bone variables disappeared after adjusting for age in women. Thus, the relations between

maximal strength indices and bone variables seem to be stronger in men compared to women.

Several studies have shown significant correlations between muscular strength indices and BMD in the elderly; however, most of these studies were not conducted on sarcopenic subjects or the subjects' characteristics (pre-sarcopenic/sarcopenic vs. non-sarcopenic) were missing (15,20-25). Identifying determinants of BMD in this specific population is clinically important since sarcopenia is well-known to negatively influence bone strength variables in elderly subjects. Up to our knowledge, this is

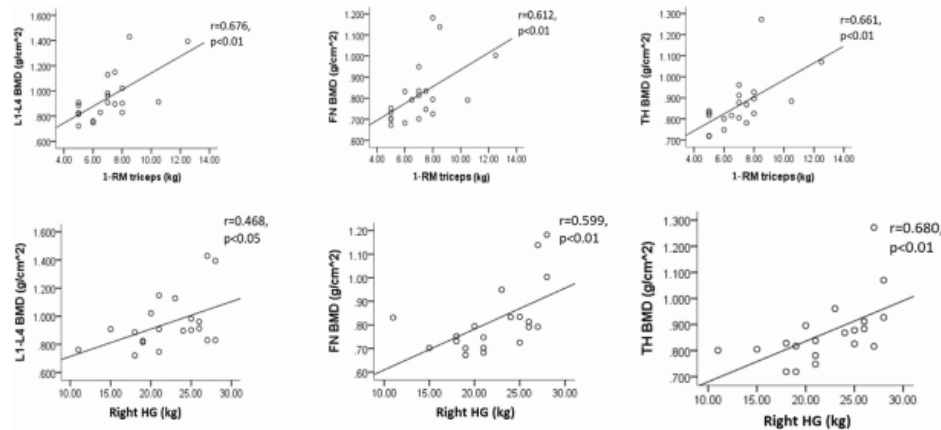


Fig. 2. Main Correlates of Bone Mineral Density in Men.

Table 6
Multiple Linear Regressions in Women

	R ²	Coefficient	SE	p-value
L1-L4 BMD (g/cm ²)				
Age (years)	0.154	-0.002	0.006	0.721
1-RM triceps (kg)		0.023	0.012	0.070
Age (years)	0.151	0.000	0.006	0.953
Right HG (kg)		0.023	0.012	0.074
FN BMD (g/cm ²)				
Age (years)	0.247	-0.001	0.002	0.679
1-RM leg extension (kg)		0.007	0.003	0.026
1/3 radius BMD (g/cm ²)				
Age (years)	0.237	-0.004	0.003	0.164
1-RM biceps		0.009	0.005	0.082
Age (years)	0.249	-0.004	0.003	0.206
1-RM triceps (kg)		0.012	0.006	0.061
WB BMD (g/cm ²)				
Age (years)	0.336	-0.005	0.003	0.063
1-RM triceps (kg)		0.013	0.006	0.045
Age (years)	0.318	-0.005	0.003	0.129
Right HG (kg)		0.011	0.006	0.074
CSMI (mm ²)				
Age (years)	0.119	-69.631	60.816	0.261
1-RM calf-raise (kg)		-260.807	127.578	0.049
Age (years)	0.100	-55.084	59.007	0.358
1-RM triceps (kg)		-244.036	131.725	0.073

WB: whole body; BMD: bone mineral density; TH: total hip; FN: femoral neck; CSA: cross-sectional area; CSMI: cross-sectional moment of inertia; Z: section modulus; 1-RM: one-repetition maximum; HG: handgrip.

one of very few studies to find significant correlations between maximal strength indices and BMD in elderly subjects with low SMI. Accordingly, strengthening programs of the upper and lower limbs should be considered as a preventive strategy against osteoporosis in elderly subjects with low SMI. Future studies conducted on elderly subjects with sarcopenia and/or severe sarcopenia are necessary to verify the relationships between muscular strength indices and bone health parameters. More importantly, longitudinal studies that include strengthening programs should be conducted on sarcopenic subjects to verify if the improvements in limb muscular strength/mass are associated with increases in BMD values.

Interestingly, the right handgrip (dominant side) was positively correlated to lumbar spine BMD and left hip BMD in both sexes while the left handgrip (non-dominant side) was not correlated to BMD at these sites. Hence, taking into consideration the dominant/non-dominant side seems crucial when studying the relationships between handgrip and BMD values.

Several limitations in the present study have to be reported. First, this is a cross-sectional study that included a small number of participants. Second, the number of subjects was different in the two groups; however, statistical power was sufficient to run the needed analyses. Third, several determinants of bone health parameters (daily

protein intake, daily calcium intake, vitamin D levels, sleep quality and hormonal status) in elderly subjects have not been assessed. Fourth, physical activity level (h/week) has not been evaluated in the current study; however, physical activity level is an important factor affecting BMD values in elderly subjects. Last, several physical performance tests used to diagnose sarcopenia (such as gait speed and stair climb test) have not been conducted. Despite these limitations, the current study is one of few studies to study the relationships between limb maximal strength and BMD in elderly subjects with low SMI and the first in Lebanon to identify new correlates of BMD in elderly subjects with low SMI.

In conclusion, the current study conducted on a group of elderly Lebanese subjects with low skeletal muscle mass index mainly shows that upper limb and lower limb muscular strength is a positive determinant of hip BMD. Although cross-sectional, our study suggests that resistance training programs that increase muscle mass and maximal strength are the most suitable to prevent osteoporosis in elderly subjects. Supervised resistance training should be recommended accordingly in order to prevent the loss of lean mass and the decrease in BMD that occur with ageing. Volume and intensity of each session should be fixed to maximize lean mass and maximal strength gains in this population.

Table 7
Multiple Linear Regressions in Men

	R ²	Coefficient	SE	p-value
L1-L4 BMD (g/cm²)				
Age (years)	0.334	-0.007	0.006	0.296
1-RM biceps (kg)		0.044	0.019	0.032
Age (years)	0.447	-0.061	0.006	0.507
1-RM triceps (kg)		0.061	0.019	0.006
FN BMD (g/cm²)				
Age (years)	0.495	-0.012	0.004	0.017
1-RM triceps (kg)		0.027	0.014	0.065
Age (years)	0.444	-0.010	0.005	0.057
Right HG (kg)		0.010	0.007	0.178
TH BMD (g/cm²)				
Age (years)	0.393	-0.009	0.004	0.047
1-RM biceps (kg)		0.022	0.012	0.076
Age (years)	0.476	-0.007	0.004	0.086
1-RM triceps (kg)		0.032	0.012	0.018
1/3 radius BMD (g/cm²)				
Age (years)	0.376	-0.007	0.003	0.038
1-RM biceps (kg)		0.014	0.009	0.126
Age (years)	0.374	-0.006	0.003	0.059
1-RM triceps (kg)		0.015	0.010	0.130
WB BMD (g/cm²)				
Age (years)	0.291	-0.090	0.005	0.091
1-RM biceps (kg)		0.020	0.014	0.177
Age (years)	0.354	-0.007	0.005	0.150
1-RM triceps (kg)		0.030	0.015	0.067
Age (years)	0.463	-0.010	0.006	0.100
left HG (kg)		0.003	0.008	0.728
CSA (mm²)				
Age (years)	0.692	-1.432	0.608	0.031
1-RM biceps (kg)		4.369	1.781	0.025
Age (years)	0.469	-1.294	0.634	0.057
1-RM triceps (kg)		4.751	2.012	0.030
Z (mm³)				
Age (years)	0.579	-18.062	3.932	<0.001
1-RM leg extension (kg)		-5.805	4.733	0.237
Age (years)	0.579	-18.139	3.971	<0.001
1-RM leg curl (kg)		-5.775	4.724	0.238
CSMI (mm²)²				
Age (years)	0.424	-183.508	79.907	0.035
1-RM calf-raise (kg)		193.341	117.390	0.118
Age (years)	0.410	-201.787	77.802	0.019
1-RM biceps (kg)		341.918	227.801	0.152

WB: whole body; BMD: bone mineral density; TH: total hip; FN: femoral neck; CSA: cross-sectional area; CSMI: cross-sectional moment of inertia; Z: section modulus; 1-RM: one-repetition maximum; HG: handgrip.

References

- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. 2019 Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 48(1):16–31.
- Brotto M. 2012 Lessons from the FNIH-NIA-FDA sarcopenia consensus summit. *IBMS Bonekey* 14(9):210.
- Coin A, Sarti S, Ruggiero E, et al. 2013 Prevalence of sarcopenia based on different diagnostic criteria using DEXA and appendicular skeletal muscle mass reference values in an Italian population aged 20 to 80. *J Am Med Dir Assoc* 14:507–512.
- Kim BJ, Ahn SH, Kim HM, Lee SH, et al. 2015 Low skeletal muscle mass associates with low femoral neck strength, especially in older Korean women: the Fourth Korea national health and nutrition examination survey (KNHANES IV). *Osteoporos Int* 26(2):737–747.
- Edwards MH, Dennison EM, Aihie Sayer A, et al. 2015 Osteoporosis and sarcopenia in older age. *Bone* 80:126–130.
- Pereira FB, Leite AF, de Paula AP. 2015 Relationship between pre-sarcopenia, sarcopenia and bone mineral density in elderly men. *Arch Endocrinol Metab* 59(1):59–65.
- Lima RM, Bezerra LM, Rabelo HT, et al. 2009 Fat-free mass, strength, and sarcopenia are related to bone mineral density in older women. *J Clin Densitom* 12(1):35–41.
- Reginster JY, Beaudart C, Buckinx F, Bruyère O. 2016 Osteoporosis and sarcopenia: two diseases or one? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 19(1):31–36.
- Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et al. 2018 Do sarcopenia and/or osteoporosis increase the risk of frailty? A 4-year observation of the second and third ROAD study surveys. *Osteoporos Int* 29(10):2181–2190.
- Seeman E, Hopper JL, Young NR, Formica C, Goss P, Tsalamandris C. 1996 Do genetic factors explain associations between muscle strength, lean mass, and bone density? A twin study. *Am J Physiol* 270(2 Pt 1):E320–E327 doi:10.1152/ajpendo.1996.270.2.E320 PMID: 8779955.
- Zofková I. 2008 Hormonal aspects of the muscle-bone unit. *Physiol Res* 57(Suppl 1):S159–S169.
- Kaji H. 2014 Interaction between muscle and bone. *J Bone Metab* 21(1):29–40.
- Frost HM. 2004 A 2003 update of bone physiology and Wolff's Law for clinicians. *Angle Orthod* 74(1):3–15.
- Schoenau E, Frost HM. 2002 The "muscle-bone unit" in children and adolescents. *Calcif Tissue Int* 70(5):405–407.
- Szulc P, Beck TJ, Marchand F, Delmas PD. 2005 Low skeletal muscle mass is associated with poor structural parameters of bone and impaired balance in elderly men—the MINOS study. *J Bone Miner Res* 20(5):721–729.
- El Hage R, Baddoura R. 2012 Anthropometric predictors of geometric indices of hip bone strength in a group of Lebanese postmenopausal women. *J Clin Densitom* 15(2):191–197.
- El Khoury C, Pinti A, Lespessailles E, et al. 2018 Physical performance variables and bone mineral density in a group of young overweight and obese men. *J Clin Densitom* 21(1):41–47.
- El Hage R, Moussa E, Hammoud A, Dandachi G, et al. 2010 Birth weight is an independent determinant of whole body bone mineral content and bone mineral density in a group of Lebanese adolescent girls. *J Bone Miner Metab* 28(3):360–363.
- Sutter T, Toumi H, Valery A, El Hage R, Pinti A, Lespessailles E. 2019 Relationships between muscle mass, strength and regional bone mineral density in young men. *PLoS One* 14(3):e0213681. doi:10.1371/journal.pone.0213681 PMID: 30849119; PMCID: PMC6407768.
- Lima RM, Bezerra LM, Rabelo HT, et al. 2009 Fat-free mass, strength, and sarcopenia are related to bone mineral density in older women. *J Clin Densitom* 12(1):35–41.

21. Pasco JA, Holloway KL, Brennan-Olsen SL, Moloney DJ, et al. 2015 Muscle strength and areal bone mineral density at the hip in women: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord* 16:124.
22. Multicenter Osteoarthritis Study Group, Segal NA, Torner JC, Yang M, Curtis JR, et al. 2008 Muscle mass is more strongly related to hip bone mineral density than is quadriceps strength or lower activity level in adults over age 50 year. *J Clin Densitom* 11(4):503–510.
23. Elhakeem A, Hartley A, Luo Y, et al. 2019 Lean mass and lower limb muscle function in relation to hip strength, geometry and fracture risk indices in community-dwelling older women. *Osteoporos Int* 30(1):211–220.
24. Nasr R, Al Rassy N, Watelain E, et al. 2020 Muscular maximal strength indices and bone variables in a group of elderly women. *J Clin Densitom* 23(3):465–471.
25. Nasr R, Al Rassy N, Watelain E, Ishac S, et al. 2019 Muscular maximal strength indices and bone variables in a group of elderly men. *Sci Sports* 34(1):56–58.
26. Khawaja A, Sabbagh P, Prioux J, et al. 2021 The relationships between skeletal muscle index and bone variables in a group of young adults. *J Clin Densitom* 24(1):78–87.
27. Beck TJ, Ruff CB, Warden KE, Scott WW Jr, et al. 1990 Predicting femoral neck strength from bone mineral data. A structural approach. *Invest Radiol* 25(1):6–18.
28. Fess EE. 1992 Grip strength. In: *Clinical assessment recommendations*, Casanova JS, ed. 2nd ed., Chicago: American Society of Hand Therapists, 41–45.
29. Krasniqi E, Koni M, Kabashi A, et al. 2016 Side to side differences between dominant and non-dominant arm's bone density and isometric handgrip strength in males and females aged 40–65 years old. *Mater Sociomed* 28(5):333–337.
30. Antoun A, Saddik H, Pinti A, et al. 2020 Influence of sarcopenia on bone health parameters in a group of elderly Lebanese men. In: *international work-conference on bioinformatics and biomedical engineering*, Cham: Springer, 673–682.
31. Brzycki M. 1993 Strength testing—predicting a one-rep max from reps-to-fatigue. *J Phys Educ Recreat Dance* 64(1):88–90.
32. Marques EA, Moreira P, Wanderley F, et al. 2012 Appendicular fat mass is positively associated with femoral neck bone mineral density in older women. *Menopause* 19(3):311–318.
33. Saddik H, Nasr R, Pinti A, et al. 2020 Sarcopenia negatively affects hip structure analysis variables in a group of Lebanese postmenopausal women. *BMC Bioinformatics* 21 (Suppl 2):86.
34. Reid IR. 2008 Relationships between fat and bone. *Osteoporos Int* 19(5):595–606.
35. Fiatarone MA, Marks EC, Ryan ND, Meredith CN, et al. 1990 High-intensity strength training in nonagenarians. Effects on skeletal muscle. *JAMA* 263(22):3029–3034.

Résultats additionnels

Les corrélations menées dans la population entière montrent que le score au test SPPB était positivement corrélé à la DMO lombaire. La puissance musculaire évaluée le test de Sargent était positivement corrélée à la DMO au niveau de plusieurs sites, à la CSA et au Z. La circonférence de mollet était positivement corrélée à la DMO au niveau de plusieurs sites, à la CSA et au Z. Le score au test TUG était négativement corrélé au CSMI et au Z. La performance au test 6 minutes marche était corrélée à la DMO de plusieurs sites osseux.

Tableau 10 : Corrélations entre les paramètres de performance physique et les paramètres osseux dans la population entière.

	SSPB	Puissance (watts)	Circonférence mollet (cm)	TUG	6 min marche (m)
BMD L1-L4	0.327*	0.445**	0.374**	-0.138	0.364**
BMD FN	0.218	0.592**	0.343*	-0.078	0.548**
BMD TH	0.132	0.505**	0.292*	0.078	0.426**
BMD radius 33%	-0.052	0.630**	0.474**	0.195	0.344*
BMD total radius	-0.242	0.499**	0.264	0.327*	0.151
BMD WB	0.039	0.605**	0.485**	0.046	0.404**
SI	0.031	-0.049	-0.144	-0.118	-0.042
BR	-0.067	0.155	0.161	0.060	0.155
CSMI	-0.249	0.393**	0.359**	0.303*	0.104
CSA	0.209	0.523**	0.406**	0.074	0.37**
Z	-0.269*	0.493**	0.430**	0.372**	0.103
HAL	0.408**	0.391**	0.269*	0.493**	0.017

WB: whole body; BMD: bone mineral density; TH: total hip; FN: femoral neck; CSA: cross-sectional area; CSMI: cross-sectional moment of inertia; Z: section modulus; SI: strength index; BR: buckling ratio; HAL: hip axis length; SSPB: Short Physical Performance Battery; TUG: Timed Up and Go test (TUG); ***p<0.001, **p<0.01, * p < 0.05.

Les corrélations menées chez les hommes montrent que le score au test SPPB était positivement corrélé à la CSA. La performance au test 6 minutes marche était corrélée à la DMO de la hanche et du col fémoral.

Tableau 11 : Corrélations entre les paramètres de performance physique et les paramètres osseux chez les hommes.

	SPPB	Puissance (watts)	Circonférence mollet (cm)	TUG	6 min marche
BMD L1-L4	0.330	0.240	0.083	0.020	0.231
BMD FN	0.396	0.438	-0.017	-0.256	0.444*
BMD TH	0.411	0.270	-0.065	-0.176	0.456*
BMD radius 33%	0.266	0.38	0.162	-0.113	0.026
BMD total radius	0.074	0.112	0.008	0.078	-0.144
BMD WB	-0.001	0.334	-0.067	-0.032	0.112
SI	0.296	-0.059	-0.287	-0.077	0.366
BR	0.129	-0.005	-0.292	-0.023	0.377
CSMI	0.346	0.386	0.162	-0.152	0.307
CSA	0.556*	0.433	0.158	-0.295	0.432
Z	0.161	0.140	-0.241	-0.002	0.209
HAL	-0.310	0.069	0.324	0.303	-0.292

WB: whole body; BMD: bone mineral density; TH: total hip; FN: femoral neck; CSA: cross-sectional area; CSMI: cross-sectional moment of inertia; Z: section modulus; SI: strength index; BR: buckling ratio; HAL: hip axis length; SPPB: Short Physical Performance Battery; TUG: Timed Up and Go test (TUG); *** $p < 0.001$, ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$.

Les corrélations menées chez les femmes montrent que le score au test SPPB était positivement corrélé à la DMO au niveau de plusieurs sites ainsi qu'à la CSA. La puissance musculaire évaluée le test de Sargent était positivement corrélée à la DMO au niveau de plusieurs sites, à la CSA et au Z. La circonférence de mollet était positivement corrélée à la DMO au niveau de plusieurs sites, à la CSA et au Z. Le score au test TUG était négativement corrélé à la DMO CE. La performance au test 6 minutes marche était corrélée à la DMO de tous les sites osseux mesurés.

Tableau 12 : Corrélations entre les paramètres de performance physique et les paramètres osseux chez les femmes.

	SPPB	Puissance (watts)	Circonférence mollet (cm)	TUG	6 min marche (m)
BMD L1-L4	0.570**	0.628***	0.526**	-0.259	0.461**
BMD FN	0.570**	0.664**	0.477**	-0.272	0.631**
BMD TH	0.572**	0.568**	0.288	-0.258	0.449**
BMD radius 33%	0.436**	0.621**	0.443**	-0.132	0.559**
BMD total radius	0.259	0.466**	0.091	-0.163	0.343*
BMD WB	0.631**	0.660**	0.573**	-0.470**	0.593**
SI	-0.151	-0.007	-0.050	-0.177	-0.303
BR	0.256	0.012	0.209	-0.336	0.006
CSMI	0.061	0.072	0.246	-0.041	-0.084
CSA	0.499**	0.502**	0.432*	-0.136	0.285
Z	0.301	0.469**	0.426*	-0.100	0.047
HAL	0.147	0.265	-0.077	0.028	0.132

WB: whole body; BMD: bone mineral density; TH: total hip; FN: femoral neck; CSA: cross-sectional area; CSMI: cross-sectional moment of inertia; Z: section modulus; SI: strength index; BR: buckling ratio; HAL: hip axis length; SPPB: Short Physical Performance Battery; TUG: Timed Up and Go test (TUG); ***p<0.001, **p<0.01, * p < 0.05.

Les résultats des régressions linéaires multiples montrent principalement que la performance au test de 6 minutes marche et la force de préhension de la main droite expliquent 60 pour 100 de la variabilité de la DMO du col fémoral.

Tableau 13: Régressions linéaires multiples menées chez les hommes seuls.

	R ²	Coefficient	SE	p-value
DMO rachis lombaire	0.529			
6-min test		-0.001	0.000	0.080
1-RM triceps		0.086	0.020	0.000
DMO hanche	0.373			
6-min test		0.000	0.000	0.252
HG droite		0.020	0.007	0.007
DMO col fémoral	0.606			
6-min test		-0.005	0.002	0.037
1-RM triceps		0.601	0.118	0.000
DMO corps total	Aucune variable n'est corrélée			
6-min test				
CSA	0.435			
6-min test		-0.106	0.053	0.061
HG gauche		4.150	1.163	0.002
Z	0.105			

6-min test		0.079	0.363	0.830
1-RM triceps		19.169	18.258	0.308
CSMI	0.216			
6-min test		-4.364	6.522	0.512
1-RM triceps		685.849	328.434	0.052

DMO : Densité minérale osseuse ; 1-RM : force maximale. HG : Handgrip ou force de préhension de la main.

Tableau 14 : Régressions linéaires multiples menées chez les femmes seules.

	R ²	Coefficient	SE	p-value
DMO corps total	0.269			
6-min test		0.000	0.000	0.458
1-RM triceps		0.014	0.008	0.077
DMO rachis lombaire	0.157			
6-min test		0.000	0.000	0.652
Right HG		0.019	0.014	0.202
DMO hanche	0.101			
6-min test		0.000	0.000	0.752
1-RM biceps		0.006	0.006	0.332
DMO col fémoral	0.276			
6-min test		0.000	0.000	0.249
1-RM ext genou		0.003	0.005	0.543
CSA	Aucune variable n'est corrélée			
6-min test				
Z	Aucune variable n'est corrélée			
6-min test				
CSMI	Aucune variable n'est corrélée			
6-min test				

DMO : Densité minérale osseuse ; 1-RM : force maximale. HG : Handgrip ou force de préhension de la main.

DISCUSSION GÉNÉRALE

Cette thèse menée chez des sujets âgés Libanais avait pour objectifs d'explorer l'influence de la sarcopénie sur les paramètres osseux et d'identifier des tests de performance physique corrélables à la DMO chez des personnes âgées ayant un faible SMI.

Une étude préliminaire et trois études principales ont été menées afin de répondre aux objectifs énoncés ci-dessus. **Une étude préliminaire** menée sur un nombre important de femmes âgées a confirmé que la DMO est le meilleur déterminant de l'incidence fracturaire. Ainsi, les analyses statistiques réalisées ont montré que l'utilisation de la DMO en pratique clinique est beaucoup plus importante que l'utilisation d'autres variables osseuses pour l'évaluation du risque fracturaire.

Les études principales 1 et 2 ont démontré une influence négative de la sarcopénie sur les paramètres osseux chez les personnes âgées Libanaises.

L'étude principale 1 avait pour objectif de comparer les paramètres osseux chez des femmes post-ménopausées sarcopéniques et des femmes post-ménopausées ayant un SMI normal. Le poids, la masse maigre, la masse grasse et l'IMC étaient significativement supérieurs chez les femmes ayant un SMI normal par rapport aux femmes sarcopéniques. La sarcopénie est associée à une modification de la composition corporelle et à une diminution du poids corporel ; ces changements influencent négativement la masse osseuse (Wj & Ww, 1993). La masse maigre et le SMI étaient positivement corrélés aux paramètres osseux. Ces résultats sont en accord avec ceux de plusieurs études menées chez les personnes âgées. (Blain et al., 2010 ; Hong & Choi, 2016; Hong et al., 2015 ; Nasr et al., 2018 ; Szulc et al., 2005). Des valeurs élevées de SMI mettent en évidence l'existence de contraintes dynamiques plus élevées imposées aux os. Ces types de charges/contraintes sont connus pour initier une réponse osseuse positive en augmentant la résistance mécanique osseuse et/ou en réduisant la perte osseuse associée au vieillissement (Blain et al., 2010 ; Hong & Choi, 2016 ; Hong et al., 2015 ; Szulc et al., 2005).

Dans la population entière, le poids et la masse grasse étaient les meilleurs déterminants des paramètres osseux. Ce résultat confirme ceux démontrés par Reid et ses collaborateurs (Reid et al., 1992, 2008) qui ont retrouvé des liens étroits entre la masse grasse et la DMO chez les femmes post-ménopausées. Les mécanismes d'action de la masse grasse sur les paramètres osseux sont multiples. Premièrement, l'excès de masse grasse augmente les contraintes mécaniques sur le squelette (Iwaniec & Turner, 2016). Deuxièmement, l'augmentation de la masse grasse est associée à une augmentation des concentrations sanguines d'insuline, de leptine, d'amyline et de preptine et à une diminution des concentrations sanguines d'adiponectine (Cornish et al., 2009). L'insuline, l'amyline, la preptine et la leptine ont des effets périphériques positifs sur la formation osseuse via la stimulation des ostéoblastes et l'inhibition des ostéoclastes alors que l'adiponectine est négativement corrélée à la DMO du fait de son action sur la production d'OPG/RANK-L par les ostéoblastes (Naot & Cornish, 2014). Troisièmement, après la ménopause, les concentrations d'oestrogènes sont relativement élevées chez les femmes obèses et en surpoids par rapport aux femmes normo-pondérées (Shapses & Sukumar, 2012 ; Zhao et al., 2008). Quatrièmement, la masse grasse stocke les toxines environnementales protégeant ainsi les autres organes y compris le tissu osseux de leurs effets dangereux. L'augmentation de la masse grasse est donc associée à une diminution des concentrations sanguines des toxines environnementales ; cette diminution va réduire l'effet néfaste de ces toxines sur la masse osseuse (Cho et al., 2011 ; Lind et al., 2004 ; van der Ven et al., 2009).

Pour conclure, l'âge, le genre et le niveau d'activité physique influencent la relation entre la masse grasse et la masse osseuse (El Hage et al., 2012 ; Reid, 2008 ; Reid et al., 1992; Travison et al., 2008 ; Wang et al., 2005). A titre d'exemple, l'excès de masse grasse augmente le risque fracturaire chez les enfants pré-pubertaires mais diminue ce risque chez les femmes post-ménopausées (Dimitri et al., 2012).

La DMO de la hanche et plusieurs indices géométriques de résistance osseuse au niveau des trois régions (CF, IT et DF) étaient significativement plus élevées chez les femmes ayant un SMI normal par rapport aux femmes sarcopéniques. Les valeurs de (BR) étaient significativement plus élevées chez les femmes sarcopéniques par rapport aux femmes ayant un SMI normal. Des valeurs élevées de (BR) indiquent une instabilité corticale et un risque élevé de fracture (Ahlborg et al., 2005 ; Beck, 2007). Nos résultats suggèrent que la sarcopénie est associée à une diminution de la

DMO de la hanche et des indices géométriques de résistance osseuse de la hanche. Les différences entre les deux groupes au niveau des paramètres osseux ont disparu après ajustement pour la masse maigre. De même, la plupart de ces différences disparaît après ajustement pour le poids corporel. Par conséquent, les indices géométriques de résistance osseuse de la hanche semblent s'adapter correctement au poids et la masse maigre chez les femmes post-ménopausées.

En conclusion, cette étude suggère que la sarcopénie est associée à une diminution de la DMO et des indices géométriques de résistance osseuse de la hanche chez les femmes post-ménopausées. Par conséquent, afin d'éviter l'ostéoporose chez les femmes ménopausées, la mise en œuvre de stratégies pour augmenter le SMI est conseillée.

L'étude principale 2 avait pour objectif de comparer les paramètres osseux chez des hommes âgés sarcopéniques et des hommes âgés ayant un SMI normal.

Le poids, l'IMC, la masse maigre, la masse maigre appendiculaire et le handgrip étaient significativement supérieurs chez les hommes ayant un SMI normal par rapport aux hommes sarcopéniques. La masse maigre n'est pas la seule caractéristique de la sarcopénie ; la diminution de la force musculaire en est la deuxième caractéristique et elle est responsable de la perte d'autonomie et de mobilité (Beudart et al., 2016 ; Cruz-Jentoft et al., 2019 ; Dhillon & Hasni, 2017). Les études précédentes menées sur la sarcopénie ont montré des relations étroites avec l'ostéoporose/l'ostéopénie et plusieurs mécanismes ont été suggérés pour expliquer ce résultat. En pratique, le processus dégénératif conduisant à l'ostéoporose et à la sarcopénie montre de nombreuses voies pathogènes communes telles que la sensibilité à une sécrétion réduite d'hormones anabolisantes, une augmentation de l'activité des cytokines inflammatoires et une activité physique réduite. Le vieillissement est associé à des pertes importantes de volume musculaire, de force musculaire, de puissance musculaire et de DMO (Cederholm et al., 2013 ; Nasr et al., 2018 ; Qi et al., 2019 ; Reiss et al., 2019 ; Tarantino et al., 2015 ; Wong et al., 2019). Des données publiées permettent de quantifier la perte de DMO corticale et trabéculaire avec l'âge (Mazess, 1982).

Le CMO CE, la DMO HT, la DMO CF, la CSA, le CSMI et le Z étaient significativement plus élevés chez les hommes ayant un SMI normal par rapport aux hommes sarcopéniques.

Ces résultats sont en accord avec ceux de notre étude principale 1 menée chez les femmes. Ainsi, l'effet néfaste de la sarcopénie sur la santé osseuse apparaît dans les deux sexes. Ainsi, pour

la prise en charge de la sarcopénie, les mêmes stratégies de traitement incluant l'entraînement de la force associé à un apport énergétique hypercalorique, riche en protéines, minéraux et en vitamine D pourraient être recommandées dans les deux sexes. En effet, comme le démontrent de nombreuses études, l'entraînement régulier de force est la seule stratégie retrouvée pour prévenir systématiquement la fragilité et améliorer la fonction physique chez les personnes âgées sarcopéniques (Anton et al., 2018 ; Denison et al., 2015 ; Landi et al., 2014 ; Phu et al., 2015 ; Saddik et al., 2020). Chez les personnes âgées, la puissance musculaire et la force explosive sont fortement corrélées à la force fonctionnelle (da Rosa Orssatto et al., 2019).

En conséquence, il a été proposé que l'entraînement en force à vitesse élevée puisse produire des améliorations plus importantes de la capacité fonctionnelle par rapport à l'entraînement en force à vitesse modérée chez les personnes âgées (da Rosa Orssatto et al., 2019). Cependant, à ce jour, il existe peu de preuves convaincantes pour soutenir la supériorité de l'entraînement en force à vitesse élevée pour améliorer la capacité fonctionnelle par rapport à l'entraînement en force à vitesse modérée. De futures études comparant différents types de programmes de musculation (hypertrophie, force maximale, puissance et force explosive) sont nécessaires pour définir le meilleur programme d'entraînement pour la prise en charge de la sarcopénie. Fait intéressant, il est officiellement et systématiquement recommandé d'inclure des séances de musculation supervisées pour augmenter efficacement la force et/ou la puissance musculaire chez les sujets âgés (Lacroix et al., 2017).

La DMO du rachis lombaire n'était pas significativement différente entre les hommes sarcopéniques et les hommes ayant un SMI normal contrairement à la DMO de la hanche. En effet, le col fémoral riche en os cortical est beaucoup plus influencé par les contraintes mécaniques que le rachis lombaire riche en os trabéculaire. Après ajustement pour l'âge et la masse maigre ou l'âge et l'ALM, les différences entre les deux groupes au niveau des paramètres osseux ont disparu. Nos résultats suggèrent donc une relation causale entre l'ALM et la DMO dans la population étudiée. La masse maigre était le meilleur déterminant des paramètres osseux dans cette étude. L'ALM et le *handgrip* étaient aussi des facteurs corrélables aux paramètres osseux dans cette étude. En conséquence, l'augmentation de la masse maigre appendiculaire et de la force musculaire semble être bénéfique pour prévenir l'ostéoporose. Bien que transversale, notre étude suggère que les programmes de musculation qui augmentent la masse musculaire et la force maximale sont les plus

appropriées pour prévenir l'ostéoporose chez les hommes âgés. En conclusion, la présente étude suggère que la sarcopénie influence négativement les paramètres osseux chez les hommes âgés. Des stratégies de prévention de l'ostéoporose chez les hommes sarcopéniques âgés doivent être mises en œuvre. Plus précisément, un entraînement en résistance supervisé doit être conseillé afin de prévenir la perte de masse maigre et la diminution de la DMO qui surviennent avec le vieillissement.

L'étude principale 3 menée chez des sujets âgés ayant un faible SMI a montré principalement que la force maximale des membres inférieurs et supérieurs est corrélée à la DMO de la hanche dans les deux sexes.

Le poids, la masse maigre et les valeurs de DMO et de *handgrip* étaient supérieurs chez les hommes par rapport aux femmes. Ces résultats sont en accord avec ceux de plusieurs études menées chez les personnes âgées (Krasniqi et al., 2016 ; Nasr et al., 2020). Dans la population entière (n = 55), la masse maigre était positivement corrélée à la DMO et aux indices géométriques du col fémoral (CSA, CSMI et Z). Les études antécédentes menées chez les personnes âgées ont démontré que la masse maigre est l'un des meilleurs déterminants de la santé osseuse (Lima et al., 2009 ; Nasr et al., 2020 ; Pasco et al., 2015 ; Segal et al., 2008 ; Szulc et al., 2005). Sur le plan mécanique, le tissu osseux et les muscles ont des déterminants génétiques, endocriniens et nutritionnels communs : ces deux tissus représentent une unité fonctionnelle appelée unité musculo-squelettique (Frost, 2004 ; Kaji, 2014 ; Schoenau & Frost, 2002 ; Seeman et al., 1996 ; Zofková, 2008). Les mesures de force maximale étaient fortement corrélées à la DMO dans cette étude. Parmi ces mesures, le *handgrip* était le meilleur déterminant de la DMO de la plupart des sites osseux à l'exception de la DMO du col fémoral où la force maximale des fléchisseurs du genou et la force maximale des extenseurs du genou étaient les meilleurs déterminants. Ce résultat est novateur et cliniquement important dans la mesure où ici la force maximale des extenseurs et des fléchisseurs du genou peuvent être considérés comme de nouveaux déterminants de la DMO fémorale chez les personnes âgées ; leur force d'association avec la DMO CF étant même plus forte que celle entre la masse maigre et la DMO CF.

Chez les femmes, la masse grasse était un meilleur déterminant de la DMO CE, de la DMO au niveau 1/3 radial, de la DMO CF, de la CSA et du Z que la masse maigre. Chez les femmes post-ménopausées, la masse grasse exerce un effet positif sur la masse osseuse via différents mécanismes

comme démontré par plusieurs études (Marques et al., 2012 ; Reid, 2008 ; Saddik et al., 2020). Les corrélations entre les mesures de force maximale et les paramètres osseux ont mis en évidence des résultats novateurs. La force maximale du triceps (brachial) et le *handgrip* de la main droite étaient les meilleurs déterminants de la DMO CE et de la DMO du rachis lombaire. La force maximale des extenseurs du genou et la force maximale du triceps étaient les meilleurs déterminants de la DMO au niveau de la DMO 1/3 radial. La force maximale des extenseurs du genou, la force maximale des fléchisseurs du genou et la force maximale du biceps étaient les meilleurs déterminants de la DMO de la hanche totale. La force maximale du biceps et la force maximale du triceps étaient les meilleurs déterminants de la DMO CF.

Par conséquent, les forces maximales des membres supérieurs et inférieurs sont des déterminants importants de la DMO chez les femmes ; les associations entre ces mesures de force et la DMO sont plus fortes que celle entre la masse grasse et la DMO. Une application potentielle de cette étude actuelle serait d'augmenter la force maximale des membres inférieurs et supérieurs chez les femmes âgées ayant un faible SMI pour prévenir l'ostéoporose ; la méthode la plus appropriée pour augmenter la force maximale consiste à réaliser un entraînement traditionnel en résistance qui peut augmenter la force musculaire même chez les sujets fragiles (Fiatarone et al., 1990). Une étude intéressante menée sur un groupe de sujets âgés (> 90 ans) fragiles dans des maisons de retraite a clairement démontré que la musculation conduit à des gains significatifs de force musculaire, de volume musculaire et de mobilité fonctionnelle (Fiatarone et al., 1990).

Chez les hommes, l'âge était négativement corrélé à plusieurs variables osseuses alors que la masse maigre était positivement corrélée à la DMO CE et à la CSA. Les corrélations entre les mesures de force maximale et les paramètres osseux ont mis en évidence des résultats novateurs. La force maximale du triceps et la force maximale du biceps étaient les meilleurs déterminants de la DMO du rachis lombaire, du 1/3 radial et du CSMI. La force de préhension de la main droite et la force maximale du triceps étaient les meilleurs déterminants de la DMO de la hanche entière et de la DMO du col fémoral. La force maximale des extenseurs du genou et la force maximale des fléchisseurs du genou étaient les meilleurs déterminants de la CSA. La force maximale du triceps était le meilleur déterminant du Z-score. Dans cette étude, il est important de signaler que la force maximale au niveau des membres supérieurs était un déterminant important de plusieurs variables osseuses chez les hommes ; la force maximale des membres supérieurs peut être un meilleur

indicateur de l'état de performance physique / forme générale que la force maximale des membres inférieurs. L'augmentation de la force des membres inférieurs et supérieurs en réponse à l'entraînement de la force pourrait influencer la DMO de manière directe ou indirecte en améliorant la force fonctionnelle, l'autonomie et le niveau d'activité physique.

Les régressions linéaires multiples ont démontré des relations indépendantes entre les mesures de la force maximale et les paramètres osseux dans la population entière et chez les hommes. Cependant, la plupart des corrélations a disparu après ajustement pour l'âge chez les femmes. Ainsi, les relations entre les mesures de la force maximale et les paramètres osseux semblent être plus fortes chez les hommes que chez les femmes.

Plusieurs études menées chez les personnes âgées ont déjà retrouvé des corrélations entre les mesures de force maximale et les paramètres osseux ; cependant, la plupart de ces études n'a pas été conduite chez les sujets sarcopéniques ou alors les caractéristiques des sujets (ayant un SMI normal, ayant un SMI faible, sarcopéniques ou sarcopéniques sévères) incluses étaient manquantes. L'identification des déterminants de la DMO chez les sujets sarcopéniques est cliniquement importante car la sarcopénie est bien connue pour influencer négativement la santé osseuse des personnes âgées (Elhakeem et al., 2019 ; Pasco et al., 2015 ; Saddik et al., 2020 ; Segal et al., 2008 ; Szulc et al., 2005 ; Lima et al., 2009).

A notre connaissance, notre étude est l'une des rares études à retrouver des corrélations entre la force maximale et les paramètres osseux chez les sujets âgés ayant un faible SMI. En conséquence, les programmes de renforcement musculaire des membres supérieurs et inférieurs doivent être considérés comme une stratégie préventive contre l'ostéoporose chez les sujets âgés ayant un faible SMI. De futures études menées sur des sujets âgés atteints de sarcopénie et / ou une sarcopénie sévère seront nécessaires pour vérifier les relations entre les mesures de force musculaire et les paramètres de santé osseuse. Plus important encore, des études longitudinales qui incluent des programmes de renforcement musculaire devraient être menées sur des sujets sarcopéniques pour vérifier si les améliorations de la force / masse musculaire des membres inférieurs et supérieurs sont associées à des augmentations des valeurs de DMO.

La force de préhension de la main droite (côté dominant) était positivement corrélée à la DMO du rachis lombaire et de la DMO de la hanche gauche dans les deux sexes alors que la force de préhension de la main gauche (côté non-dominant) n'était pas corrélée à la DMO de ces sites

osseux. Par conséquent, la prise en compte du côté dominant / non-dominant semble cruciale lors de l'étude des relations entre la poignée et les valeurs de DMO.

Chez les hommes, la performance au test de 6 minutes de marche était positivement corrélée à la DMO de la hanche entière et la DMO du col fémoral. Ce test reflète de manière indirecte le potentiel aérobie du sujet ou plus précisément sa consommation maximale d'oxygène (ml/mn/kg). Nos résultats sont en accord avec ceux de plusieurs études ayant démontré des corrélations positives entre la VO₂ max (ml/mn/kg) et la DMO chez les enfants, les adolescents, les jeunes adultes, les sujets cinquantenaires et les personnes âgées (Harada et al., 1999 ; Rikli & Jones, 1998 ; VanSwearingen & Brach, 2001). Nos résultats suggèrent qu'il faille développer le potentiel aérobie chez les hommes âgés ayant un faible SMI pour une meilleure prévention du syndrome ostéo-sarcopénique. Des entraînements aérobies de haute intensité doivent être exécutés pour ce but. De plus, il a été démontré que la force maximale du triceps et la performance au test de 6 minutes marche expliquent plus de 60 pour 100 de la variabilité de la DMO du col fémoral. Ainsi, la prise en compte des différentes qualités physiques par ce modèle de régressions multiples augmente la prédiction de la DMO chez les hommes ayant un faible SMI.

Chez les femmes, un nombre plus important de corrélations a été identifié. Ainsi, le score au test SPPB, la puissance des membres inférieurs calculée par le test de Sargent, et la performance au test de 6 minutes de marche étaient positivement corrélées à la DMO du corps entier, la DMO du rachis lombaire, la DMO du radius, la DMO de la hanche entière et la DMO du col fémoral. La circonférence du mollet était positivement corrélée à la DMO de plusieurs sites osseux. Ces différents tests reflètent la force fonctionnelle, la puissance musculaire, la VO₂ max (ml/mn/kg) et le volume musculaire. L'avance en âge est associée à une diminution importante de la force, de la masse et de la puissance musculaire. La perte de force fonctionnelle au niveau des membres inférieurs est une caractéristique particulière des personnes âgées sarcopéniques. La circonférence du mollet est l'un des critères diagnostiques de la sarcopénie utilisés dans certains algorithmes visant le dépistage et l'identification des sujets sarcopéniques. Cette circonférence reflète le niveau de masse musculaire qui est un déterminant de la force musculaire.

Nos résultats montrant des corrélations positives entre la puissance des membres inférieurs (calculée à partir du test de Sargent) et la DMO sont en accord avec ceux de plusieurs études menées

sur différents types de populations de différents âges (Berro et al., 2019 ; Janicka et al., 2007 ; Khawaja et al., 2019 ; Zakhem et al., 2016).

Cette étude a plusieurs limites qui seront énoncées à la fin de cette discussion. Malgré ses limites, la présente étude est l'une des rares études à étudier les relations entre la force maximale des membres et la DMO chez les sujets âgés ayant un faible SMI et la première au Liban à identifier de nouveaux déterminants de la DMO chez les sujets âgés ayant un faible SMI.

En conclusion, cette étude menée chez un groupe de personnes âgées ayant un faible SMI montre principalement que la force maximale des membres (inférieurs et supérieurs) est un déterminant positif de la DMO de la hanche. Malgré sa nature transversale, notre étude suggère que les programmes de renforcement musculaire qui visent à développer la masse musculaire et la force maximale sont les plus appropriés pour prévenir l'ostéoporose chez les sujets âgés ayant un faible SMI. Un entraînement en résistance supervisé doit être recommandé en conséquence afin d'éviter la perte de masse maigre et la diminution de la DMO qui se produisent avec l'avance en âge. Le volume et l'intensité des exercices dans chaque séance d'entraînement doivent être fixés et adaptés pour maximiser le gain de masse maigre et de force maximale dans cette population.

Cette thèse menée chez des personnes âgées ayant un faible SMI présente plusieurs limites. Premièrement, cette thèse inclut principalement trois études transversales qui ne sont pas capables par principe d'établir un lien de causalité entre un faible SMI/faible force et une faible DMO ni d'évaluer les facteurs confondants ; cependant, nous avons utilisé des régressions multiples et des analyses de covariance afin de pallier ces limites dans la mesure du possible. Deuxièmement, le nombre de sujets inclus dans les différentes études est relativement faible même si la puissance statistique était suffisante pour réaliser ces tests. Troisièmement, les apports nutritionnels (en protéines, calcium et vitamine D) et caloriques n'étaient pas évalués dans ces différentes études or ces apports sont très importants pour la santé musculo-squelettique. Quatrièmement, nous n'avons pas évalué les concentrations de plusieurs hormones (hormones sexuelles, GH, insuline, IGF-1, PTH, calcitriol et adipocytokines) impliquées dans les physiopathologies de la sarcopénie et de l'ostéoporose. Cinquièmement, les sujets inclus dans cette étude avaient un SMI faible mais n'avaient pas tous une sarcopénie (présence de deux facteurs) ou une sarcopénie sévère (présence de trois facteurs). Dernièrement, le niveau d'activité physique usuel (h/semaine) et les niveaux de contraintes mécaniques sur les os (*Bone Loading History*) n'ont pas été évalués. Malgré ces limites,

notre thèse présente plusieurs originalités et a des applications pratiques dans le domaine de la prévention du syndrome ostéo-sarcopénique chez les personnes âgées. Ainsi, cette thèse était la première à explorer l'influence d'un faible SMI sur les paramètres osseux chez les personnes âgées Libanaises et à définir plusieurs tests de performance physique (notamment la force maximale des membres inférieurs et supérieurs) corrélables à la DMO chez les personnes âgées ayant un faible SMI. Par conséquent, l'optimisation de la force maximale des membres inférieurs et supérieurs semble pertinente pour la prévention de l'ostéoporose chez les personnes âgées ayant un faible SMI. Les programmes de préparation physique et les recommandations internationales concernant la prévention du syndrome ostéo-sarcopénique doivent être adaptés en conséquence.

En conclusion, cette thèse confirme l'influence négative d'un faible SMI sur les paramètres osseux chez les personnes âgées. De plus, elle a permis d'identifier de nouveaux tests de performance physique (force maximale des membres inférieurs et supérieurs et test de 6 minutes de marche) corrélables à la DMO chez les personnes âgées ayant un faible SMI. Ces résultats sont utiles pour la prescription des activités physiques utilisées pour la prévention de l'ostéoporose chez les personnes âgées ayant un faible SMI.

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

Cette étude menée chez des personnes âgées Libanaises montre principalement que :

- La DMO de la hanche et les indices géométriques (CSA, CSMI et Z) au niveau du col fémoral, de la région inter-trochantérienne et de la diaphyse fémorale sont inférieurs chez les femmes sarcopéniques par rapport aux femmes ayant un SMI normal ; ces différences disparaissent après ajustement pour la masse maigre. Par conséquent, la sarcopénie semble négativement influencer la DMO de la hanche et les indices géométriques de la hanche chez les femmes âgées.
- Le CMO CE, la DMO CE, la DMO du rachis lombaire, la DMO de la hanche, la DMO du col fémoral et les indices géométriques du col fémoral (CSA, CSMI, Z et SI) et la force de préhension de la main sont inférieurs chez les hommes sarcopéniques par rapport aux hommes ayant un SMI normal. Par conséquent, la sarcopénie semble négativement influencer le CMO, la DMO et les indices géométriques de la hanche chez les hommes âgés.
- La force maximale des fléchisseurs du coude, des extenseurs du coude, des fléchisseurs du genou et des extenseurs du genou sont des facteurs corrélables à la DMO de la hanche chez les hommes et les femmes ayant un faible SMI. Ce résultat met en évidence l'importance et la nécessité de développer la force maximale des membres inférieurs et supérieurs dans le cadre de la prévention de l'ostéoporose chez les personnes âgées ayant un faible SMI.
- La performance au test de marche de 6 minutes est corrélée à la DMO de la hanche dans les deux sexes. La performance au test SPPB, la puissance musculaire (évaluée par le test de Sargent) et la circonférence de mollet sont corrélés à la DMO au niveau du corps entier, du rachis lombaire, de la hanche et du 1/3 distal radius chez les femmes ayant un faible SMI. Ces résultats suggèrent que les tests de performance fonctionnels peuvent être des indicateurs de la santé osseuse chez les sujets âgés ayant un faible SMI.

Les différents résultats obtenus dans cette thèse confirment l'influence négative de la sarcopénie sur les paramètres de santé osseuse d'un côté et mettent en évidence des liens étroits entre les paramètres de performance physique (notamment la force maximale et la performance au test de 6

minutes de marche) et la DMO chez les personnes âgées ayant un faible SMI. Des différences inter-sexes existent entre les différents paramètres de performance physique et ceux de la santé osseuse. Aux vues de nos résultats et des limites présentes dans cette thèse, il serait intéressant de proposer plusieurs perspectives de recherche. Dans un premier temps, il serait important d'explorer les effets d'un an d'entraînement en force sur les paramètres de santé osseuse chez les personnes âgées sarcopéniques. Dans un deuxième temps, il serait raisonnable d'explorer la prévalence de la sarcopénie dans la population Libanaise ; l'identification de ce pourcentage est la première étape pour pouvoir mettre en place des stratégies durables de prise en charge et limiter les risques et complications liés à cette maladie. Dans un troisième temps, il serait cohérent d'explorer la prévalence de l'ostéo-sarcopénie dans la population Libanaise. Dans un dernier temps, il serait cliniquement important d'étudier l'efficacité de l'entraînement de la force pour la prise en charge de la sarcopénie et du syndrome ostéo-sarcopénique en rédigeant deux méta-analyses.

Applications pratiques

Dans les deux sexes, l'entraînement en musculation doit être réalisé de manière régulière pour maintenir la masse et la force musculaires afin d'en limiter les pertes associées avec l'âge ; cette pratique semble avoir un effet préventif contre l'ostéo-sarcopénie. L'intensité de l'exercice doit être suffisante pour développer la force maximale et la masse musculaire. Ainsi, le développement de la force maximale et de la masse musculaire est souhaitable en utilisant les méthodes de musculation appropriées. Le développement de la force au niveau des membres supérieurs et inférieurs devrait être envisagé étant donné les fortes corrélations retrouvées entre ces indices de force maximale et les paramètres osseux. D'autre part, étant donné les corrélations entre la performance au test de marche de 6 minutes et la DMO, il apparaît nécessaire de maintenir une bonne aptitude aérobie chez les personnes âgées. Pour conclure, l'entraînement de la force musculaire et de la puissance maximale aérobie semble être une nécessité chez les personnes âgées ayant un faible SMI pour prévenir l'ostéoporose. Une semaine devrait théoriquement inclure des séances de musculation et d'autres séances de type aérobie.

RÉFÉRENCES

- Aagaard, P., Suetta, C., Caserotti, P., Magnusson, S. P., & Kjær, M. (2010). Role of the nervous system in sarcopenia and muscle atrophy with aging: Strength training as a countermeasure. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 20(1), 49–64. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0838.2009.01084.x>
- Abe, T., Kondo, M., Kawakami, Y., & Fukunaga, T. (1994). Prediction equations for body composition of Japanese adults by B-mode ultrasound. *American Journal of Human Biology*, 6(2), 161–170. <https://doi.org/10.1002/ajhb.1310060204>
- Abellan van Kan, G., Cesari, M., Gillette-Guyonnet, S., Dupuy, C., Nourhashémi, F., Schott, A.-M., Beauchet, O., Annweiler, C., Vellas, B., & Rolland, Y. (2013). Sarcopenia and cognitive impairment in elderly women: Results from the EPIDOS cohort. *Age and Ageing*, 42(2), 196–202. <https://doi.org/10.1093/ageing/afs173>
- Ahlborg, H. G., Nguyen, N. D., Nguyen, T. V., Center, J. R., & Eisman, J. A. (2005). Contribution of hip strength indices to hip fracture risk in elderly men and women. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 20(10), 1820–1827. <https://doi.org/10.1359/JBMR.050519>
- Ahmad, S., Brown, A. W., King, C., Shlobin, O., Weir, N., Stayrook, S., & Nathan, S. (2015). The six minute walk test comparison to a stair climb test. *European Respiratory Journal*, 46(suppl 59). <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2015.PA2239>
- Ali, S., & Garcia, J. M. (2014). Sarcopenia, cachexia and aging: Diagnosis, mechanisms and therapeutic options - a mini-review. *Gerontology*, 60(4), 294–305. <https://doi.org/10.1159/000356760>
- Ammann, P., & Rizzoli, R. (2003). Bone strength and its determinants. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 14 Suppl 3, S13-18. <https://doi.org/10.1007/s00198-002-1345-4>
- Andreoli, A., Scalzo, G., Masala, S., Tarantino, U., & Guglielmi, G. (2009). Body composition assessment by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). *La Radiologia Medica*, 114(2), 286–300. <https://doi.org/10.1007/s11547-009-0369-7>

- Anton, S. D., Hida, A., Mankowski, R., Layne, A., Solberg, L. M., Mainous, A. G., & Buford, T. (2018). Nutrition and Exercise in Sarcopenia. *Current Protein & Peptide Science*, 19(7), 649–667. <https://doi.org/10.2174/1389203717666161227144349>
- Arabi, A., Nabulsi, M., Maalouf, J., Choucair, M., Khalifé, H., Vieth, R., & El-Hajj Fuleihan, G. (2004). Bone mineral density by age, gender, pubertal stages, and socioeconomic status in healthy Lebanese children and adolescents. *Bone*, 35(5), 1169–1179. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2004.06.015>
- Ayoub, M.-L., Maalouf, G., Bachour, F., Barakat, A., Cortet, B., Legroux-Gérot, I., Zunquin, G., Theunynck, D., Nehme, A., & El Hage, R. (2014). DXA-based variables and osteoporotic fractures in Lebanese postmenopausal women. *Orthopaedics & Traumatology, Surgery & Research: OTSR*, 100(8), 855–858. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2014.06.023>
- Balogopal, P., Schimke, J. C., Ades, P., Adey, D., & Nair, K. S. (2001). Age effect on transcript levels and synthesis rate of muscle MHC and response to resistance exercise. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 280(2), E203–E208. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.2001.280.2.E203>
- Balogun, S., Winzenberg, T., Wills, K., Scott, D., Jones, G., Aitken, D., & Callisaya, M. L. (2017). Prospective Associations of Low Muscle Mass and Function with 10-Year Falls Risk, Incident Fracture and Mortality in Community-Dwelling Older Adults. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 21(7), 843–848. <https://doi.org/10.1007/s12603-016-0843-6>
- Baumgartner, R. N., Koehler, K. M., Gallagher, D., Romero, L., Heymsfield, S. B., Ross, R. R., Garry, P. J., & Lindeman, R. D. (1998). Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *American Journal of Epidemiology*, 147(8), 755–763. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009520>
- Baumgartner, Richard N., Koehler, K. M., Gallagher, D., Romero, L., Heymsfield, S. B., Ross, R. R., Garry, P. J., & Lindeman, R. D. (1998). Epidemiology of Sarcopenia among the Elderly in New Mexico. *American Journal of Epidemiology*, 147(8), 755–763. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009520>
- Bautmans, I., Puyvelde, K. V., & Mets, T. (2009). Sarcopenia and Functional Decline: Pathophysiology, Prevention and Therapy. *Acta Clinica Belgica*, 64(4), 303–316. <https://doi.org/10.1179/acb.2009.048>

- Bayramoğlu, M., Sözü, S., Karataş, M., & Kiliç, S. (2005). Relationships between muscle strength and bone mineral density of three body regions in sedentary postmenopausal women. *Rheumatology international*, 25(7), 513–517. <https://doi.org/10.1007/s00296-004-0475-8>
- Bean, J. F., Kiely, D. K., LaRose, S., Alian, J., & Frontera, W. R. (2007). Is stair climb power a clinically relevant measure of leg power impairments in at-risk older adults? *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 88(5), 604–609. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2007.02.004>
- Beaudart, C., Dawson, A., Shaw, S. C., Harvey, N. C., Kanis, J. A., Binkley, N., Reginster, J. Y., Chapurlat, R., Chan, D. C., Bruyère, O., Rizzoli, R., Cooper, C., Dennison, E. M., & IOF-ESCEO Sarcopenia Working Group. (2017). Nutrition and physical activity in the prevention and treatment of sarcopenia: Systematic review. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 28(6), 1817–1833. <https://doi.org/10.1007/s00198-017-3980-9>
- Beaudart, C., Reginster, J. Y., Slomian, J., Buckinx, F., Dardenne, N., Quabron, A., Slangen, C., Gillain, S., Petermans, J., & Bruyère, O. (2015). Estimation of sarcopenia prevalence using various assessment tools. *Experimental Gerontology*, 61, 31–37. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2014.11.014>
- Beaudart, Charlotte, Buckinx, F., Rabenda, V., Gillain, S., Cavalier, E., Slomian, J., Petermans, J., Reginster, J.-Y., & Bruyère, O. (2014). The Effects of Vitamin D on Skeletal Muscle Strength, Muscle Mass, and Muscle Power: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(11), 4336–4345. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1742>
- Beaudart, Charlotte, Locquet, M., Reginster, J.-Y., Delandsheere, L., Petermans, J., & Bruyère, O. (2018). Quality of life in sarcopenia measured with the SarQoL®: Impact of the use of different diagnosis definitions. *Aging Clinical and Experimental Research*, 30(4), 307–313.
- Beaudart, Charlotte, McCloskey, E., Bruyère, O., Cesari, M., Rolland, Y., Rizzoli, R., Araujo de Carvalho, I., Amuthavalli Thiyagarajan, J., Bautmans, I., Bertiè, M.-C., Brandi, M. L., Al-Daghri, N. M., Burlet, N., Cavalier, E., Cerreta, F., Cherubini, A., Fielding, R., Gielen, E.,

- Landi, F., Cooper, C. (2016a). Sarcopenia in daily practice: Assessment and management. *BMC Geriatrics*, 16(1), 170. <https://doi.org/10.1186/s12877-016-0349-4>
- Beaudart, Charlotte, Rizzoli, R., Bruyère, O., Reginster, J.-Y., & Biver, E. (2014). Sarcopenia: Burden and challenges for public health. *Archives of Public Health*, 72. <https://doi.org/10.1186/2049-3258-72-45>
- Beck, B. R., & Snow, C. M. (2003). Bone health across the lifespan—Exercising our options. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 31(3), 117–122. <https://doi.org/10.1097/00003677-200307000-00003>
- Beck, T. (2003). Measuring the structural strength of bones with dual-energy X-ray absorptiometry: Principles, technical limitations, and future possibilities. *Osteoporosis International*, 14(5), 81–88. <https://doi.org/10.1007/s00198-003-1478-0>
- Beck, T. J. (2007). Extending DXA beyond bone mineral density: Understanding hip structure analysis. *Current Osteoporosis Reports*, 5(2), 49–55. <https://doi.org/10.1007/s11914-007-0002-4>
- Beck, T. J., & Broy, S. B. (2015). Measurement of Hip Geometry—Technical Background. *Journal of Clinical Densitometry*, 18(3), 331–337. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2015.06.006>
- Beck, T. J., Petit, M. A., Wu, G., LeBoff, M. S., Cauley, J. A., & Chen, Z. (2009). Does Obesity Really Make the Femur Stronger? BMD, Geometry, and Fracture Incidence in the Women's Health Initiative-Observational Study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 24(8), 1369–1379. <https://doi.org/10.1359/jbmr.090307>
- Beck, T. J., Ruff, C. B., Warden, K. E., Scott, W. W., Jr, & Rao, G. U. (1990). Predicting femoral neck strength from bone mineral data. A structural approach. *Investigative radiology*, 25(1), 6–18. <https://doi.org/10.1097/00004424-199001000-00004>
- Berg, K. O., Wood-Dauphinee, S. L., Williams, J. I., & Maki, B. (1992). Measuring balance in the elderly: Validation of an instrument. *Canadian Journal of Public Health = Revue Canadienne De Sante Publique*, 83 Suppl 2, S7-11.
- Berro, A.-J., Rassy, N. A., Ahmaidi, S., Sabbagh, P., Khawaja, A., Maalouf, G., & El Hage, R. (2019). Physical Performance Variables and Bone Parameters in a Group of Young Overweight and Obese Women. *Journal of Clinical Densitometry: The Official Journal of*

- the International Society for Clinical Densitometry*, 22(2), 293–299.
<https://doi.org/10.1016/j.jocd.2018.09.008>
- Bertin, E., Marcus, C., Ruiz, J.-C., Eschard, J.-P., & Leutenegger, M. (2000). Measurement of visceral adipose tissue by DXA combined with anthropometry in obese humans. *International Journal of Obesity*, 24(3), 263–270. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801121>
- Bezdeneshnykh, A. V., & Sumin, A. N. (2012). [Sarcopenia: Prevalence, detection, clinical significance]. *Klinicheskaya Meditsina*, 90(10), 16–23.
- Bhanushali, M., Conwit, R., Metter, J., & Ferrucci, L. (2012). The Role of the Nervous System in Muscle Atrophy. *Sarcopenia*, 41–58. <https://doi.org/10.1002/9781118338032.ch4>
- Binkley, N., Blank, R. D., Leslie, W. D., Lewiecki, E. M., Eisman, J. A., & Bilezikian, J. P. (2017). Osteoporosis in Crisis: It's Time to Focus on Fracture. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 32(7), 1391–1394. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3182>
- Biolo, G., Cederholm, T., & Muscaritoli, M. (2014). Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: From sarcopenic obesity to cachexia. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 33(5), 737–748. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.03.007>
- Bischoff-Ferrari, H. A., Dawson-Hughes, B., Staehelin, H. B., Orav, J. E., Stuck, A. E., Theiler, R., Wong, J. B., Egli, A., Kiel, D. P., & Henschkowski, J. (2009). Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: A meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, 339. <https://doi.org/10.1136/bmj.b3692>
- Bischoff-Ferrari, H. A., Orav, J. E., Kanis, J. A., Rizzoli, R., Schlögl, M., Staehelin, H. B., Willett, W. C., & Dawson-Hughes, B. (2015). Comparative performance of current definitions of sarcopenia against the prospective incidence of falls among community-dwelling seniors age 65 and older. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 26(12), 2793–2802. <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3194-y>
- Bischoff-Ferrari H. A. (2012). Relevance of vitamin D in muscle health. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*, 13(1), 71–77. <https://doi.org/10.1007/s11154-011-9200-6>

- Bijlsma, A. Y., Meskers, M. C., Molendijk, M., Westendorp, R. G., Sipilä, S., Stenroth, L., Sillanpää, E., McPhee, J. S., Jones, D. A., Narici, M., Gapeyeva, H., Pääsuke, M., Seppet, E., Voit, T., Barnouin, Y., Hogrel, J. Y., Butler-Browne, G., & Maier, A. B. (2013). Diagnostic measures for sarcopenia and bone mineral density. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 24(10), 2681–2691. <https://doi.org/10.1007/s00198-013-2376-8>
- Blain, H., Masud, T., Dargent-Molina, P., Martin, F. C., Rosendahl, E., van der Velde, N., Bousquet, J., Benetos, A., Cooper, C., Kanis, J. A., Reginster, J. Y., Rizzoli, R., Cortet, B., Barbagallo, M., Dreinhöfer, K. E., Vellas, B., Maggi, S., Strandberg, T., the EUGMS Falls and Fracture Interest Group, the I. A. of G. and G. for the E. R. (IAGG-E., the European Union of Medical Specialists (EUMS), & the Fragility Fracture Network (FFN), the E. S. for C. and E. A. of O. and O. (ESCEO), and the International Osteoporosis Foundation (IOF). (2016). A comprehensive fracture prevention strategy in older adults: The European Union Geriatric Medicine Society (EUGMS) statement. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 20(6), 647–652. <https://doi.org/10.1007/s12603-016-0741-y>
- Blain, Hubert, Jaussent, A., Thomas, E., Micallef, J.-P., Dupuy, A.-M., Bernard, P. L., Mariano-Goulart, D., Cristol, J.-P., Sultan, C., Rossi, M., & Picot, M.-C. (2010). Appendicular skeletal muscle mass is the strongest independent factor associated with femoral neck bone mineral density in adult and older men. *Experimental Gerontology*, 45(9), 679–684. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2010.04.006>
- Blaizot, S., Boutroy, S., Vilayphiou, N., Boonen, S., Chapurlat, R., & Szulc, P. (2012). Poor bone microarchitecture in older men with impaired physical performance—The STRAMBO study. *Osteoporosis International*, 23(12), 2785–2796. <https://doi.org/10.1007/s00198-012-1906-0>
- Blazer, D. G. (2003). Depression in Late Life: Review and Commentary. *The Journals of Gerontology: Series A*, 58(3), M249–M265. <https://doi.org/10.1093/gerona/58.3.M249>
- Blazer, D. G. (2009). Depression in Late Life: Review and Commentary. *FOCUS*, 7(1), 118–136. <https://doi.org/10.1176/foc.7.1.foc118>

- Bonjour, J.-P., & Chevalley, T. (2014). Pubertal timing, bone acquisition, and risk of fracture throughout life. *Endocrine Reviews*, 35(5), 820–847. <https://doi.org/10.1210/er.2014-1007>
- Bonjour, J.-P., Chevalley, T., Ferrari, S., & Rizzoli, R. (2009). The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis. *Salud Publica De Mexico*, 51 Suppl 1, S5-17. <https://doi.org/10.1590/s0036-36342009000700004>
- Bonjour, J.-P., Chevalley, T., Rizzoli, R., & Ferrari, S. (2007). Gene-environment interactions in the skeletal response to nutrition and exercise during growth. *Medicine and Sport Science*, 51, 64–80. <https://doi.org/10.1159/000103005>
- Bouchard, D. R., Dionne, I. J., & Brochu, M. (2009). Sarcopenic/obesity and physical capacity in older men and women: data from the Nutrition as a Determinant of Successful Aging (NuAge)-the Quebec longitudinal Study. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 17(11), 2082–2088. <https://doi.org/10.1038/oby.2009.109>
- Boutin, R. D., Yao, L., Canter, R. J., & Lenchik, L. (2015). Sarcopenia: Current Concepts and Imaging Implications. *American Journal of Roentgenology*. <https://doi.org/10.2214/AJR.15.14635>
- Bouxsein, M. L., & Karasik, D. (2006). Bone geometry and skeletal fragility. *Current Osteoporosis Reports*, 4(2), 49–56. <https://doi.org/10.1007/s11914-006-0002-9>
- Bredella, M. A., Ghomi, R. H., Thomas, B. J., Torriani, M., Brick, D. J., Gerweck, A. V., Misra, M., Klibanski, A., & Miller, K. K. (2010). Comparison of DXA and CT in the Assessment of Body Composition in Premenopausal Women With Obesity and Anorexia Nervosa. *Obesity*, 18(11), 2227–2233. <https://doi.org/10.1038/oby.2010.5>
- Briot, K., Paternotte, S., Kolta, S., Eastell, R., Reid, D. M., Felsenberg, D., Glüer, C. C., & Roux, C. (2013). Added value of trabecular bone score to bone mineral density for prediction of osteoporotic fractures in postmenopausal women: The OPUS study. *Bone*, 57(1), 232–236. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2013.07.040>
- Brodie, D., Moscrip, V., & Hutcheon, R. (1998). Body composition measurement: A review of hydrodensitometry, anthropometry, and impedance methods. *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 14(3), 296–310. [https://doi.org/10.1016/s0899-9007\(97\)00474-7](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(97)00474-7)

- Brooks, D., Solway, S., & Gibbons, W. J. (2003). ATS statement on six-minute walk test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 167(9), 1287. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.167.9.950>
- Brotto, M. (2012). Lessons from the FNIH-NIA-FDA sarcopenia consensus summit. *IBMS BoneKEy*, 9. <https://doi.org/10.1038/bonekey.2012.210>
- Brotto, M., & Abreu, E. L. (2012). Sarcopenia: Pharmacology of Today and Tomorrow. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 343(3), 540–546. <https://doi.org/10.1124/jpet.112.191759>
- Buckinx, F., Landi, F., Cesari, M., Fielding, R. A., Visser, M., Engelke, K., Maggi, S., Dennison, E., Al-Daghri, N. M., Allepaerts, S., Bauer, J., Bautmans, I., Brandi, M. L., Bruyère, O., Cederholm, T., Cerreta, F., Cherubini, A., Cooper, C., Cruz-Jentoft, A., ... Kanis, J. A. (2018). Pitfalls in the measurement of muscle mass: A need for a reference standard. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 9(2), 269–278. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12268>
- Buehring, B., Hansen, K. E., Lewis, B. L., Cummings, S. R., Lane, N. E., Binkley, N., Ensrud, K. E., Cawthon, P. M., & Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Research Group. (2018). Dysmobility Syndrome Independently Increases Fracture Risk in the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Prospective Cohort Study. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 33(9), 1622–1629. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3455>
- Burton, L. A., & Sumukadas, D. (2010). Optimal management of sarcopenia. *Clinical interventions in aging*, 5, 217–228. <https://doi.org/10.2147/cia.s11473>
- Calapod, O. P., Marin, A. M., Tribus, L. C., & Fierbințeanu-Braticevici, C. (2019). Sarcopenia in cirrhosis: A systematic review. *Romanian Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology*, 2(2), 125–129. <https://doi.org/10.2478/rojost-2019-0023>
- Calvani, R., Miccheli, A., Landi, F., Bossola, M., Cesari, M., Leeuwenburgh, C., Sieber, C. C., Bernabei, R., & Marzetti, E. (2013). Current nutritional recommendations and novel dietary strategies to manage sarcopenia. *The Journal of Frailty & Aging*, 2(1), 38–53.
- Cao, L., Chen, S., Zou, C., Ding, X., Gao, L., Liao, Z., Liu, G., Malmstrom, T. K., Morley, J. E., Flaherty, J. H., An, Y., & Dong, B. (2014). A pilot study of the SARC-F scale on screening

- sarcopenia and physical disability in the Chinese older people. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 18(3), 277–283. <https://doi.org/10.1007/s12603-013-0410-3>
- Capozza, R. F., Cure-Cure, C., Cointry, G. R., Meta, M., Cure, P., Rittweger, J., & Ferretti, J. L. (2008). Association between low lean body mass and osteoporotic fractures after menopause. *Menopause (New York, N.Y.)*, 15(5), 905–913. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e318164ee85>
- Carbonare, L. D., & Giannini, S. (2004). Bone microarchitecture as an important determinant of bone strength. *Journal of Endocrinological Investigation*, 27(1), 99–105. <https://doi.org/10.1007/BF03350919>
- Cawthon, P. M. (2015). Assessment of Lean Mass and Physical Performance in Sarcopenia. *Journal of Clinical Densitometry: The Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry*, 18(4), 467–471. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2015.05.063>
- Cawthon, P. M., Peters, K. W., Shardell, M. D., McLean, R. R., Dam, T.-T. L., Kenny, A. M., Fragala, M. S., Harris, T. B., Kiel, D. P., Guralnik, J. M., Ferrucci, L., Kritchevsky, S. B., Vassileva, M. T., Studenski, S. A., & Alley, D. E. (2014). Cutpoints for low appendicular lean mass that identify older adults with clinically significant weakness. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 69(5), 567–575. <https://doi.org/10.1093/gerona/glu023>
- Cederholm, T., Cruz-Jentoft, A. J., & Maggi, S. (2013). Sarcopenia and fragility fractures. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 49(1), 111–117.
- Cederholm, T. E., Bauer, J. M., Boirie, Y., Schneider, S. M., Sieber, C. C., & Rolland, Y. (2011). Toward a Definition of Sarcopenia. *Clinics in Geriatric Medicine*, 27(3), 341–353. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2011.04.001>
- Cesari, M., Landi, F., Vellas, B., Bernabei, R., & Marzetti, E. (2014). Sarcopenia and Physical Frailty: Two Sides of the Same Coin. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00192>
- Cesari, M., Pahor, M., Lauretani, F., Zamboni, V., Bandinelli, S., Bernabei, R., Guralnik, J. M., & Ferrucci, L. (2009). Skeletal Muscle and Mortality Results From the InCHIANTI Study. *The Journals of Gerontology: Series A*, 64A(3), 377–384. <https://doi.org/10.1093/gerona/gln031>

- Cesari, M., Pérez-Zepeda, M. U., & Marzetti, E. (2017). Frailty and Multimorbidity: Different Ways of Thinking About Geriatrics. *Journal of the American Medical Directors Association*, 18(4), 361–364. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.12.086>
- Cheng, J. T., Tracy, J. L., & Henrich, J. (2010). Pride, personality, and the evolutionary foundations of human social status. *Evolution and Human Behavior*, 31(5), 334–347. <https://doi.org/10.1016/j.evolhumbehav.2010.02.004>
- Cheng, Y. J., Imperatore, G., Geiss, L. S., Wang, J., Saydah, S. H., Cowie, C. C., & Gregg, E. W. (2013). Secular Changes in the Age-Specific Prevalence of Diabetes Among U.S. Adults: 1988–2010. *Diabetes Care*, 36(9), 2690–2696. <https://doi.org/10.2337/dc12-2074>
- Chen, L. K., Lee, W. J., Peng, L. N., Liu, L. K., Arai, H., Akishita, M., & Asian Working Group for Sarcopenia (2016). Recent Advances in Sarcopenia Research in Asia: 2016 Update From the Asian Working Group for Sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*, 17(8), 767.e1–767.e7677. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.05.016>
- Chiu, G. R., Araujo, A. B., Travison, T. G., Hall, S. A., & McKinlay, J. B. (2009). Relative contributions of multiple determinants to bone mineral density in men. *Osteoporosis International*, 20(12), 2035–2047. <https://doi.org/10.1007/s00198-009-0895-0>
- Chiu, T.-H., Chen, S.-C., Yu, H.-C., Hsu, J.-S., Shih, M.-C., Jiang, H.-J., Hsu, W.-H., & Lee, M.-Y. (2020). Association between Geriatric Nutrition Risk Index and Skeletal Muscle Mass Index with Bone Mineral Density in Post-Menopausal Women Who Have Undergone Total Thyroidectomy. *Nutrients*, 12(6). <https://doi.org/10.3390/nu12061683>
- Cho, M.-R., Shin, J.-Y., Hwang, J.-H., Jacobs, D. R., Kim, S.-Y., & Lee, D.-H. (2011). Associations of fat mass and lean mass with bone mineral density differ by levels of persistent organic pollutants: National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2004. *Chemosphere*, 82(9), 1268–1276. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.12.031>
- Clark, B. C., & Manini, T. M. (2010). Functional Consequences of Sarcopenia and Dynapenia in the Elderly. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 13(3), 271–276. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e328337819e>
- Cleasby, M. E., Jamieson, P. M., & Atherton, P. J. (2016). Insulin resistance and sarcopenia: Mechanistic links between common co-morbidities. *Journal of Endocrinology*, 229(2), R67–R81. <https://doi.org/10.1530/JOE-15-0533>

- Clegg, A., Young, J., Iliffe, S., Rikkert, M. O., & Rockwood, K. (2013). Frailty in elderly people. *The Lancet*, 381(9868), 752–762. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62167-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62167-9)
- Coin, A., Sarti, S., Ruggiero, E., Giannini, S., Pedrazzoni, M., Minisola, S., Rossini, M., Del Puente, A., Inelmen, E. M., Manzato, E., & Sergi, G. (2013). Prevalence of sarcopenia based on different diagnostic criteria using DEXA and appendicular skeletal muscle mass reference values in an Italian population aged 20 to 80. *Journal of the American Medical Directors Association*, 14(7), 507–512. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.02.010>
- Coin, A., Perissinotto, E., Enzi, G., Zamboni, M., Inelmen, E. M., Frigo, A. C., ... & Sergi, G. (2008). Predictors of low bone mineral density in the elderly: the role of dietary intake, nutritional status and sarcopenia. *European journal of clinical nutrition*, 62(6), 802-809.
- Choi, H., & Yoo, J. I. (2020). Sarcopenia and Hip-Structure Analysis Variables in Korean Elderly Population. *Journal of clinical densitometry : the official journal of the International Society for Clinical Densitometry*, 23(3), 482–489. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2018.08.004>
- Coker, R. H., & Wolfe, R. R. (2018). Weight Loss Strategies in the Elderly: A Clinical Conundrum. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 26(1), 22–28. <https://doi.org/10.1002/oby.21961>
- Cooper, C., Dere, W., Evans, W., Kanis, J. A., Rizzoli, R., Sayer, A. A., Sieber, C. C., Kaufman, J.-M., Abellan van Kan, G., Boonen, S., Adachi, J., Mitlak, B., Tsouderos, Y., Rolland, Y., & Reginster, J.-Y. L. (2012). Frailty and sarcopenia: Definitions and outcome parameters. *Osteoporosis International*, 23(7), 1839–1848. <https://doi.org/10.1007/s00198-012-1913-1>
- Cooper, C., Fielding, R., Visser, M., van Loon, L. J., Rolland, Y., Orwoll, E., Reid, K., Boonen, S., Dere, W., Epstein, S., Mitlak, B., Tsouderos, Y., Sayer, A. A., Rizzoli, R., Reginster, J. Y., & Kanis, J. A. (2013). Tools in the assessment of sarcopenia. *Calcified Tissue International*, 93(3), 201–210. <https://doi.org/10.1007/s00223-013-9757-z>
- Cooper, R., Kuh, D., Cooper, C., Gale, C. R., Lawlor, D. A., Matthews, F., Hardy, R., FALCon, & Teams, Halc. S. (2011). Objective measures of physical capability and subsequent health: A systematic review. *Age and Ageing*, 40(1), 14–23.
- Cooper, R., Kuh, D., Hardy, R., & Mortality Review Group. (2010). Objectively measured physical capability levels and mortality: Systematic review and meta-analysis. *The BMJ*, 341. <https://doi.org/10.1136/bmj.c4467>

- Coppini, L. Z., Waitzberg, D. L., & Campos, A. C. L. (2005). Limitations and validation of bioelectrical impedance analysis in morbidly obese patients. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 8(3), 329–332.
<https://doi.org/10.1097/01.mco.0000165013.54696.64>
- Cordey, J., Schneider, M., Belendez, C., Ziegler, W. J., Rahn, B. A., & Perren, S. M. (1992). Effect of bone size, not density, on the stiffness of the proximal part of normal and osteoporotic human femora. *Journal of Bone and Mineral Research*, 7(S2), S437–S444.
<https://doi.org/10.1002/jbmr.5650071414>
- Cornish, J., Costa, J. L., & Naot, D. (2009). The bone-fat mass relationship: Laboratory studies. *IBMS BoneKEy*, 6, 311.
- Crabtree, N., Lunt, M., Holt, G., Kroger, H., Burger, H., Grazio, S., Khaw, K.-T., Lorenc, R. S., Nijs, J., Stepan, J., Falch, J. A., Miazgowski, T., Raptou, P., Pols, H. A. P., Dequeker, J., Havelka, S., Hoszowski, K., Jajic, I., Czekalski, S., ... Reeve, J. (2000). Hip geometry, bone mineral distribution, and bone strength in European men and women: The EPOS study. *Bone*, 27(1), 151–159. [https://doi.org/10.1016/S8756-3282\(00\)00300-8](https://doi.org/10.1016/S8756-3282(00)00300-8)
- Crepaldi, G., & Maggi, S. (2005). Sarcopenia and osteoporosis: A hazardous duet. *Journal of Endocrinological Investigation*, 28(10 Suppl), 66–68.
- Cromwell, D. A., Eagar, K., & Poulos, R. G. (2003). The performance of instrumental activities of daily living scale in screening for cognitive impairment in elderly community residents. *Journal of Clinical Epidemiology*, 56(2), 131–137. [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(02\)00599-1](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(02)00599-1)
- Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens, J. P., Bauer, J. M., Boirie, Y., Cederholm, T., Landi, F., Martin, F. C., Michel, J.-P., Rolland, Y., Schneider, S. M., Topinková, E., Vandewoude, M., & Zamboni, M. (2010). Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and Ageing*, 39(4), 412–423.
<https://doi.org/10.1093/ageing/afq034>
- Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Sayer, A. A., Schneider, S. M., Sieber, C. C., 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.

- (2019). Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, 48(4), 601. <https://doi.org/10.1093/ageing/afz046>
- Cruz-Jentoft, A. J., Landi, F., Schneider, S. M., Zúñiga, C., Arai, H., Boirie, Y., Chen, L.-K., Fielding, R. A., Martin, F. C., Michel, J.-P., Sieber, C., Stout, J. R., Studenski, S. A., Vellas, B., Woo, J., Zamboni, M., & Cederholm, T. (2014). Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: A systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age and Ageing*, 43(6), 748–759. <https://doi.org/10.1093/ageing/afu115>
- Cui, L.-H., Shin, M.-H., Kweon, S.-S., Park, K.-S., Lee, Y.-H., Chung, E.-K., Nam, H.-S., & Choi, J.-S. (2007). Relative contribution of body composition to bone mineral density at different sites in men and women of South Korea. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 25(3), 165–171. <https://doi.org/10.1007/s00774-006-0747-3>
- Cummings, S. R., Kelsey, J. L., Nevitt, M. C., & O'Dowd, K. J. (1985). Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. *Epidemiologic reviews*, 7, 178–208. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.epirev.a036281>
- da Rosa Orssatto, L. B., de la Rocha Freitas, C., Shield, A. J., Silveira Pinto, R., & Trajano, G. S. (2019). Effects of resistance training concentric velocity on older adults' functional capacity: A systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Experimental Gerontology*, 127, 110731. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2019.110731>
- Daly, R. M., Rosengren, B. E., Alwis, G., Ahlborg, H. G., Sernbo, I., & Karlsson, M. K. (2013). Gender specific age-related changes in bone density, muscle strength and functional performance in the elderly: A-10 year prospective population-based study. *BMC Geriatrics*, 13(1), 71. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-13-71>
- Dargent-Molina, P., Favier, F., Grandjean, H., Baudoin, C., Schott, A. M., Hausherr, E., Meunier, P. J., & Bréart, G. (1996). Fall-related factors and risk of hip fracture: The EPIDOS prospective study. *The Lancet*, 348(9021), 145–149. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)01440-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)01440-7)
- Delmonico, M. J., Harris, T. B., Visser, M., Park, S. W., Conroy, M. B., Velasquez-Mieyer, P., Boudreau, R., Manini, T. M., Nevitt, M., Newman, A. B., Goodpaster, B. H., & Health, Aging, and Body. (2009). Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue

- infiltration. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 90(6), 1579–1585. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.28047>
- Demontiero, O., Boersma, D., Suriyaarachchi, P., & Duque, G. (2014). Clinical Outcomes of Impaired Muscle and Bone Interactions. *Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism*, 12(2), 86–92. <https://doi.org/10.1007/s12018-014-9164-7>
- Demura, S., & Sato, S. (2007). Prediction of visceral fat area at the umbilicus level using fat mass of the trunk: The validity of bioelectrical impedance analysis. *Journal of Sports Sciences*, 25(7), 823–833. <https://doi.org/10.1080/02640410600875010>
- Deng, H.-W., Chen, W.-M., Recker, S., Stegman, M. R., Li, J.-L., Davies, K. M., Zhou, Y., Deng, H., Heaney, R., & Recker, R. R. (2000). Genetic Determination of Colles' Fracture and Differential Bone Mass in Women With and Without Colles' Fracture. *Journal of Bone and Mineral Research*, 15(7), 1243–1252. <https://doi.org/10.1359/jbmr.2000.15.7.1243>
- Denison, H. J., Cooper, C., Sayer, A. A., & Robinson, S. M. (2015). Prevention and optimal management of sarcopenia: A review of combined exercise and nutrition interventions to improve muscle outcomes in older people. *Clinical Interventions in Aging*, 10, 859–869. <https://doi.org/10.2147/CIA.S55842>
- Dennison, E. M., Sayer, A. A., & Cooper, C. (2017). Epidemiology of sarcopenia and insight into possible therapeutic targets. *Nature Reviews Rheumatology*, 13(6), 340–347. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2017.60>
- Deutz, N. E. P., Bauer, J. M., Barazzoni, R., Biolo, G., Boirie, Y., Bosy-Westphal, A., Cederholm, T., Cruz-Jentoft, A., Krznarič, Z., Nair, K. S., Singer, P., Teta, D., Tipton, K., & Calder, P. C. (2014). Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: Recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clinical Nutrition*, 33(6), 929–936. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.04.007>
- Dhillon, R. J. S., & Hasni, S. (2017). Pathogenesis and Management of Sarcopenia. *Clinics in Geriatric Medicine*, 33(1), 17–26. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2016.08.002>
- Di Monaco, M., Castiglioni, C., De Toma, E., Gardin, L., Giordano, S., Di Monaco, R., & Tappero, R. (2015). Presarcopenia and sarcopenia in hip-fracture women: Prevalence and association with ability to function in activities of daily living. *Aging Clinical and Experimental Research*, 27(4), 465–472. <https://doi.org/10.1007/s40520-014-0306-z>

- 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. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 52(1), 71–74. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2010.02.002>
- Di Monaco, M., Vallero, F., Di Monaco, R., Tappero, R., & Cavanna, A. (2007). Skeletal muscle mass, fat mass, and hip bone mineral density in elderly women with hip fracture. *Journal of bone and mineral metabolism*, 25(4), 237-242.
- Dimitri, P., Bishop, N., Walsh, J. S., & Eastell, R. (2012). Obesity is a risk factor for fracture in children but is protective against fracture in adults: A paradox. *Bone*, 50(2), 457–466. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2011.05.011>
- Dixon, W. T. (1984). Simple proton spectroscopic imaging. *Radiology*, 153(1), 189–194. <https://doi.org/10.1148/radiology.153.1.6089263>
- Dixon, W. G., Lunt, M., Pye, S. R., Reeve, J., Felsenberg, D., Silman, A. J., & O'Neill, T. W. (2005). Low grip strength is associated with bone mineral density and vertebral fracture in women. *Rheumatology*, 44(5), 642-646.
- Duan, Y., Parfitt, A. M., & Seeman, E. (1999). Vertebral Bone Mass, Size, and Volumetric Density in Women with Spinal Fractures. *Journal of Bone and Mineral Research*, 14(10), 1796–1802. <https://doi.org/10.1359/jbmr.1999.14.10.1796>
- Duarte-Rojo, A., Ruiz-Margáin, A., Montaña-Loza, A. J., Macías-Rodríguez, R. U., Ferrando, A., & Kim, W. R. (2018). Exercise and physical activity for patients with end-stage liver disease: Improving functional status and sarcopenia while on the transplant waiting list. *Liver Transplantation: Official Publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society*, 24(1), 122–139. <https://doi.org/10.1002/lt.24958>
- Dupont, A.-C., Sauerbrei, E. E., Fenton, P. V., Shragge, P. C., Loeb, G. E., & Richmond, F. J. R. (2001). Real-time sonography to estimate muscle thickness: Comparison with MRI and CT. *Journal of Clinical Ultrasound*, 29(4), 230–236. <https://doi.org/10.1002/jcu.1025>
- Edwards, M. H., Dennison, E. M., Aihie Sayer, A., Fielding, R., & Cooper, C. (2015). Osteoporosis and sarcopenia in older age. *Bone*, 80, 126–130. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.04.016>
- Edwards, Mark H., Gregson, C. L., Patel, H. P., Jameson, K. A., Harvey, N. C., Sayer, A. A., Dennison, E. M., & Cooper, C. (2013). Muscle size, strength, and physical performance and

- their associations with bone structure in the Hertfordshire Cohort Study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 28(11), 2295–2304. <https://doi.org/10.1002/jbmr.1972>
- Edwards, R. H. T., Young, A., Hosking, G. P., & Jones, D. A. (1977). Human Skeletal Muscle Function: Description of Tests and Normal Values. *Clinical Science and Molecular Medicine*, 52(3), 283–290. <https://doi.org/10.1042/cs0520283>
- Eguchi, Y., Toyoguchi, T., Orita, S., Shimazu, K., Inage, K., Fujimoto, K., Suzuki, M., Norimoto, M., Umimura, T., Shiga, Y., Inoue, M., Koda, M., Furuya, T., Maki, S., Hirosawa, N., Aoki, Y., Nakamura, J., Hagiwara, S., Akazawa, T., ... Ohtori, S. (2019). Reduced leg muscle mass and lower grip strength in women are associated with osteoporotic vertebral compression fractures. *Archives of Osteoporosis*, 14(1), 112. <https://doi.org/10.1007/s11657-019-0668-0>
- El Hage, R., Bachour, F., Sebaaly, A., Issa, M., Zakhem, E., & Maalouf, G. (2014). The influence of weight status on radial bone mineral density in Lebanese women. *Calcified Tissue International*, 94(4), 465–467. <https://doi.org/10.1007/s00223-013-9822-7>
- El Hage, R., Jacob, C., Moussa, E., & Baddoura, R. (2011). Relative importance of lean mass and fat mass on bone mineral density in a group of Lebanese postmenopausal women. *Journal of Clinical Densitometry: The Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry*, 14(3), 326–331. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2011.04.002>
- El Hage, R., Jacob, C., Moussa, E., Jaffré, C., & Benhamou, C.-L. (2009). [Daily calcium intake and body mass index in a group of Lebanese adolescents]. *Le Journal Medical Libanais. The Lebanese Medical Journal*, 57(4), 253–257.
- El Hage, R., Mina, F., Ayoub, M.-L., Theunynck, D., & Baddoura, R. (2012). Relative importance of lean mass and fat mass on bone mineral density in a group of Lebanese elderly men. *The Lebanese Medical Journal*, 60(3), 136–141.
- El Hage, R., Theunynck, D., Rocher, E., & Baddoura, R. (2014). Geometric indices of hip bone strength in overweight and control elderly men. *Le Journal medical libanais. The Lebanese medical journal*, 62(3), 150–155. <https://doi.org/10.12816/0006216>
- El-Hajj Fuleihan, G., Baddoura, R., Awada, H., Salam, N., Salamoun, M., & Rizk, P. (2002). Low peak bone mineral density in healthy Lebanese subjects. *Bone*, 31(4), 520–528. [https://doi.org/10.1016/s8756-3282\(02\)00845-1](https://doi.org/10.1016/s8756-3282(02)00845-1)

- Elhakeem, A., Hartley, A., Luo, Y., Goertzen, A. L., Hannam, K., Clark, E. M., Leslie, W. D., & Tobias, J. H. (2019). Lean mass and lower limb muscle function in relation to hip strength, geometry and fracture risk indices in community-dwelling older women. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 30(1), 211–220. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4795-z>
- Erlandson, M. C., Lorbergs, A. L., Mathur, S., & Cheung, A. M. (2016). Muscle analysis using pQCT, DXA and MRI. *European Journal of Radiology*, 85(8), 1505–1511. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.03.001>
- Ermetici, F., Briganti, S., Delnevo, A., Cannà, P., Leo, G. D., Benedini, S., Terruzzi, I., Sardanelli, F., & Luzi, L. (2018). Bone marrow fat contributes to insulin sensitivity and adiponectin secretion in premenopausal women. *Endocrine*, 59(2), 410–418. <https://doi.org/10.1007/s12020-017-1349-7>
- Ethgen, O., Beaudart, C., Buckinx, F., Bruyère, O., & Reginster, J. Y. (2017). The Future Prevalence of Sarcopenia in Europe: A Claim for Public Health Action. *Calcified Tissue International*, 100(3), 229–234. <https://doi.org/10.1007/s00223-016-0220-9>
- Evans, W. J. (2010). Skeletal muscle loss: Cachexia, sarcopenia, and inactivity. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 91(4), 1123S–1127S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2010.28608A>
- Evans, W. J., Morley, J. E., Argilés, J., Bales, C., Baracos, V., Guttridge, D., Jatoi, A., Kalantar-Zadeh, K., Lochs, H., Mantovani, G., Marks, D., Mitch, W. E., Muscaritoli, M., Najand, A., Ponikowski, P., Rossi Fanelli, F., Schambelan, M., Schols, A., Schuster, M., ... Anker, S. D. (2008). Cachexia: A new definition. *Clinical Nutrition*, 27(6), 793–799. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2008.06.013>
- Faber, M. J., Bosscher, R. J., & van Wieringen, P. C. (2006). Clinimetric Properties of the Performance-Oriented Mobility Assessment. *Physical Therapy*, 86(7), 944–954. <https://doi.org/10.1093/ptj/86.7.944>
- Fazah, A., Jacob, C., Moussa, E., El-Hage, R., Youssef, H., & Delamarche, P. (2010). Activity, inactivity and quality of life among Lebanese adolescents. *Pediatrics International: Official*

- Journal of the Japan Pediatric Society*, 52(4), 573–578. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2009.03021.x>
- Fearon, K., Evans, W. J., & Anker, S. D. (2011). Myopenia—A new universal term for muscle wasting. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2(1), 1. <https://doi.org/10.1007/s13539-011-0025-7>
- Fiatarone, M. A., Marks, E. C., Ryan, N. D., Meredith, C. N., Lipsitz, L. A., & Evans, W. J. (1990). High-intensity strength training in nonagenarians. Effects on skeletal muscle. *JAMA*, 263(22), 3029–3034.
- Fiatarone, M. A., O'Neill, E. F., Ryan, N. D., Clements, K. M., Solares, G. R., Nelson, M. E., Roberts, S. B., Kehayias, J. J., Lipsitz, L. A., & Evans, W. J. (1994). Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *The New England Journal of Medicine*, 330(25), 1769–1775. <https://doi.org/10.1056/NEJM199406233302501>
- Fielding, R. A., Vellas, B., Evans, W. J., Bhasin, S., Morley, J. E., Newman, A. B., Abellan van Kan, G., Andrieu, S., Bauer, J., Breuille, D., Cederholm, T., Chandler, J., De Meynard, C., Donini, L., Harris, T., Kannt, A., Keime Guibert, F., Onder, G., Papanicolaou, D., ... Zamboni, M. (2011). Sarcopenia: An Undiagnosed Condition in Older Adults. Current Consensus Definition: Prevalence, Etiology, and Consequences. International Working Group on Sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*, 12(4), 249–256. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2011.01.003>
- Fleg, J. L., & Lakatta, E. G. (1988). Role of muscle loss in the age-associated reduction in VO₂ max. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 65(3), 1147–1151. <https://doi.org/10.1152/jappl.1988.65.3.1147>
- Flodin, L., Cederholm, T., Säaf, M., Samnegård, E., Ekström, W., Al-Ani, A. N., & Hedström, M. (2015). Effects of protein-rich nutritional supplementation and bisphosphonates on body composition, handgrip strength and health-related quality of life after hip fracture: A 12-month randomized controlled study. *BMC Geriatrics*, 15(1), 149. <https://doi.org/10.1186/s12877-015-0144-7>
- Foebel, A. D., & Pedersen, N. L. (2016). Genetic Influences on Functional Capacities in Aging. *The Gerontologist*, 56(Suppl_2), S218–S229. <https://doi.org/10.1093/geront/gnw006>

- Fonseca, H., Moreira-Gonçalves, D., Coriolano, H.-J. A., & Duarte, J. A. (2014). Bone quality: The determinants of bone strength and fragility. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 44(1), 37–53. <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0100-7>
- Frank, A. W., Lorbergs, A. L., Chilibeck, P. D., Farthing, J. P., & Kontulainen, S. A. (2010). Muscle cross sectional area and grip torque contraction types are similarly related to pQCT derived bone strength indices in the radii of older healthy adults. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*, 10(2), 136–141.
- Fried, L. P., Tangen, C. M., Walston, J., Newman, A. B., Hirsch, C., Gottdiener, J., Seeman, T., Tracy, R., Kop, W. J., Burke, G., & McBurnie, M. A. (2001). Frailty in Older Adults Evidence for a Phenotype. *The Journals of Gerontology: Series A*, 56(3), M146–M157. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.M146>
- Fried, L. P., Xue, Q.-L., Cappola, A. R., Ferrucci, L., Chaves, P., Varadhan, R., Guralnik, J. M., Leng, S. X., Semba, R. D., Walston, J. D., Blaum, C. S., & Bandeen-Roche, K. (2009). Nonlinear multisystem physiological dysregulation associated with frailty in older women: Implications for etiology and treatment. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 64(10), 1049–1057. <https://doi.org/10.1093/gerona/glp076>
- Friedman, A. W. (2006). Important determinants of bone strength: Beyond bone mineral density. *Journal of Clinical Rheumatology: Practical Reports on Rheumatic & Musculoskeletal Diseases*, 12(2), 70–77. <https://doi.org/10.1097/01.rhu.0000208612.33819.8c>
- Frontera, W. R., Hughes, V. A., Fielding, R. A., Fiatarone, M. A., Evans, W. J., & Roubenoff, R. (2000). Aging of skeletal muscle: A 12-yr longitudinal study. *Journal of Applied Physiology*, 88(4), 1321–1326. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.88.4.1321>
- Frontera, W. R., & Ochala, J. (2015). Skeletal muscle: A brief review of structure and function. *Calcified Tissue International*, 96(3), 183–195. <https://doi.org/10.1007/s00223-014-9915-y>
- Frost H. M. (2004). A 2003 update of bone physiology and Wolff's Law for clinicians. *The Angle orthodontist*, 74(1), 3–15. [https://doi.org/10.1043/0003-3219\(2004\)074<0003:AUOBPA>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1043/0003-3219(2004)074<0003:AUOBPA>2.0.CO;2)
- Fuggle, N., Shaw, S., Dennison, E., & Cooper, C. (2017). Sarcopenia. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 31(2), 218–242. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2017.11.007>

- Gannagé-Yared, M. H., Chemali, R., Yaacoub, N., & Halaby, G. (2000). Hypovitaminosis D in a sunny country: Relation to lifestyle and bone markers. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 15(9), 1856–1862. <https://doi.org/10.1359/jbmr.2000.15.9.1856>
- Gaugler, J. E., Reese, M., & Mittelman, M. S. (2015). Effects of the Minnesota Adaptation of the NYU Caregiver Intervention on Depressive Symptoms and Quality of Life for Adult Child Caregivers of Persons with Dementia. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 23(11), 1179–1192. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2015.06.007>
- Genaro, P. S., Pereira, G. A. P., Pinheiro, M. M., Szejnfeld, V. L., & Martini, L. A. (2010). Influence of body composition on bone mass in postmenopausal osteoporotic women. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 51(3), 295–298. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2009.12.006>
- Gilsanz, V., Loro, M. L., Roe, T. F., Sayre, J., Gilsanz, R., & Schulz, E. E. (1995). Vertebral size in elderly women with osteoporosis. Mechanical implications and relationship to fractures. *The Journal of Clinical Investigation*, 95(5), 2332–2337. <https://doi.org/10.1172/JCI117925>
- Girgis, C. M. (2015). Integrated Therapies for Osteoporosis and Sarcopenia: From Signaling Pathways to Clinical Trials. *Calcified Tissue International*, 96(3), 243–255. <https://doi.org/10.1007/s00223-015-9956-x>
- Glüer, C.-C. (1997). Quantitative Ultrasound Techniques for the Assessment of Osteoporosis: Expert Agreement on Current Status. *Journal of Bone and Mineral Research*, 12(8), 1280–1288. <https://doi.org/10.1359/jbmr.1997.12.8.1280>
- Gnudi, S., Sitta, E., & Fiumi, N. (2007). Relationship between body composition and bone mineral density in women with and without osteoporosis: Relative contribution of lean and fat mass. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 25(5), 326–332. <https://doi.org/10.1007/s00774-007-0758-8>
- Goldspink, D. F. (2005). Ageing and activity: Their effects on the functional reserve capacities of the heart and vascular smooth and skeletal muscles. *Ergonomics*, 48(11–14), 1334–1351. <https://doi.org/10.1080/00140130500101247>
- Goltzman, D. (2019). The Aging Skeleton. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1164, 153–160. https://doi.org/10.1007/978-3-030-22254-3_12

- González-Montalvo, J. I., Alarcón, T., Gotor, P., Queipo, R., Velasco, R., Hoyos, R., Pardo, A., & Otero, A. (2016). Prevalence of sarcopenia in acute hip fracture patients and its influence on short-term clinical outcome. *Geriatrics & Gerontology International*, 16(9), 1021–1027. <https://doi.org/10.1111/ggi.12590>
- Goodpaster, B. H., Carlson, C. L., Visser, M., Kelley, D. E., Scherzinger, A., Harris, T. B., Stamm, E., & Newman, A. B. (2001). Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC Study. *Journal of Applied Physiology*, 90(6), 2157–2165. <https://doi.org/10.1152/jappl.2001.90.6.2157>
- Gray, D. S., Bray, G. A., Gemayel, N., & Kaplan, K. (1989). Effect of obesity on bioelectrical impedance. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 50(2), 255–260. <https://doi.org/10.1093/ajcn/50.2.255>
- Greenberg, S. A. (2007). How to try this: The Geriatric Depression Scale: Short Form. *The American Journal of Nursing*, 107(10), 60–69; quiz 69–70. <https://doi.org/10.1097/01.NAJ.0000292204.52313.f3>
- Greig, C. A. (2013). Nutritional approaches to the management of sarcopenia. *Nutrition Bulletin*, 38(3), 344–348. <https://doi.org/10.1111/nbu.12046>
- Guerri, S., Mercatelli, D., Aparisi Gómez, M. P., Napoli, A., Battista, G., Guglielmi, G., & Bazzocchi, A. (2018). Quantitative imaging techniques for the assessment of osteoporosis and sarcopenia. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, 8(1), 60–85. <https://doi.org/10.21037/qims.2018.01.05>
- Guglielmi, G., Muscarella, S., & Bazzocchi, A. (2011). Integrated imaging approach to osteoporosis: State-of-the-art review and update. *Radiographics: A Review Publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 31(5), 1343–1364. <https://doi.org/10.1148/rg.315105712>
- Guglielmi, G., Ponti, F., Agostini, M., Amadori, M., Battista, G., & Bazzocchi, A. (2016). The role of DXA in sarcopenia. *Aging Clinical and Experimental Research*, 28(6), 1047–1060. <https://doi.org/10.1007/s40520-016-0589-3>
- Guralnik, J. M., Ferrucci, L., Pieper, C. F., Leveille, S. G., Markides, K. S., Ostir, G. V., Studenski, S., Berkman, L. F., & Wallace, R. B. (2000). Lower extremity function and subsequent disability: Consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone

- compared with the short physical performance battery. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 55(4), M221-231. <https://doi.org/10.1093/gerona/55.4.m221>
- Guralnik, J. M., Ferrucci, L., Simonsick, E. M., Salive, M. E., & Wallace, R. B. (1995). Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *The New England journal of medicine*, 332(9), 556–561. <https://doi.org/10.1056/NEJM199503023320902>
- Guralnik, Jack M., Simonsick, E. M., Ferrucci, L., Glynn, R. J., Berkman, L. F., Blazer, D. G., Scherr, P. A., & Wallace, R. B. (1994). A Short Physical Performance Battery Assessing Lower Extremity Function: Association With Self-Reported Disability and Prediction of Mortality and Nursing Home Admission. *Journal of Gerontology*, 49(2), M85–M94. <https://doi.org/10.1093/geronj/49.2.M85>
- Hamrick M. W. (2011). A role for myokines in muscle-bone interactions. *Exercise and sport sciences reviews*, 39(1), 43–47. <https://doi.org/10.1097/JES.0b013e318201f601>
- Harada, N. D., Chiu, V., & Stewart, A. L. (1999). Mobility-related function in older adults: Assessment with a 6-minute walk test. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 80(7), 837–841. [https://doi.org/10.1016/s0003-9993\(99\)90236-8](https://doi.org/10.1016/s0003-9993(99)90236-8)
- Hardy, S. E., Perera, S., Roumani, Y. F., Chandler, J. M., & Studenski, S. A. (2007). Improvement in usual gait speed predicts better survival in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 55(11), 1727–1734. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2007.01413.x>
- Harman, E. A., Rosenstein, M. T., Frykman, P. N., Rosenstein, R. M., & Kraemer, W. J. (1991). Estimation of Human Power Output from Vertical Jump. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 5(3), 116–120.
- Hars, M., & Trombetti, A. (2013). [Gait, balance and muscle assessment in older adults]. *Revue Medicale Suisse*, 9(390), 1265–1271.
- Harvey, N. C., Kanis, J. A., Liu, E., Cooper, C., Lorentzon, M., Bea, J. W., Carbone, L., Cespedes Feliciano, E. M., Laddu, D. R., Schnatz, P. F., Shadyab, A. H., Stefanick, M. L., Wactawski-Wende, J., Crandall, C. J., Johansson, H., & McCloskey, E. (2021). Predictive Value of DXA Appendicular Lean Mass for Incident Fractures, Falls, and Mortality, Independent of Prior Falls, FRAX, and BMD: Findings from the Women’s Health Initiative (WHI). *Journal*

- of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 36(4), 654–661. <https://doi.org/10.1002/jbmr.4239>
- Harvey, N. C., Odén, A., Orwoll, E., Lapidus, J., Kwok, T., Karlsson, M. K., Rosengren, B. E., Ribom, E., Cooper, C., Cawthon, P. M., Kanis, J. A., Ohlsson, C., Mellström, D., Johansson, H., & McCloskey, E. (2018). Measures of Physical Performance and Muscle Strength as Predictors of Fracture Risk Independent of FRAX, Falls, and aBMD: A Meta-Analysis of the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 33(12), 2150–2157. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3556>
- Hasegawa, Y., Schneider, P., & Reiners, C. (2001). Age, sex, and grip strength determine architectural bone parameters assessed by peripheral quantitative computed tomography (pQCT) at the human radius. *Journal of Biomechanics*, 34(4), 497–503. [https://doi.org/10.1016/S0021-9290\(00\)00211-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9290(00)00211-6)
- Hayes, K. C., Wolfe, D. L., Trujillo, S. A., & Burkell, J. A. (2010). On the interaction of disability and aging: Accelerated degradation models and their influence on projections of future care needs and costs for personal injury litigation. *Disability and Rehabilitation*, 32(5), 424–428. <https://doi.org/10.3109/09638280903168515>
- He, H., Liu, Y., Tian, Q., Papasian, C. J., Hu, T., & Deng, H.-W. (2016). Relationship of sarcopenia and body composition with osteoporosis. *Osteoporosis International*, 27(2), 473–482. <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3241-8>
- Heymsfield, S. B., Gonzalez, M. C., Lu, J., Jia, G., & Zheng, J. (2015). Skeletal muscle mass and quality: Evolution of modern measurement concepts in the context of sarcopenia. *Proceedings of the Nutrition Society*, 74(4), 355–366. <https://doi.org/10.1017/S0029665115000129>
- Hida, T., Shimokata, H., Sakai, Y., Ito, S., Matsui, Y., Takemura, M., Kasai, T., Ishiguro, N., & Harada, A. (2016). Sarcopenia and sarcopenic leg as potential risk factors for acute osteoporotic vertebral fracture among older women. *European Spine Journal*, 25(11), 3424–3431. <https://doi.org/10.1007/s00586-015-3805-5>
- Hida, T., Ishiguro, N., Shimokata, H., Sakai, Y., Matsui, Y., Takemura, M., Terabe, Y., & Harada, A. (2013). High prevalence of sarcopenia and reduced leg muscle mass in Japanese patients

- immediately after a hip fracture. *Geriatrics & gerontology international*, 13(2), 413–420. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0594.2012.00918.x>
- Hirani, V., Blyth, F., Naganathan, V., Le Couteur, D. G., Seibel, M. J., Waite, L. M., Handelsman, D. J., & Cumming, R. G. (2015). Sarcopenia Is Associated With Incident Disability, Institutionalization, and Mortality in Community-Dwelling Older Men: The Concord Health and Ageing in Men Project. *Journal of the American Medical Directors Association*, 16(7), 607–613. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.02.006>
- Hirschfeld, H. P., Kinsella, R., & Duque, G. (2017). Osteosarcopenia: Where bone, muscle, and fat collide. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 28(10), 2781–2790. <https://doi.org/10.1007/s00198-017-4151-8>
- Ho, A. W., Lee, M. M., Chan, E. W., Ng, H. M., Lee, C. W., Ng, W. S., & Wong, S. H. (2016). Prevalence of pre-sarcopenia and sarcopenia in Hong Kong Chinese geriatric patients with hip fracture and its correlation with different factors. *Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi*, 22(1), 23–29. <https://doi.org/10.12809/hkmj154570>
- Hong, N., Siglinsky, E., Krueger, D., White, R., Kim, C. O., Kim, H. C., Yeom, Y., Binkley, N., Rhee, Y., & Buehring, B. (2021). Defining an international cut-off of two-legged countermovement jump power for sarcopenia and dysmobility syndrome. *Osteoporosis International*, 32(3), 483–493. <https://doi.org/10.1007/s00198-020-05591-x>
- Hong, Namki, Kim, C. O., Youm, Y., Kim, H. C., & Rhee, Y. (2018). Low peak jump power is associated with elevated odds of dysmobility syndrome in community-dwelling elderly individuals: The Korean Urban Rural Elderly (KURE) study. *Osteoporosis International*, 29(6), 1427–1436. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4466-0>
- Hong, S., & Choi, W. H. (2016). The effects of sarcopenia and obesity on femur neck bone mineral density in elderly Korean men and women. *Osteoporosis and Sarcopenia*, 2(2), 103–109. <https://doi.org/10.1016/j.afos.2016.04.002>
- Hong, W., Cheng, Q., Zhu, X., Zhu, H., Li, H., Zhang, X., Zheng, S., Du, Y., Tang, W., Xue, S., & Ye, Z. (2015). Prevalence of Sarcopenia and Its Relationship with Sites of Fragility Fractures in Elderly Chinese Men and Women. *PLOS ONE*, 10(9), e0138102. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138102>

- Ho-Pham, L. T., Nguyen, N. D., Lai, T. Q., & Nguyen, T. V. (2010). Contributions of lean mass and fat mass to bone mineral density: A study in postmenopausal women. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 11(1), 59. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-11-59>
- Hsu, Y.-H., Liang, C.-K., Chou, M.-Y., Liao, M.-C., Lin, Y.-T., Chen, L.-K., & Lo, Y.-K. (2014). Association of cognitive impairment, depressive symptoms and sarcopenia among healthy older men in the veterans retirement community in southern Taiwan: A cross-sectional study. *Geriatrics & Gerontology International*, 14(S1), 102–108. <https://doi.org/10.1111/ggi.12221>
- Hughes, V. A., Frontera, W. R., Wood, M., Evans, W. J., Dallal, G. E., Roubenoff, R., & Singh, M. A. F. (2001). Longitudinal Muscle Strength Changes in Older Adults Influence of Muscle Mass, Physical Activity, and Health. *The Journals of Gerontology: Series A*, 56(5), B209–B217. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.5.B209>
- Ishida, H., & Watanabe, S. (2012). Influence of Inward Pressure of the Transducer on Lateral Abdominal Muscle Thickness During Ultrasound Imaging. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 42(9), 815–818. <https://doi.org/10.2519/jospt.2012.4064>
- Iwaniec, U. T., & Turner, R. T. (2016). Influence of body weight on bone mass, architecture and turnover. *Journal of Endocrinology*, 230(3), R115–R130. <https://doi.org/10.1530/JOE-16-0089>
- Jacobsen, E. L., Brovold, T., Bergland, A., & Bye, A. (2016). Prevalence of factors associated with malnutrition among acute geriatric patients in Norway: A cross-sectional study. *BMJ Open*, 6(9), e011512. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-011512>
- Jang, Y. C., & Van Remmen, H. (2011). Age-associated alterations of the neuromuscular junction. *Experimental Gerontology*, 46(2), 193–198. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2010.08.029>
- Janicka, A., Wren, T. A. L., Sanchez, M. M., Dorey, F., Kim, P. S., Mittelman, S. D., & Gilsanz, V. (2007). Fat mass is not beneficial to bone in adolescents and young adults. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 92(1), 143–147. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0794>
- Janssen, I., Heymsfield, S. B., Wang, Z. M., & Ross, R. (2000). Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)*, 89(1), 81–88. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.89.1.81>

- Janssen, Ian, Heymsfield, S. B., & Ross, R. (2002). Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50(5), 889–896. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2002.50216.x>
- Janssen, I., Shepard, D. S., Katzmarzyk, P. T., & Roubenoff, R. (2004). The healthcare costs of sarcopenia in the United States. *Journal of the American Geriatrics Society*, 52(1), 80–85. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2004.52014.x>
- Johnson, M. A., & Kimlin, M. G. (2006). Vitamin D, Aging, and the 2005 Dietary Guidelines for Americans. *Nutrition Reviews*, 64(9), 410–421. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2006.tb00226.x>
- Juopperi, S., Sund, R., Rikkonen, T., Kröger, H., & Sirola, J. (2021). Cardiovascular and musculoskeletal health disorders associate with greater decreases in physical capability in older women. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 22(1), 192. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04056-4>
- Kaji, H. (2014). Interaction between Muscle and Bone. *Journal of Bone Metabolism*, 21(1), 29. <https://doi.org/10.11005/jbm.2014.21.1.29>
- Kanis, J. A., McCloskey, E. V., Johansson, H., Cooper, C., Rizzoli, R., Reginster, J. Y., & Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation (IOF) (2013). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 24(1), 23–57. <https://doi.org/10.1007/s00198-012-2074-y>
- Kaptoge, S., Beck, T. J., Reeve, J., Stone, K. L., Hillier, T. A., Cauley, J. A., & Cummings, S. R. (2008). Prediction of Incident Hip Fracture Risk by Femur Geometry Variables Measured by Hip Structural Analysis in the Study of Osteoporotic Fractures. *Journal of Bone and Mineral Research*, 23(12), 1892–1904. <https://doi.org/10.1359/jbmr.080802>

- Kärkkäinen, M., Rikkinen, T., Kröger, H., Sirola, J., Tuppurainen, M., Salovaara, K., ... & Alhava, E. (2009). Physical tests for patient selection for bone mineral density measurements in postmenopausal women. *Bone*, 44(4), 660-665.
- Karlsson, A., Rosander, J., Romu, T., Tallberg, J., Grönqvist, A., Borga, M., & Leinhard, O. D. (2015). Automatic and quantitative assessment of regional muscle volume by multi-atlas segmentation using whole-body water-fat MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 41(6), 1558–1569. <https://doi.org/10.1002/jmri.24726>
- Katsanos, C. S., Kobayashi, H., Sheffield-Moore, M., Aarsland, A., & Wolfe, R. R. (2005). Aging is associated with diminished accretion of muscle proteins after the ingestion of a small bolus of essential amino acids. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 82(5), 1065–1073. <https://doi.org/10.1093/ajcn/82.5.1065>
- Katz, S., Downs, T. D., Cash, H. R., & Grotz, R. C. (1970). Progress in development of the index of ADL. *The Gerontologist*, 10(1), 20–30. https://doi.org/10.1093/geront/10.1_part_1.20
- Keller, K. (2019). Sarcopenia. *Wiener Medizinische Wochenschrift (1946)*, 169(7–8), 157–172. <https://doi.org/10.1007/s10354-018-0618-2>
- Khawaja, A., Sabbagh, P., Prioux, J., Zunquin, G., Baquet, G., Maalouf, G., & El Hage, R. (2019). Does Muscular Power Predict Bone Mineral Density in Young Adults? *Journal of Clinical Densitometry: The Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry*, 22(3), 311–320. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2019.01.005>
- Khazzani, H., Allali, F., Bennani, L., Ichchou, L., El Mansouri, L., Abourazzak, F. E., ... & Hajjaj-Hassouni, N. (2009). The relationship between physical performance measures, bone mineral density, falls, and the risk of peripheral fracture: a cross-sectional analysis. *BMC Public Health*, 9(1), 1-7.
- Kim, H. K., Lindquist, D. M., Serai, S. D., Mariappan, Y. K., Wang, L. L., Merrow, A. C., McGee, K. P., Ehman, R. L., & Laor, T. (2013). Magnetic Resonance Imaging of Pediatric Muscular Disorders: Recent Advances and Clinical Applications. *Radiologic Clinics*, 51(4), 721–742. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2013.03.002>
- Kim, H., Suzuki, T., Kim, M., Kojima, N., Yoshida, Y., Hirano, H., Saito, K., Iwasa, H., Shimada, H., Hosoi, E., & Yoshida, H. (2015). Incidence and Predictors of Sarcopenia Onset in Community-Dwelling Elderly Japanese Women: 4-Year Follow-Up Study. *Journal of the*

- American Medical Directors Association*, 16(1), 85.e1-85.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2014.10.006>
- Kim, Y.-S., Han, J.-J., Lee, J., Choi, H. S., Kim, J. H., & Lee, T. (2017). The correlation between bone mineral density/trabecular bone score and body mass index, height, and weight. *Osteoporosis and Sarcopenia*, 3(2), 98–103. <https://doi.org/10.1016/j.afos.2017.02.001>
- Kirk, B., Zanker, J., & Duque, G. (2020). Osteosarcopenia: Epidemiology, diagnosis, and treatment-facts and numbers. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 11(3), 609–618. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12567>
- Kortebein, P., Ferrando, A., Lombeida, J., Wolfe, R., & Evans, W. J. (2007). Effect of 10 Days of Bed Rest on Skeletal Muscle in Healthy Older Adults. *JAMA*, 297(16), 1769–1774. <https://doi.org/10.1001/jama.297.16.1772-b>
- Krasniqi, E., Koni, M., Kabashi, A., Bahtiri, A., Gjeli, S., & Boshnjaku, A. (2016). SIDE TO SIDE DIFFERENCES BETWEEN DOMINANT AND NON-DOMINANT ARM'S BONE DENSITY AND ISOMETRIC HANDGRIP STRENGTH IN MALES AND FEMALES AGED 40-65 YEARS OLD. *Materia Socio-Medica*, 28(5), 333–337. <https://doi.org/10.5455/msm.2016.28.333-337>
- Krogh-Madsen, R., Thyfault, J. P., Broholm, C., Mortensen, O. H., Olsen, R. H., Mounier, R., Plomgaard, P., van Hall, G., Booth, F. W., & Pedersen, B. K. (2009). A 2-wk reduction of ambulatory activity attenuates peripheral insulin sensitivity. *Journal of Applied Physiology*, 108(5), 1034–1040. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00977.2009>
- Krueger, D., & Binkley, N. (2012). Total body DXA: On the cusp of clinical care. *Journal of Clinical Densitometry: The Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry*, 15(4), 387–388. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2012.04.002>
- Krueger, D., Fidler, E., Libber, J., Aubry-Rozier, B., Hans, D., & Binkley, N. (2014). Spine Trabecular Bone Score Subsequent to Bone Mineral Density Improves Fracture Discrimination in Women. *Journal of Clinical Densitometry*, 17(1), 60–65. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2013.05.001>
- Krug, R., Burghardt, A. J., Majumdar, S., & Link, T. M. (2010). High-Resolution Imaging Techniques for the Assessment of Osteoporosis. *Radiologic Clinics*, 48(3), 601–621. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2010.02.015>

- Kullberg, J., Brandberg, J., Angelhed, J.-E., Frimmel, H., Bergelin, E., Strid, L., Ahlström, H., Johansson, L., & Lönn, L. (2009). Whole-body adipose tissue analysis: Comparison of MRI, CT and dual energy X-ray absorptiometry. *The British Journal of Radiology*, 82(974), 123–130. <https://doi.org/10.1259/bjr/80083156>
- Kwan P. (2013). Sarcopenia, a neurogenic syndrome? *Journal of aging research*, 2013, 791679. <https://doi.org/10.1155/2013/791679>
- Kyle, U. G., Bosaeus, I., De Lorenzo, A. D., Deurenberg, P., Elia, M., Gómez, J. M., Heitmann, B. L., Kent-Smith, L., Melchior, J.-C., Pirlich, M., Scharfetter, H., Schols, A. M. W. J., & Pichard, C. (2004). Bioelectrical impedance analysis—part I: Review of principles and methods. *Clinical Nutrition*, 23(5), 1226–1243. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2004.06.004>
- Lacroix, A., Hortobágyi, T., Beurskens, R., & Granacher, U. (2017). Effects of Supervised vs. Unsupervised Training Programs on Balance and Muscle Strength in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 47(11), 2341–2361. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0747-6>
- LaCroix, A. Z., Beck, T. J., Cauley, J. A., Lewis, C. E., Bassford, T., Jackson, R., Wu, G., & Chen, Z. (2010). Hip structural geometry and incidence of hip fracture in postmenopausal women: What does it add to conventional bone mineral density? *Osteoporosis International*, 21(6), 919–929. <https://doi.org/10.1007/s00198-009-1056-1>
- Landi, F., Calvani, R., Ortolani, E., Salini, S., Martone, A. M., Santoro, L., Santoliquido, A., Sisto, A., Picca, A., & Marzetti, E. (2017). The association between sarcopenia and functional outcomes among older patients with hip fracture undergoing in-hospital rehabilitation. *Osteoporosis International*, 28(5), 1569–1576. <https://doi.org/10.1007/s00198-017-3929-z>
- Landi, F., Camprubi-Robles, M., Bear, D. E., Cederholm, T., Malafarina, V., Welch, A. A., & Cruz-Jentoft, A. J. (2019). Muscle loss: The new malnutrition challenge in clinical practice. *Clinical Nutrition*, 38(5), 2113–2120. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.11.021>
- Landi, Francesco, Marzetti, E., Martone, A. M., Bernabei, R., & Onder, G. (2014a). Exercise as a remedy for sarcopenia. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 17(1), 25–31. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000018>

- Lang, T., Streeper, T., Cawthon, P., Baldwin, K., Taaffe, D. R., & Harris, T. B. (2010). Sarcopenia: Etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporosis International*, 21(4), 543–559. <https://doi.org/10.1007/s00198-009-1059-y>
- Latham, N. K., Bennett, D. A., Stretton, C. M., & Anderson, C. S. (2004). Systematic Review of Progressive Resistance Strength Training in Older Adults. *The Journals of Gerontology: Series A*, 59(1), M48–M61. <https://doi.org/10.1093/gerona/59.1.M48>
- Lauretani, F., Russo, C. R., Bandinelli, S., Bartali, B., Cavazzini, C., Di Iorio, A., Corsi, A. M., Rantanen, T., Guralnik, J. M., & Ferrucci, L. (2003). Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 95(5), 1851–1860. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00246.2003>
- Lauretani, F., Russo, C. R., Bandinelli, S., Bartali, B., Cavazzini, C., Di Iorio, A., Corsi, A. M., Rantanen, T., Guralnik, J. M., & Ferrucci, L. (2003b). Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: An operational diagnosis of sarcopenia. *Journal of Applied Physiology*, 95(5), 1851–1860. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00246.2003>
- Lawton, M. P., & Brody, E. M. (1969). Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *The Gerontologist*, 9(3), 179–186.
- LeBrasseur, N. K., Achenbach, S. J., Melton, L. J., Amin, S., & Khosla, S. (2012). Skeletal muscle mass is associated with bone geometry and microstructure and serum insulin-like growth factor binding protein-2 levels in adult women and men. *Journal of Bone and Mineral Research*, 27(10), 2159–2169. <https://doi.org/10.1002/jbmr.1666>
- Lee, E. Y., Lee, S. J., Kim, K. M., Seo, D. H., Lee, S. W., Choi, H. S., Kim, H. C., Youm, Y., Kim, C. O., & Rhee, Y. (2017). Lower Jump Power Rather Than Muscle Mass Itself is Associated with Vertebral Fracture in Community-Dwelling Elderly Korean Women. *Calcified Tissue International*, 100(6), 585–594. <https://doi.org/10.1007/s00223-017-0239-6>
- Lee, K., Shin, Y., Huh, J., Sung, Y. S., Lee, I.-S., Yoon, K.-H., & Kim, K. W. (2019). Recent Issues on Body Composition Imaging for Sarcopenia Evaluation. *Korean Journal of Radiology*, 20(2), 205–217. <https://doi.org/10.3348/kjr.2018.0479>
- Lee, W.-J., Liu, L.-K., Peng, L.-N., Lin, M.-H., & Chen, L.-K. (2013). Comparisons of Sarcopenia Defined by IWGS and EWGSOP Criteria Among Older People: Results From the I-Lan

- Longitudinal Aging Study. *Journal of the American Medical Directors Association*, 14(7), 528.e1-528.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.03.019>
- Leslie, W. D., Pahlavan, P. S., Tsang, J. F., Lix, L. M., & for the Manitoba Bone Density Program. (2009). Prediction of hip and other osteoporotic fractures from hip geometry in a large clinical cohort. *Osteoporosis International*, 20(10), 1767–1774. <https://doi.org/10.1007/s00198-009-0874-5>
- Leveille, S. G. (2004). Musculoskeletal aging. *Current Opinion in Rheumatology*, 16(2), 114–118. <https://doi.org/10.1097/00002281-200403000-00007>
- Levine, J. A., Abboud, L., Barry, M., Reed, J. E., Sheedy, P. F., & Jensen, M. D. (2000). Measuring leg muscle and fat mass in humans: Comparison of CT and dual-energy X-ray absorptiometry. *Journal of Applied Physiology*, 88(2), 452–456. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.88.2.452>
- Lima, R. M., Bezerra, L. M. A., Rabelo, H. T., Silva, M. A. F., Silva, A. J. R., Bottaro, M., & de Oliveira, R. J. (2009). Fat-free mass, strength, and sarcopenia are related to bone mineral density in older women. *Journal of Clinical Densitometry: The Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry*, 12(1), 35–41. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2008.10.003>
- Lind, P. M., Milnes, M. R., Lundberg, R., Bermudez, D., Orberg, J. A., & Guillette, L. J. (2004). Abnormal bone composition in female juvenile American alligators from a pesticide-polluted lake (Lake Apopka, Florida). *Environmental Health Perspectives*, 112(3), 359–362. <https://doi.org/10.1289/ehp.6524>
- Lindsey, C., Brownbill, R. A., Bohannon, R. A., & Ilich, J. Z. (2005). Association of physical performance measures with bone mineral density in postmenopausal women. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 86(6), 1102–1107. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2004.09.028>
- Liu, C., & Latham, N. K. (2009). Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002759.pub2>
- Locquet, M., Beaudart, C., Bruyère, O., Kanis, J. A., Delandsheere, L., & Reginster, J.-Y. (2018). Bone health assessment in older people with or without muscle health impairment.

- Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 29(5), 1057–1067. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4384-1>
- Locquet, Médéa, Beaudart, C., Reginster, J.-Y., & Bruyère, O. (2019). Association Between the Decline in Muscle Health and the Decline in Bone Health in Older Individuals from the SarcoPhAge Cohort. *Calcified Tissue International*, 104(3), 273–284. <https://doi.org/10.1007/s00223-018-0503-4>
- Lou Bonnick, S. (2007). HSA: Beyond BMD with DXA. *Bone*, 41(1, Supplement 1), S9–S12. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2007.03.007>
- Lustgarten, M. S., & Fielding, R. A. (2011). Assessment of analytical methods used to measure changes in body composition in the elderly and recommendations for their use in phase II clinical trials. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 15(5), 368–375. <https://doi.org/10.1007/s12603-011-0049-x>
- Maalouf, G., Bachour, F., Hlais, S., Maalouf, N. M., Yazbeck, P., Yaghi, Y., Yaghi, K., El Hage, R., & Issa, M. (2013). Epidemiology of hip fractures in Lebanon: A nationwide survey. *Orthopaedics & Traumatology, Surgery & Research: OTSR*, 99(6), 675–680. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2013.04.009>
- Malafarina, V., Uriz-Otano, F., Iniesta, R., & Gil-Guerrero, L. (2012). Sarcopenia in the elderly: Diagnosis, physiopathology and treatment. *Maturitas*, 71(2), 109–114. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2011.11.012>
- Malafarina, V., Uriz-Otano, F., Iniesta, R., & Gil-Guerrero, L. (2013). Effectiveness of nutritional supplementation on muscle mass in treatment of sarcopenia in old age: A systematic review. *Journal of the American Medical Directors Association*, 14(1), 10–17. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2012.08.001>
- Malmstrom, T. K., & Morley, J. E. (2013). SARC-F: A simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*, 14(8), 531–532. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.05.018>
- Marin, R. V., Pedrosa, M., Moreira-Pfrimer, L., Matsudo, S., & Lazaretti-Castro, M. (2010). Association between lean mass and handgrip strength with bone mineral density in physically active postmenopausal women. *Journal of clinical densitometry : the official*

- Journal of the International Society for Clinical Densitometry*, 13(1), 96–101.
<https://doi.org/10.1016/j.jocd.2009.12.001>
- Marques, A., & Queirós, C. (2018). Frailty, Sarcopenia and Falls. In K. Hertz & J. Santy-Tomlinson (Eds.), *Fragility Fracture Nursing: Holistic Care and Management of the Orthogeriatric Patient* (pp. 15–26). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-76681-2_2
- Marques, E. A., Moreira, P., Wanderley, F., Pizarro, A. N., Leão-Rosas, J. P., Mota, J., & Carvalho, J. (2012). Appendicular fat mass is positively associated with femoral neck bone mineral density in older women. *Menopause (New York, N.Y.)*, 19(3), 311–318.
<https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31822a8d51>
- Martin, L., Birdsell, L., Macdonald, N., Reiman, T., Clandinin, M. T., McCargar, L. J., Murphy, R., Ghosh, S., Sawyer, M. B., & Baracos, V. E. (2013). Cancer cachexia in the age of obesity: Skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 31(12), 1539–1547. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.45.2722>
- Martin, R. B., & Burr, D. B. (1984). Non-invasive measurement of long bone cross-sectional moment of inertia by photon absorptiometry. *Journal of Biomechanics*, 17(3), 195–201.
[https://doi.org/10.1016/0021-9290\(84\)90010-1](https://doi.org/10.1016/0021-9290(84)90010-1)
- Marty, E., Liu, Y., Samuel, A., Or, O., & Lane, J. (2017). A review of sarcopenia: Enhancing awareness of an increasingly prevalent disease. *Bone*, 105, 276–286.
<https://doi.org/10.1016/j.bone.2017.09.008>
- Marzetti, E., Calvani, R., Tosato, M., Cesari, M., Di Bari, M., Cherubini, A., Broccatelli, M., Saveria, G., D’Elia, M., Pahor, M., Bernabei, R., Landi, F., & SPRINTT Consortium. (2017). Physical activity and exercise as countermeasures to physical frailty and sarcopenia. *Aging Clinical and Experimental Research*, 29(1), 35–42. <https://doi.org/10.1007/s40520-016-0705-4>
- Mathias, S., Nayak, U. S., & Isaacs, B. (1986). Balance in elderly patients: The “get-up and go” test. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 67(6), 387–389.
- Mazess R. B. (1982). On aging bone loss. *Clinical orthopaedics and related research*, (165), 239–252.

- Mazess, Richard B., Barden, H., Mautalen, C., & Vega, E. (1994). Normalization of spine densitometry. *Journal of Bone and Mineral Research*, 9(4), 541–548. <https://doi.org/10.1002/jbmr.5650090414>
- Melton, L. J., Khosla, S., Crowson, C. S., O'Connor, M. K., O'Fallon, W. M., & Riggs, B. L. (2000). Epidemiology of sarcopenia. *Journal of the American Geriatrics Society*, 48(6), 625–630.
- Messina, C., Maffi, G., Vitale, J. A., Ulivieri, F. M., Guglielmi, G., & Sconfienza, L. M. (2018). Diagnostic imaging of osteoporosis and sarcopenia: a narrative review. *Quantitative imaging in medicine and surgery*, 8(1), 86–99. <https://doi.org/10.21037/qims.2018.01.01>
- Miller, J. A., Harris, K., Roche, C., Dhillon, S., Battoo, A., Demmy, T., Nwogu, C. E., Dexter, E. U., Hennon, M., Picone, A., Attwood, K., & Yendamuri, S. (2017). Sarcopenia is a predictor of outcomes after lobectomy. *Journal of Thoracic Disease*, 10(1), 432–440. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.12.39>
- Miller, M. D., Crotty, M., Giles, L. C., Bannerman, E., Whitehead, C., Cobiac, L., Daniels, L. A., & Andrews, G. (2002). Corrected arm muscle area: An independent predictor of long-term mortality in community-dwelling older adults? *Journal of the American Geriatrics Society*, 50(7), 1272–1277. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2002.50316.x>
- Min, S.-K., Oh, T., Kim, S. H., Cho, J., Chung, H. Y., Park, D.-H., & Kim, C.-S. (2019). Position Statement: Exercise Guidelines to Increase Peak Bone Mass in Adolescents. *Journal of Bone Metabolism*, 26(4), 225–239. <https://doi.org/10.11005/jbm.2019.26.4.225>
- Mitchell, W. K., Atherton, P. J., Williams, J., Larvin, M., Lund, J. N., & Narici, M. (2012). Sarcopenia, Dynapenia, and the Impact of Advancing Age on Human Skeletal Muscle Size and Strength; a Quantitative Review. *Frontiers in Physiology*, 3. <https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00260>
- Mitnitski, A. B., Mogilner, A. J., & Rockwood, K. (2001). *Accumulation of Deficits as a Proxy Measure of Aging* [Research Article]. TheScientificWorldJOURNAL; Hindawi. <https://doi.org/10.1100/tsw.2001.58>
- Miyakoshi, N., Hongo, M., Mizutani, Y., & Shimada, Y. (2013). Prevalence of sarcopenia in Japanese women with osteopenia and osteoporosis. *Journal of bone and mineral metabolism*, 31(5), 556–561.

- Monge, M. C. (2018). Optimizing bone health in adolescents. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*, 30(5), 310–315. <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000482>
- Moon, J. J., Park, S.-G., Ryu, S. M., & Park, C.-H. (2018). New Skeletal Muscle Mass Index in Diagnosis of Sarcopenia. *Journal of Bone Metabolism*, 25(1), 15–21. <https://doi.org/10.11005/jbm.2018.25.1.15>
- Moradell, A., Navarrete-Villanueva, D., Fernández-García, Á. I., Marín-Puyalto, J., Gómez-Bruton, A., Pedrero-Chamizo, R., Pérez-Gómez, J., Ara, I., Casajus, J. A., Gómez-Cabello, A., & Vicente-Rodríguez, G. (2020). Role of Dietary Intake and Serum 25(OH) D on the Effects of a Multicomponent Exercise Program on Bone Mass and Structure of Frail and Pre-Frail Older Adults. *Nutrients*, 12(10), 3016. <https://doi.org/10.3390/nu12103016>
- Morley, J. E., Abbatecola, A. M., Argiles, J. M., Baracos, V., Bauer, J., Bhasin, S., Cederholm, T., Coats, A. J. S., Cummings, S. R., Evans, W. J., Fearon, K., Ferrucci, L., Fielding, R. A., Guralnik, J. M., Harris, T. B., Inui, A., Kalantar-Zadeh, K., Kirwan, B.-A., Mantovani, G., Society on Sarcopenia, Cachexia and Wasting Disorders Trialist Workshop. (2011). Sarcopenia with limited mobility: An international consensus. *Journal of the American Medical Directors Association*, 12(6), 403–409. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2011.04.014>
- Morley, J. E., Anker, S. D., & Haehling, S. von. (2014). Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: Facts, numbers, and epidemiology—update 2014. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 5(4), 253–259. <https://doi.org/10.1007/s13539-014-0161-y>
- Morley, J. E., Argiles, J. M., Evans, W. J., Bhasin, S., Cella, D., Deutz, N. E. P., Doehner, W., Fearon, K. C. H., Ferrucci, L., Hellerstein, M. K., Kalantar-Zadeh, K., Lochs, H., MacDonald, N., Mulligan, K., Muscaritoli, M., Ponikowski, P., Posthauer, M. E., Fanelli, F. R., Schambelan, M., ... Anker, S. D. (2010). Nutritional Recommendations for the Management of Sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*, 11(6), 391–396. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2010.04.014>
- Morley, J. E., Baumgartner, R. N., Roubenoff, R., Mayer, J., & Nair, K. S. (2001). Sarcopenia. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 137(4), 231–243. <https://doi.org/10.1067/mlc.2001.113504>

- Murray, E. T., Hardy, R., Strand, B. H., Cooper, R., Guralnik, J. M., & Kuh, D. (2011). Gender and Life Course Occupational Social Class Differences in Trajectories of Functional Limitations in Midlife: Findings From the 1946 British Birth Cohort. *The Journals of Gerontology: Series A*, 66A(12), 1350–1359. <https://doi.org/10.1093/gerona/qlr139>
- Muscaritoli, M., Anker, S. D., Argilés, J., Aversa, Z., Bauer, J. M., Biolo, G., Boirie, Y., Bosaeus, I., Cederholm, T., Costelli, P., Fearon, K. C., Laviano, A., Maggio, M., Fanelli, F. R., Schneider, S. M., Schols, A., & Sieber, C. C. (2010). Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics.” *Clinical Nutrition*, 29(2), 154–159. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2009.12.004>
- Miyakoshi, N., Hongo, M., Mizutani, Y., & Shimada, Y. (2013). Prevalence of sarcopenia in Japanese women with osteopenia and osteoporosis. *Journal of bone and mineral metabolism*, 31(5), 556-561.
- Nagai, M., Komiya, H., Mori, Y., Ohta, T., Kasahara, Y., & Ikeda, Y. (2008). Development of a New Method for Estimating Visceral Fat Area with Multi-Frequency Bioelectrical Impedance. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 214(2), 105–112. <https://doi.org/10.1620/tjem.214.105>
- Naja, F., Hwalla, N., Itani, L., Karam, S., Sibai, A. M., & Nasreddine, L. (2015). A Western dietary pattern is associated with overweight and obesity in a national sample of Lebanese adolescents (13-19 years): A cross-sectional study. *The British Journal of Nutrition*, 114(11), 1909–1919. <https://doi.org/10.1017/S0007114515003657>
- Naot, D., & Cornish, J. (2014). Cytokines and Hormones That Contribute to the Positive Association between Fat and Bone. *Frontiers in Endocrinology*, 5. <https://doi.org/10.3389/fendo.2014.00070>
- Nasr, R., Al Rassy, N., Watelain, E., Matta, J., Frenn, F., Rizkallah, M., Maalouf, G., El Khoury, C., Berro, A.-J., & El Hage, R. (2020). Muscular Maximal Strength Indices and Bone Variables in a Group of Elderly Women. *Journal of Clinical Densitometry: The Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry*, 23(3), 465–471. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2018.03.003>
- Nasr, R., Watelain, E., Pinti, A., Maalouf, G., Berro, A.-J., & El Hage, R. (2018). Sarcopenia and Hip Structure Analysis Variables in a Group of Elderly Men. *Journal of Clinical*

- Densitometry: The Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry*, 21(2), 312–313. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2016.06.004>
- Nasreddine, L., Naja, F., Akl, C., Chamieh, M. C., Karam, S., Sibai, A.-M., & Hwalla, N. (2014). Dietary, lifestyle and socio-economic correlates of overweight, obesity and central adiposity in Lebanese children and adolescents. *Nutrients*, 6(3), 1038–1062. <https://doi.org/10.3390/nu6031038>
- Nelson, D. A., Barondess, D. A., Hendrix, S. L., & Beck, T. J. (2000). Cross-Sectional Geometry, Bone Strength, and Bone Mass in the Proximal Femur in Black and White Postmenopausal Women. *Journal of Bone and Mineral Research*, 15(10), 1992–1997. <https://doi.org/10.1359/jbmr.2000.15.10.1992>
- Newman, A. B., Kupelian, V., Visser, M., Simonsick, E. M., Goodpaster, B. H., Kritchevsky, S. B., Tylavsky, F. A., Rubin, S. M., & Harris, T. B. (2006). Strength, But Not Muscle Mass, Is Associated With Mortality in the Health, Aging and Body Composition Study Cohort. *The Journals of Gerontology: Series A*, 61(1), 72–77. <https://doi.org/10.1093/gerona/61.1.72>
- Ng, T.-P., Niti, M., Chiam, P.-C., & Kua, E.-H. (2006). Physical and Cognitive Domains of the Instrumental Activities of Daily Living: Validation in a Multiethnic Population of Asian Older Adults. *The Journals of Gerontology: Series A*, 61(7), 726–735. <https://doi.org/10.1093/gerona/61.7.726>
- Ogawa, S., Yakabe, M., & Akishita, M. (2016). Age-related sarcopenia and its pathophysiological bases. *Inflammation and Regeneration*, 36(1), 17. <https://doi.org/10.1186/s41232-016-0022-5>
- Oliveira, A., & Vaz, C. (2015). The role of sarcopenia in the risk of osteoporotic hip fracture. *Clinical Rheumatology*, 34(10), 1673–1680. <https://doi.org/10.1007/s10067-015-2943-9>
- Organisation mondiale de la santé (2018). Obésité et surpoids, le 16 février
- Paddon-Jones, D., Short, K. R., Campbell, W. W., Volpi, E., & Wolfe, R. R. (2008). Role of dietary protein in the sarcopenia of aging. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 87(5), 1562S–1566S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.5.1562S>
- Pahor, M., Guralnik, J. M., Ambrosius, W. T., Blair, S., Bonds, D. E., Church, T. S., Espeland, M. A., Fielding, R. A., Gill, T. M., Groessl, E. J., King, A. C., Kritchevsky, S. B., Manini, T.

- M., McDermott, M. M., Miller, M. E., Newman, A. B., Rejeski, W. J., Sink, K. M., Williamson, J. D., & LIFE study investigators. (2014). Effect of structured physical activity on prevention of major mobility disability in older adults: The LIFE study randomized clinical trial. *JAMA*, 311(23), 2387–2396. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.5616>
- Papamichael, D., Audisio, R. A., Glimelius, B., de Gramont, A., Glynne-Jones, R., Haller, D., Köhne, C.-H., Rostoft, S., Lemmens, V., Mitry, E., Rutten, H., Sargent, D., Sastre, J., Seymour, M., Starling, N., Van Cutsem, E., & Aapro, M. (2015). Treatment of colorectal cancer in older patients: International Society of Geriatric Oncology (SIOG) consensus recommendations 2013. *Annals of Oncology*, 26(3), 463–476. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdu253>
- Pasco, J. A., Holloway, K. L., Brennan-Olsen, S. L., Moloney, D. J., & Kotowicz, M. A. (2015). Muscle strength and areal bone mineral density at the hip in women: A cross-sectional study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 16, 124. <https://doi.org/10.1186/s12891-015-0586-2>
- Patel, H. P., Dawson, A., Westbury, L. D., Hasnaoui, G., Syddall, H. E., Shaw, S., Sayer, A. A., Cooper, C., & Dennison, E. M. (2018). Muscle Mass, Muscle Morphology and Bone Health Among Community-Dwelling Older Men: Findings from the Hertfordshire Sarcopenia Study (HSS). *Calcified Tissue International*, 103(1), 35–43. <https://doi.org/10.1007/s00223-018-0388-2>
- Patel, Harnish P, Clift, E., Lewis, L., & Cooper, C. (2017). Epidemiology of Sarcopenia and Frailty. In Y. Dionyssiotis (Ed.), *Frailty and Sarcopenia—Onset, Development and Clinical Challenges*. InTech. <https://doi.org/10.5772/intechopen.69771>
- Pereira, F. B., Leite, A. F., & de Paula, A. P. (2015). Relationship between pre-sarcopenia, sarcopenia and bone mineral density in elderly men. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 59(1), 59–65. <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000011>
- Perera, S., Patel, K. V., Rosano, C., Rubin, S. M., Satterfield, S., Harris, T., Ensrud, K., Orwoll, E., Lee, C. G., Chandler, J. M., Newman, A. B., Cauley, J. A., Guralnik, J. M., Ferrucci, L., & Studenski, S. A. (2016). Gait Speed Predicts Incident Disability: A Pooled Analysis. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 71(1), 63–71. <https://doi.org/10.1093/gerona/glv126>

- Pérez-López, F. R., & Ara, I. (2016). Fragility fracture risk and skeletal muscle function. *Climacteric: The Journal of the International Menopause Society*, 19(1), 37–41. <https://doi.org/10.3109/13697137.2015.1115261>
- Petak, S., Barbu, C. G., Yu, E. W., Fielding, R., Mulligan, K., Sabowitz, B., Wu, C.-H., & Shepherd, J. A. (2013). The Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry: Body Composition Analysis Reporting. *Journal of Clinical Densitometry*, 16(4), 508–519. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2013.08.018>
- Peterson, M. D., Rhea, M. R., Sen, A., & Gordon, P. M. (2010). Resistance exercise for muscular strength in older adults: A meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, 9(3), 226–237. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2010.03.004>
- Petit, M. A., Beck, T. J., & Kontulainen, S. A. (2005). Examining the developing bone: What do we measure and how do we do it? *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*, 5(3), 213–224.
- Phu, S., Boersma, D., & Duque, G. (2015). Exercise and Sarcopenia. *Journal of Clinical Densitometry: The Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry*, 18(4), 488–492. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2015.04.011>
- Pillen, S., & Alfen, N. van. (2011). Skeletal muscle ultrasound. *Neurological Research*, 33(10), 1016–1024. <https://doi.org/10.1179/1743132811Y.00000000010>
- Pinto, C. L., Botelho, P. B., Carneiro, J. A., & Mota, J. F. (2016). Impact of creatine supplementation in combination with resistance training on lean mass in the elderly. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 7(4), 413–421. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12094>
- Pludowski, P., Holick, M. F., Pilz, S., Wagner, C. L., Hollis, B. W., Grant, W. B., Shoenfeld, Y., Lerchbaum, E., Llewellyn, D. J., Kienreich, K., & Soni, M. (2013). Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality-a review of recent evidence. *Autoimmunity Reviews*, 12(10), 976–989. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2013.02.004>
- Podsiadlo, D., & Richardson, S. (1991). The timed “Up & Go”: A test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, 39(2), 142–148. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x>

- Ponikowski, P., Voors, A. A., Anker, S. D., Bueno, H., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., Falk, V., González-Juanatey, J. R., Harjola, V.-P., Jankowska, E. A., Jessup, M., Linde, C., Nihoyannopoulos, P., Parissis, J. T., Pieske, B., Riley, J. P., Rosano, G. M. C., Ruilope, L. M., Ruschitzka, F., ... ESC Scientific Document Group. (2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, 37(27), 2129–2200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
- Prior, S. J., Ryan, A. S., Blumenthal, J. B., Watson, J. M., Katzel, L. I., & Goldberg, A. P. (2016). Sarcopenia Is Associated With Lower Skeletal Muscle Capillarization and Exercise Capacity in Older Adults. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 71(8), 1096–1101. <https://doi.org/10.1093/gerona/glw017>
- Qi, H., Sheng, Y., Chen, S., Wang, S., Zhang, A., Cai, J., Lai, B., & Ding, G. (2019). Bone mineral density and trabecular bone score in Chinese subjects with sarcopenia. *Aging Clinical and Experimental Research*, 31(11), 1549–1556. <https://doi.org/10.1007/s40520-019-01266-8>
- Raïche, M., Hébert, R., Prince, F., & Corriveau, H. (2000). Screening older adults at risk of falling with the Tinetti balance scale. *Lancet (London, England)*, 356(9234), 1001–1002. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02695-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02695-7)
- Reginster, J.-Y. (2017). Ostéoporose et sarcopénie: Convergences et divergences. *Revue Médicale Suisse*, 13(547), 184–185.
- Reginster, J.-Y., Beaudart, C., Buckinx, F., & Bruyère, O. (2016). Osteoporosis and sarcopenia: Two diseases or one? *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 19(1), 31–36. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000230>
- Reid, I. R. (2008). Relationships between fat and bone. *Osteoporosis International*, 19(5), 595–606. <https://doi.org/10.1007/s00198-007-0492-z>
- Reid, I. R., Ames, R., Evans, M. C., Sharpe, S., Gamble, G., France, J. T., Lim, T. M., & Cundy, T. F. (1992). Determinants of total body and regional bone mineral density in normal postmenopausal women—A key role for fat mass. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 75(1), 45–51. <https://doi.org/10.1210/jcem.75.1.1619030>

- Reid, K. F., Pasha, E., Doros, G., Clark, D. J., Patten, C., Phillips, E. M., Frontera, W. R., & Fielding, R. A. (2014). Longitudinal decline of lower extremity muscle power in healthy and mobility-limited older adults: Influence of muscle mass, strength, composition, neuromuscular activation and single fiber contractile properties. *European Journal of Applied Physiology*, 114(1), 29–39. <https://doi.org/10.1007/s00421-013-2728-2>
- Reider, L., Beck, T. J., Hochberg, M. C., Hawkes, W. G., Orwig, D., YuYahiro, J. A., Hebel, J. R., Magaziner, J., & for the Study of Osteoporotic Fractures Research Group. (2010). Women with hip fracture experience greater loss of geometric strength in the contralateral hip during the year following fracture than age-matched controls. *Osteoporosis International*, 21(5), 741–750. <https://doi.org/10.1007/s00198-009-1000-4>
- Reiss, J., Iglseder, B., Alzner, R., Mayr-Pirker, B., Pirich, C., Kässmann, H., Kreutzer, M., Dovjak, P., & Reiter, R. (2019). Sarcopenia and osteoporosis are interrelated in geriatric inpatients. *Zeitschrift Fur Gerontologie Und Geriatrie*, 52(7), 688–693. <https://doi.org/10.1007/s00391-019-01553-z>
- Rikli, R. E., & Jones, C. J. (1998). The Reliability and Validity of a 6-Minute Walk Test as a Measure of Physical Endurance in Older Adults. *Journal of Aging and Physical Activity*, 6(4), 363–375. <https://doi.org/10.1123/japa.6.4.363>
- Rittweger, J., Beller, G., Ehrig, J., Jung, C., Koch, U., Ramolla, J., Schmidt, F., Newitt, D., Majumdar, S., Schiessl, H., & Felsenberg, D. (2000). Bone-muscle strength indices for the human lower leg. *Bone*, 27(2), 319–326. [https://doi.org/10.1016/s8756-3282\(00\)00327-6](https://doi.org/10.1016/s8756-3282(00)00327-6)
- Rizzoli, R., Bonjour, J. P., & Ferrari, S. L. (2001). Osteoporosis, genetics and hormones. *Journal of Molecular Endocrinology*, 26(2), 79–94. <https://doi.org/10.1677/jme.0.0260079>
- Rizzoli, René, Reginster, J.-Y., Arnal, J.-F., Bautmans, I., Beaudart, C., Bischoff-Ferrari, H., Biver, E., Boonen, S., Brandi, M.-L., Chines, A., Cooper, C., Epstein, S., Fielding, R. A., Goodpaster, B., Kanis, J. A., Kaufman, J.-M., Laslop, A., Malafarina, V., Mañas, L. R., ... Bruyère, O. (2013a). Quality of Life in Sarcopenia and Frailty. *Calcified Tissue International*, 93(2), 101–120. <https://doi.org/10.1007/s00223-013-9758-y>
- Rockwood, K., & Mitnitski, A. (2007). Frailty in Relation to the Accumulation of Deficits. *The Journals of Gerontology: Series A*, 62(7), 722–727. <https://doi.org/10.1093/gerona/62.7.722>

- Roig, M. (2010). Associations of the stair climb power test with muscle strength and functional performance in people with COPD: A cross-sectional study. *Physical Therapy*, 90(12). <https://doi.org/10.2522/ptj.20100091>
- Rolland, Y., & Vellas, B. (2009). La sarcopénie. *La Revue de Médecine Interne*, 30(2), 150–160. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2008.08.013>
- Rolland, Yves, Lauwers-Cances, V., Cournot, M., Nourhashémi, F., Reynish, W., Rivière, D., Vellas, B., & Grandjean, H. (2003). Sarcopenia, Calf Circumference, and Physical Function of Elderly Women: A Cross-Sectional Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 51(8), 1120–1124. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2003.51362.x>
- Rom, O., Reznick, A. Z., Keidar, Z., Karkabi, K., & Aizenbud, D. (2015). Smoking cessation-related weight gain—Beneficial effects on muscle mass, strength and bone health. *Addiction*, 110(2), 326–335. <https://doi.org/10.1111/add.12761>
- Rooks, D., Praestgaard, J., Hariry, S., Laurent, D., Petricoul, O., Perry, R. G., Lach-Trifilieff, E., & Roubenoff, R. (2017). Treatment of Sarcopenia with Bimagrumab: Results from a Phase II, Randomized, Controlled, Proof-of-Concept Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 65(9), 1988–1995. <https://doi.org/10.1111/jgs.14927>
- Rosenberg, I. H. (1989). Epidemiologic and methodologic problems in determining nutritional status of older persons. (Summary comments). *Am J Clin Nutr*, 50, 1231–1233.
- Rosenberg, I. H. (1997). Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance. *The Journal of Nutrition*, 127(5), 990S–991S. <https://doi.org/10.1093/jn/127.5.990S>
- Rostoft, S., Hamaker, M., & Wildes, T. P. (2017). Time to stop saying geriatric assessment is too time-consuming. *Journal of Clinical Oncology*, 2871–2874. <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.72.8170>
- Rubbieri, G., Mossello, E., & Di Bari, M. (2014). Techniques for the diagnosis of sarcopenia. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, 11(3), 181–184.
- Rubin, C. D. (2005). Emerging concepts in osteoporosis and bone strength. *Current Medical Research and Opinion*, 21(7), 1049–1056. <https://doi.org/10.1185/030079905X50525>
- Ruff, C. B., & Hayes, W. C. (1988). Sex differences in age-related remodeling of the femur and tibia. *Journal of Orthopaedic Research*, 6(6), 886–896. <https://doi.org/10.1002/jor.1100060613>

- Rustani, K., Kundisova, L., Capecchi, P. L., Nante, N., & Bicchi, M. (2019). Ultrasound measurement of rectus femoris muscle thickness as a quick screening test for sarcopenia assessment. *Archives of gerontology and geriatrics*, 83, 151–154. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2019.03.021>
- Saddik, H., Nasr, R., Pinti, A., Watelain, E., Fayad, I., Baddoura, R., Berro, A.-J., Al Rassy, N., Lespessailles, E., Toumi, H., & El Hage, R. (2020). Sarcopenia negatively affects hip structure analysis variables in a group of Lebanese postmenopausal women. *BMC Bioinformatics*, 21(Suppl 2), 86. <https://doi.org/10.1186/s12859-020-3353-9>
- Saggini, R., Carmignano, S. M., Cosenza, L., Palermo, T., & Bellomo, R. G. (2017). Sarcopenia in Chronic Illness and Rehabilitative Approaches. *Frailty and Sarcopenia - Onset, Development and Clinical Challenges*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.70223>
- Saitoh, M., Ishida, J., Doehner, W., von Haehling, S., Anker, M. S., Coats, A. J. S., Anker, S. D., & Springer, J. (2017). Sarcopenia, cachexia, and muscle performance in heart failure: Review update 2016. *International Journal of Cardiology*, 238, 5–11. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.03.155>
- Saka, B., Ozkaya, H., Karisik, E., Akin, S., Akpınar, T. S., Tufan, F., Bahat, G., Dogan, H., Horasan, Z., Cesur, K., Erten, N., & Karan, M. A. (2016). Malnutrition and sarcopenia are associated with increased mortality rate in nursing home residents: A prospective study. *European Geriatric Medicine*, 7(3), 232–238. <https://doi.org/10.1016/j.eurger.2015.12.010>
- Sakuma, K., & Yamaguchi, A. (2012). Sarcopenia and cachexia: the adaptations of negative regulators of skeletal muscle mass. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 3(2), 77–94. <https://doi.org/10.1007/s13539-011-0052-4>
- Salamoun, M. M., Kizirian, A. S., Tannous, R. I., Nabulsi, M. M., Choucair, M. K., Deeb, M. E., & El-Hajj Fuleihan, G. A. (2005). Low calcium and vitamin D intake in healthy children and adolescents and their correlates. *European Journal of Clinical Nutrition*, 59(2), 177–184. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602056>
- Santilli, V., Bernetti, A., Mangone, M., & Paoloni, M. (2014). Clinical definition of sarcopenia. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, 11(3), 177–180.
- Sayer, A. A., Dennison, E. M., Syddall, H. E., Jameson, K., Martin, H. J., & Cooper, C. (2008). The Developmental Origins of Sarcopenia: Using Peripheral Quantitative Computed

- Tomography to Assess Muscle Size in Older People. *The Journals of Gerontology: Series A*, 63(8), 835–840. <https://doi.org/10.1093/gerona/63.8.835>
- Sayer, A. A., Robinson, S. M., Patel, H. P., Shavhlakadze, T., Cooper, C., & Grounds, M. D. (2013). New horizons in the pathogenesis, diagnosis and management of sarcopenia. *Age and Ageing*, 42(2), 145–150. <https://doi.org/10.1093/ageing/afs191>
- Schoenau, E., & Frost, H. M. (2002). The “muscle-bone unit” in children and adolescents. *Calcified Tissue International*, 70(5), 405–407. <https://doi.org/10.1007/s00223-001-0048-8>
- Scott, D. (2019). Sarcopenia in Older Adults. *Journal of Clinical Medicine*, 8(11), 1844. <https://doi.org/10.3390/jcm8111844>
- Scott, D., Blizzard, L., Fell, J., Ding, C., Winzenberg, T., & Jones, G. (2010). A prospective study of the associations between 25-hydroxy-vitamin D, sarcopenia progression and physical activity in older adults. *Clinical Endocrinology*, 73(5), 581–587. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2010.03858.x>
- Scott, D., Johansson, J., McMillan, L. B., Ebeling, P. R., Nordstrom, P., & Nordstrom, A. (2019). Associations of Sarcopenia and Its Components with Bone Structure and Incident Falls in Swedish Older Adults. *Calcified Tissue International*, 105(1), 26–36. <https://doi.org/10.1007/s00223-019-00540-1>
- Seeman, E., Hopper, J. L., Young, N. R., Formica, C., Goss, P., & Tsalamandris, C. (1996). Do genetic factors explain associations between muscle strength, lean mass, and bone density? A twin study. *The American Journal of Physiology*, 270(2 Pt 1), E320–327. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1996.270.2.E320>
- Segal, N. A., Torner, J. C., Yang, M., Curtis, J. R., Felson, D. T., Nevitt, M. C., & Multicenter Osteoarthritis Study Group. (2008). Muscle mass is more strongly related to hip bone mineral density than is quadriceps strength or lower activity level in adults over age 50 year. *Journal of Clinical Densitometry: The Official Journal of the International Society for Clinical Densitometry*, 11(4), 503–510. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2008.03.001>
- Sergi, G., Trevisan, C., Veronese, N., Lucato, P., & Manzato, E. (2016). Imaging of sarcopenia. *European Journal of Radiology*, 85(8), 1519–1524. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2016.04.009>

- Shapses, S. A., & Sukumar, D. (2012). Bone Metabolism in Obesity and Weight Loss. *Annual Review of Nutrition*, 32(1), 287–309. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.012809.104655>
- Sheikh, J. I., & Yesavage, J. A. (1986). Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. *Clinical Gerontologist: The Journal of Aging and Mental Health*, 5(1–2), 165–173. https://doi.org/10.1300/J018v05n01_09
- Shin, W. C., Jang, J. H., Seo, H. E., Suh, K. T., & Moon, N. H. (2020). Prevalence and clinical impact of sarcopenia in osteoporotic hip fracture: Single center retrospective cohort study. *Acta Orthopaedica Et Traumatologica Turcica*, 54(1), 27–33. <https://doi.org/10.5152/j.aott.2020.01.476>
- Short, K. R., & Nair, S. K. (2000). The effect of age on protein metabolism. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 3(1), 39–44.
- Silva, B. C., & Leslie, W. D. (2017). Trabecular Bone Score: A New DXA–Derived Measurement for Fracture Risk Assessment. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, 46(1), 153–180. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2016.09.005>
- Silva, B. C., Leslie, W. D., Resch, H., Lamy, O., Lesnyak, O., Binkley, N., McCloskey, E. V., Kanis, J. A., & Bilezikian, J. P. (2014). Trabecular Bone Score: A Noninvasive Analytical Method Based Upon the DXA Image. *Journal of Bone and Mineral Research*, 29(3), 518–530. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2176>
- Sjöblom, S., Sirola, J., Rikkinen, T., Erkkilä, A. T., Kröger, H., Qazi, S. L., & Isanejad, M. (2020). Interaction of recommended levels of physical activity and protein intake is associated with greater physical function and lower fat mass in older women: Kuopio Osteoporosis Risk Factor- (OSTPRE) and Fracture-Prevention Study. *The British Journal of Nutrition*, 123(7), 826–839. <https://doi.org/10.1017/S0007114520000045>
- Sjöblom, S., Suuronen, J., Rikkinen, T., Honkanen, R., Kröger, H., & Sirola, J. (2013). Relationship between postmenopausal osteoporosis and the components of clinical sarcopenia. *Maturitas*, 75(2), 175–180. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.03.016>
- Sjostrom, L., Kvist, H., Cederblad, A., & Tylen, U. (1986). Determination of total adipose tissue and body fat in women by computed tomography, ⁴⁰K, and tritium. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 250(6), E736–E745. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1986.250.6.E736>

- Smidt, G. L., & Rogers, M. W. (1982). Factors contributing to the regulation and clinical assessment of muscular strength. *Physical Therapy*, 62(9), 1283–1290. <https://doi.org/10.1093/ptj/62.9.1283>
- Smith, L., Gardner, B., Fisher, A., & Hamer, M. (2015). Patterns and correlates of physical activity behaviour over 10 years in older adults: Prospective analyses from the English Longitudinal Study of Ageing. *BMJ Open*, 5(4), e007423. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-007423>
- Snyder, P. J., Bhasin, S., Cunningham, G. R., Matsumoto, A. M., Stephens-Shields, A. J., Cauley, J. A., Gill, T. M., Barrett-Connor, E., Swerdloff, R. S., Wang, C., Ensrud, K. E., Lewis, C. E., Farrar, J. T., Cella, D., Rosen, R. C., Pahor, M., Crandall, J. P., Molitch, M. E., Cifelli, D., ... Testosterone Trials Investigators. (2016). Effects of Testosterone Treatment in Older Men. *The New England Journal of Medicine*, 374(7), 611–624. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1506119>
- Stenholm, S., Harris, T. B., Rantanen, T., Visser, M., Kritchevsky, S. B., & Ferrucci, L. (2008). Sarcopenic obesity—Definition, etiology and consequences. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 11(6), 693–700. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e328312c37d>
- Stevens, P. J., Syddall, H. E., Patel, H. P., Martin, H. J., Cooper, C., & Aihie Sayer, A. (2012). Is grip strength a good marker of physical performance among community-dwelling older people? *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 16(9), 769–774. <https://doi.org/10.1007/s12603-012-0388-2>
- Stringer, H. J., & Wilson, D. (2018). The Role of Ultrasound as a Diagnostic Tool for Sarcopenia. *The Journal of Frailty & Aging*, 7(4), 258–261. <https://doi.org/10.14283/jfa.2018.24>
- Studenski, S. A., Peters, K. W., Alley, D. E., Cawthon, P. M., McLean, R. R., Harris, T. B., Ferrucci, L., Guralnik, J. M., Fragala, M. S., Kenny, A. M., Kiel, D. P., Kritchevsky, S. B., Shardell, M. D., Dam, T. T. L., & Vassileva, M. T. (2014). The FNIH sarcopenia project: Rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 69 A(5), 547–558. <https://doi.org/10.1093/gerona/glu010>
- Studenski, S., Perera, S., Patel, K., Rosano, C., Faulkner, K., Inzitari, M., Brach, J., Chandler, J., Cawthon, P., Connor, E. B., Nevitt, M., Visser, M., Kritchevsky, S., Badinelli, S., Harris,

- T., Newman, A. B., Cauley, J., Ferrucci, L., & Guralnik, J. (2011). Gait speed and survival in older adults. *JAMA*, 305(1), 50–58. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1923>
- Sutter, T., Toumi, H., Valery, A., El Hage, R., Pinti, A., & Lespessailles, E. (2019). Relationships between muscle mass, strength and regional bone mineral density in young men. *Plos one*, 14(3), e0213681.
- Sumukadas, D., Witham, M. D., Struthers, A. D., & McMurdo, M. E. T. (2007). Effect of perindopril on physical function in elderly people with functional impairment: A randomized controlled trial. *CMAJ*, 177(8), 867–874. <https://doi.org/10.1503/cmaj.061339>
- Swinford, R. R., & Warden, S. J. (2010). Factors affecting short-term precision of musculoskeletal measures using peripheral quantitative computed tomography (pQCT). *Osteoporosis International*, 21(11), 1863–1870. <https://doi.org/10.1007/s00198-009-1151-3>
- Sylliaas, H., Brovold, T., Wyller, T. B., & Bergland, A. (2011). Progressive strength training in older patients after hip fracture: A randomised controlled trial. *Age and Ageing*, 40(2), 221–227. <https://doi.org/10.1093/ageing/afq167>
- Sylliaas, H., Brovold, T., Wyller, T. B., & Bergland, A. (2012). Prolonged strength training in older patients after hip fracture: A randomised controlled trial. *Age and Ageing*, 41(2), 206–212. <https://doi.org/10.1093/ageing/afr164>
- Szulc, P., Beck, T. J., Marchand, F., & Delmas, P. D. (2005). Low Skeletal Muscle Mass Is Associated With Poor Structural Parameters of Bone and Impaired Balance in Elderly Men—The MINOS Study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 20(5), 721–729. <https://doi.org/10.1359/JBMR.041230>
- Szulc, P., Blaizot, S., Boutroy, S., Vilayphiou, N., Boonen, S., & Chapurlat, R. (2013). Impaired bone microarchitecture at the distal radius in older men with low muscle mass and grip strength: The STRAMBO study. *Journal of Bone and Mineral Research: The Official Journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 28(1), 169–178. <https://doi.org/10.1002/jbmr.1726>
- Taaffe, D. R., Villa, M. L., Holloway, L., & Marcus, R. (2000). Bone mineral density in older non-Hispanic Caucasian and Mexican-American women: Relationship to lean and fat mass. *Annals of Human Biology*, 27(4), 331–344. <https://doi.org/10.1080/03014460050044829>

- Taaffe, D. R., Simonsick, E. M., Visser, M., Volpato, S., Nevitt, M. C., Cauley, J. A., Tylavsky, F. A., Harris, T. B., & Health ABC Study (2003). Lower extremity physical performance and hip bone mineral density in elderly black and white men and women: cross-sectional associations in the Health ABC Study. *The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 58(10), M934–M942.
<https://doi.org/10.1093/gerona/58.10.m934>
- Tarantino, U., Piccirilli, E., Fantini, M., Baldi, J., Gasbarra, E., & Bei, R. (2015). Sarcopenia and fragility fractures: Molecular and clinical evidence of the bone-muscle interaction. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 97(5), 429–437.
<https://doi.org/10.2106/JBJS.N.00648>
- Tieland, M., Franssen, R., Dullemeijer, C., Dronkelaar, C. van, Kim, H. K., Ispoglou, T., Zhu, K., Prince, R. L., Loon, L. J. C. van, & Groot, L. C. P. G. M. de. (2017). The impact of dietary protein or amino acid supplementation on muscle mass and strength in elderly people: Individual participant data and meta-analysis of RCT's. *Journal of Nutrition, Health and Aging*, 21(9), 994–1001. <https://doi.org/10.1007/s12603-017-0896-1>
- Tieland, Michael, Trouwborst, I., & Clark, B. C. (2018). Skeletal muscle performance and ageing. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 9(1), 3–19.
<https://doi.org/10.1002/jcsm.12238>
- Tinetti, M. E. (1986). Performance-Oriented Assessment of Mobility Problems in Elderly Patients. *Journal of the American Geriatrics Society*, 34(2), 119–126. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1986.tb05480.x>
- Tokeshi, S., Eguchi, Y., Suzuki, M., Yamanaka, H., Tamai, H., Orita, S., Inage, K., Shiga, Y., Hagiwara, S., Nakamura, J., Akazawa, T., Takahashi, H., & Ohtori, S. (2020). Relationship between Skeletal Muscle Mass, Bone Mineral Density, and Trabecular Bone Score in Osteoporotic Vertebral Compression Fractures. *Asian Spine Journal*.
<https://doi.org/10.31616/asj.2020.0045>
- Tokunaga, K., Matsuzawa, Y., Ishikawa, K., & Tarui, S. (1983). A novel technique for the determination of body fat by. *Int J Obes*, 7, 445.

- Toombs, R. J., Ducher, G., Shepherd, J. A., & Souza, M. J. D. (2012). The Impact of Recent Technological Advances on the Trueness and Precision of DXA to Assess Body Composition. *Obesity*, 20(1), 30–39. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.211>
- Toots, A., Littbrand, H., Lindelöf, N., Wiklund, R., Holmberg, H., Nordström, P., Lundin-Olsson, L., Gustafson, Y., & Rosendahl, E. (2016). Effects of a High-Intensity Functional Exercise Program on Dependence in Activities of Daily Living and Balance in Older Adults with Dementia. *Journal of the American Geriatrics Society*, 64(1), 55–64. <https://doi.org/10.1111/jgs.13880>
- Tosato, M., Marzetti, E., Cesari, M., Saveria, G., Miller, R. R., Bernabei, R., Landi, F., & Calvani, R. (2017). Measurement of muscle mass in sarcopenia: From imaging to biochemical markers. *Aging Clinical and Experimental Research*, 29(1), 19–27. <https://doi.org/10.1007/s40520-016-0717-0>
- Travison, T. G., Araujo, A. B., Esche, G. R., Beck, T. J., & McKinlay, J. B. (2008). Lean Mass and Not Fat Mass Is Associated With Male Proximal Femur Strength. *Journal of Bone and Mineral Research*, 23(2), 189–198. <https://doi.org/10.1359/jbmr.071016>
- Trombetti, A. (2015). [Definition of sarcopenia and diagnostic evaluation in clinical practice]. *Revue Medicale Suisse*, 11(466), 651–656.
- Vahanian, A., Baumgartner, H., Bax, J., Butchart, E., Dion, R., Filippatos, G., Flachskampf, F., Hall, R., Iung, B., Kasprzak, J., Nataf, P., Tornos, P., Torracca, L., Wenink, A., Priori, S. G., Blanc, J.-J., Budaj, A., Camm, J., Dean, V., ... Tamargo, J. (2007). Guidelines on the management of valvular heart diseaseThe Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, 28(2), 230–268. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl428>
- van der Ven, L. T. M., van de Kuil, T., Leonards, P. E. G., Slob, W., Lilienthal, H., Litens, S., Herlin, M., Håkansson, H., Cantón, R. F., van den Berg, M., Visser, T. J., van Loveren, H., Vos, J. G., & Piersma, A. H. (2009). Endocrine effects of hexabromocyclododecane (HBCD) in a one-generation reproduction study in Wistar rats. *Toxicology Letters*, 185(1), 51–62. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2008.12.003>
- van Marwijk, H. W., Wallace, P., de Bock, G. H., Hermans, J., Kaptein, A. A., & Mulder, J. D. (1995). Evaluation of the feasibility, reliability and diagnostic value of shortened versions

- of the geriatric depression scale. *The British Journal of General Practice*, 45(393), 195–199.
- VanSwearingen, Jessie M., & Brach, J. S. (2001). Making Geriatric Assessment Work: Selecting Useful Measures. *Physical Therapy*, 81(6), 1233–1252.
<https://doi.org/10.1093/ptj/81.6.1233>
- Vega, E., Ghiringhelli, G., Mautalen, C., Rey Valzacchi, G., Scaglia, H., & Zylberstein, C. (1998). Bone Mineral Density and Bone Size in Men With Primary Osteoporosis and Vertebral Fractures. *Calcified Tissue International*, 62(5), 465–469.
<https://doi.org/10.1007/s002239900462>
- Vellas, B., Fielding, R. A., Bens, C., Bernabei, R., Cawthon, P. M., Cederholm, T., Cruz-Jentoft, A. J., Del Signore, S., Donahue, S., Morley, J., Pahor, M., Reginster, J.-Y., Rodriguez Mañas, L., Rolland, Y., Roubenoff, R., Sinclair, A., & Cesari, M. (2018). Implications of ICD-10 for Sarcopenia Clinical Practice and Clinical Trials: Report by the International Conference on Frailty and Sarcopenia Research Task Force. *The Journal of Frailty & Aging*, 7(1), 2–9. <https://doi.org/10.14283/jfa.2017.30>
- Vellas, B. J., Wayne, S. J., Romero, L., Baumgartner, R. N., Rubenstein, L. Z., & Garry, P. J. (1997). One-Leg Balance Is an Important Predictor of Injurious Falls in Older Persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, 45(6), 735–738. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1997.tb01479.x>
- Verschueren, S., Gielen, E., O’neill, T. W., Pye, S. R., Adams, J. E., Ward, K. A., Wu, F. C., Szulc, P., Laurent, M., & Claessens, F. (2013). Sarcopenia and its relationship with bone mineral density in middle-aged and elderly European men. *Osteoporosis International*, 24(1), 87–98.
- Vinel, C. (2015). *Rôle et régulation de l’apeline au cours du vieillissement musculaire* [Phd, Université de Toulouse, Université Toulouse III - Paul Sabatier]. <http://thesesups.ups-tlse.fr/2999/>
- Visser, M., Deeg, D. J. H., & Lips, P. (2003). Low Vitamin D and High Parathyroid Hormone Levels as Determinants of Loss of Muscle Strength and Muscle Mass (Sarcopenia): The Longitudinal Aging Study Amsterdam. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(12), 5766–5772. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030604>

- Visser, M., & Schaap, L. A. (2011). Consequences of sarcopenia. *Clinics in Geriatric Medicine*, 27(3), 387–399. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2011.03.006>
- Vitale, G., Cesari, M., & Mari, D. (2016). Aging of the endocrine system and its potential impact on sarcopenia. *European Journal of Internal Medicine*, 35, 10–15. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2016.07.017>
- Volkert, D. (2011). The role of nutrition in the prevention of sarcopenia. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 161(17), 409–415. <https://doi.org/10.1007/s10354-011-0910-x>
- Walrand, S., Guillet, C., Salles, J., Cano, N., & Boirie, Y. (2011). Physiopathological mechanism of sarcopenia. *Clinics in Geriatric Medicine*, 27(3), 365–385. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2011.03.005>
- Wang, M. C., Bachrach, L. K., Van Loan, M., Hudes, M., Flegal, K. M., & Crawford, P. B. (2005). The relative contributions of lean tissue mass and fat mass to bone density in young women. *Bone*, 37(4), 474–481. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2005.04.038>
- Ward, G., Jagger, C., & Harper, W. (1998). A review of instrumental ADL assessments for use with elderly people. *Reviews in Clinical Gerontology*, 8(1), 65–71. <https://doi.org/10.1017/S0959259898008089>
- Watanabe, Y., Yamada, Y., Fukumoto, Y., Ishihara, T., Yokoyama, K., Yoshida, T., Miyake, M., Yamagata, E., & Kimura, M. (2013). Echo intensity obtained from ultrasonography images reflecting muscle strength in elderly men. *Clinical Interventions in Aging*, 8, 993–998. <https://doi.org/10.2147/CIA.S47263>
- Waters, D. L., Baumgartner, R. N., Garry, P. J., & Vellas, B. (2010). Advantages of dietary, exercise-related, and therapeutic interventions to prevent and treat sarcopenia in adult patients: an update. *Clinical interventions in aging*, 5, 259–270. <https://doi.org/10.2147/cia.s6920>
- Wicherts, I. S., van Schoor, N. M., Boeke, A. J. P., Visser, M., Deeg, D. J. H., Smit, J., Knol, D. L., & Lips, P. (2007). Vitamin D Status Predicts Physical Performance and Its Decline in Older Persons. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 92(6), 2058–2065. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-1525>

- Wihlborg, A., Åkesson, K., & Gerdhem, P. (2014). External validity of a population-based study on osteoporosis and fracture. *Acta orthopaedica*, 85(4), 433–437.
<https://doi.org/10.3109/17453674.2014.920987>
- Wj, E., & Ww, C. (1993). Sarcopenia and age-related changes in body composition and functional capacity. *The Journal of Nutrition*, 123(2 Suppl), 465–468.
https://doi.org/10.1093/jn/123.suppl_2.465
- Wong, R. M. Y., Wong, H., Zhang, N., Chow, S. K. H., Chau, W. W., Wang, J., Chim, Y. N., Leung, K. S., & Cheung, W. H. (2019). The relationship between sarcopenia and fragility fracture-a systematic review. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 30(3), 541–553. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-04828-0>
- Woo, J. (2018). Nutritional interventions in sarcopenia: Where do we stand? *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 21(1), 19–23.
<https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000432>
- Woo, J., Leung, J., & Morley, J. E. (2014). Validating the SARC-F: A suitable community screening tool for sarcopenia? *Journal of the American Medical Directors Association*, 15(9), 630–634. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2014.04.021>
- Woodrow, G. (2009). Body composition analysis techniques in the aged adult: Indications and limitations. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 12(1), 8–14.
<https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e32831b9c5b>
- Xu, L., Duanmu, Y., Blake, G. M., Zhang, C., Zhang, Y., Brown, K., Wang, X., Wang, P., Zhou, X., Zhang, M., Wang, C., Guo, Z., Guglielmi, G., & Cheng, X. (2018). Validation of goose liver fat measurement by QCT and CSE-MRI with biochemical extraction and pathology as reference. *European Radiology*, 28(5), 2003–2012. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-5189-x>
- Yates, L. B., Karasik, D., Beck, T. J., Cupples, L. A., & Kiel, D. P. (2007). Hip structural geometry in old and old-old age: Similarities and differences between men and women. *Bone*, 41(4), 722–732. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2007.06.001>

- Yoo, J.-I., Ha, Y.-C., Lee, Y.-K., Hana-Choi, Yoo, M.-J., & Koo, K.-H. (2017). High prevalence of sarcopenia among binge drinking elderly women: A nationwide population-based study. *BMC Geriatrics*, 17(1), 114. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0507-3>
- World Health Organization. Physical activity. Fact sheet. Geneva: WHO. 2018. [Internet]. <https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/physical-activity>
- Yoshimura, N., Muraki, S., Oka, H., Iidaka, T., Kodama, R., Horii, C., Kawaguchi, H., Nakamura, K., Akune, T., & Tanaka, S. (2018). Do sarcopenia and/or osteoporosis increase the risk of frailty? A 4-year observation of the second and third ROAD study surveys. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 29(10), 2181–2190. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4596-4>
- Yu, S. C. Y., Khaw, K. S. F., Jadcak, A. D., & Visvanathan, R. (2016, February 4). *Clinical Screening Tools for Sarcopenia and Its Management* [Review Article]. *Current Gerontology and Geriatrics Research*; Hindawi. <https://doi.org/10.1155/2016/5978523>
- Zakhem, E., El Khoury, G., Feghaly, L., Zunquin, G., El Khoury, C., Peze, T., Ayoub, M.-L., Theunynck, D., & El Hage, R. (2016). Performance physique et densité minérale osseuse chez de jeunes adultes libanais. *Le Journal Medical Libanais. The Lebanese Medical Journal*, 64(4), 193–199. <https://doi.org/10.12816/0033789>
- Zhao, L.-J., Jiang, H., Papasian, C. J., Maulik, D., Drees, B., Hamilton, J., & Deng, H.-W. (2008). Correlation of Obesity and Osteoporosis: Effect of Fat Mass on the Determination of Osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Research*, 23(1), 17–29. <https://doi.org/10.1359/jbmr.070813>
- Zhou, Z., Zheng, L., Wei, D., Ye, M., & Li, X. (2013). Muscular strength measurements indicate bone mineral density loss in postmenopausal women. *Clinical interventions in aging*, 8, 1451–1459. <https://doi.org/10.2147/CIA.S48447>
- Zofková, I. (2008). Hormonal aspects of the muscle-bone unit. *Physiological Research*, 57 Suppl 1, S159-169.

ANNEXES

ARTICLES PUBLIÉS DANS DES REVUES INDEXÉES

Saddik, H., Pinti, A., Antoun., & al. (2021) Limb muscular strength and bone mineral density in elderly subjects with low skeletal muscle mass index. *Journal of Clinical Densitometry*. In press.

Saddik, H., Nasr, R., Pinti, A., Watelain, E., Fayad, I., Baddoura, R., Berro, A. J., Al Rassy, N., Lespessailles, E., Toumi, H., & El Hage, R. (2020). Sarcopenia negatively affects hip structure analysis variables in a group of Lebanese postmenopausal women. *BMC bioinformatics*, 21(Suppl 2), 86.

Antoun, A., **Saddick, H.**, Pinti, A., Nasr, R., Watelain, E., Lespessailles, E., Toumi, H., & El Hage, R. (2020, May). Influence of Sarcopenia on Bone Health Parameters in a Group of Elderly Lebanese Men. In *International Work-Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering* (pp. 673-682). Springer, Cham.

Antoun, A., **Saddick, H.**, Nasr, R., Khalil, N., Watelain, E., & El Hage, R. (2021). Relations between maximal strength indices and bone health parameters in a group of elderly subjects. *Science & Sports*, 36(1), 89-93.

Sabbagh, P., Kamlé, P., Pinti, A., Farah, G., **Saddick, H.**, Zakhem, E., Finianos, B., Zunquin, G., Baquet, G., & El Hage, R. (2020, May). Relationships Between Muscular Power and Bone Health Parameters in a Group of Young Lebanese Adults. In *International Work-Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering* (pp. 119-129). Springer, Cham.

Berro, A. J., Ahmaidi, S., Pinti, A., Alwan, A., **Saddik, H.**, Matta, J., ... & El Hage, R. (2018, April). Decreased composite indices of femoral neck strength in young obese women. In International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering (pp. 128-134). Springer, Cham.

ARTICLES EN NAVETTE :

Antoun, A., **Saddick, H.**, Pinti, A., & al. Sarcopenia negatively affects bone health parameters in a group of elderly Lebanese men. Article submitted to BMC Bioinformatics on February 28, 2021.

Antoun, A., Pinti, A., **Saddick, H.**, & al. Fat mass is negatively associated with composite indices of femoral neck strength in elderly Lebanese subjects. Article submitted to Science et Sports on March 4, 2021.

RÉSUMÉS PUBLIÉS DANS DES ACTES DE CONGRÈS :

Saddik, H., Rizkallah, M., Maalouf, G., Bachour, F., Sebaaly, A., Antoun, A., & El Hage, R. (2018) Trabecular bone score and compression strength index role in assessing fracture risk in Lebanese post-menopausal women (PE-5-25). 7th FFN Global Congress, p136.

Antoun, A., Rizkallah, M., **Saddik, H.**, Maalouf, G., Sebaaly, A., Bachour, F., El Hage, R. (2018) Predictive Factors of Sarcopenia in Elderly Patients and and sarcopenia's correlation to the 10-years fracture risk (PE-5-26). 7th FFN Global Congress, p136.

Rizkallah, M., Bachour, F., El Khoury, M., Sebaaly, A., El Hage, R., Antoun, A., **Saddik, H.**,
Maalouf, G.(2018). Comparison of morbidity and mortality of Hip and Vertebral fragility fractures:
Which one has the highest burden? (PE-5-32). 7th FFN Global Congress, p136.

Hayman SADDIK

La densité minérale osseuse chez les sujets âgés ayant un faible indice de masse musculaire squelettique : Relations avec les caractéristiques anthropométriques et les indices de force musculaire

Résumé :

Le premier objectif de cette thèse de doctorat était de comparer la densité minérale osseuse (DMO) et les indices géométriques de résistance osseuse de la hanche chez des sujets âgés ayant un indice de masse maigre squelettique (SMI) normal et des sujets âgés sarcopéniques. Le deuxième objectif était d'explorer les relations entre la force maximale des membres inférieurs et supérieurs et la densité minérale osseuse chez des sujets âgés ayant un faible SMI. Pour ce faire, trois études ont été menées. La première étude a démontré que la sarcopénie est associée à une diminution de la DMO de la hanche totale et des indices géométriques de résistance osseuse de la hanche chez les femmes âgées. La deuxième étude a démontré que la sarcopénie est associée à une diminution du contenu minéral osseux (CMO), de la DMO et des indices géométriques de résistance osseuse de la hanche chez les hommes âgés. La troisième étude a démontré que la force maximale des membres inférieurs et supérieurs est positivement corrélée à la DMO de la hanche totale chez les sujets âgés ayant un faible SMI. En conclusion, l'optimisation de la masse maigre et de la force maximale des membres inférieurs et supérieurs semble pertinente pour la prévention de l'ostéoporose chez les personnes âgées ayant un faible SMI.

Mots clés : Ostéoporose ; Personnes âgées ; Sarcopénie ; Masse maigre ; Force musculaire ; Performance physique.

Bone mineral density in elderly subjects with low skeletal muscle mass index: Relationships with anthropometrical characteristics and indices of muscular strength

Summary:

The first aim of this PhD thesis was to compare bone mineral density (BMD) and geometric indices of hip bone strength in elderly subjects with normal skeletal muscle mass index (SMI) and elderly subjects with sarcopenia. The second aim was to investigate the relationships between several limb muscular strength indices and BMD in a group of elderly Lebanese subjects with low SMI. To do so, three studies have been conducted. The first study has shown that sarcopenia is associated with lower hip BMD and geometric indices of hip bone strength in elderly women. The second study has shown that sarcopenia is associated with lower bone mineral content (BMC), BMD and geometric indices of hip bone strength in elderly men. The third study has shown that limb muscular strength is positively correlated to hip BMD in elderly subjects with low SMI. In conclusion, optimization of lean mass and maximum strength of the lower and upper limbs appears relevant for the prevention of osteoporosis in older people with low SMI.

Keywords: Osteoporosis; Sarcopenia; Elderly subjects; Lean mass; Muscular strength; Physical performance



**I3MTO-EA 4708 (6749, Orléans
Cedex 2)
et
Département d'éducation
physique – Université de
Balamand (100, Tripoli-Liban)**

