

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

EFFETS D'UN ENTRAÎNEMENT PAR INTERVALLES À HAUTE INTENSITÉ  
COMBINÉ À UNE SUPPLÉMENTATION EN CITRULLINE SUR LA FONCTION  
MUSCULAIRE DES PERSONNES ÂGÉES : L'IMPORTANCE DE L'APPORT  
INITIAL EN PROTÉINES.

MÉMOIRE  
PRÉSENTÉ  
COMME EXIGENCE PARTIELLE  
DE LA MAÎTRISE EN KINANTHROPOLOGIE

PAR  
VINCENT MARCANGELI

NOVEMBRE 2018

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL  
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de ce mémoire se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.10-2015). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

## REMERCIEMENTS

Tout d'abord je voudrais remercier la personne sans qui je n'aurais pu écrire ce travail, merci à toi Mylène de m'avoir accepté à la maîtrise en kinanthropologie, de m'avoir donné beaucoup d'opportunités et d'avoir réussi à me faire grandir dans ce milieu captivant qu'est la recherche.

Merci à toute ma famille, vous m'avez toujours poussé à poursuivre les études et à faire ce que j'aimais en m'aidant à chaque instant, vous m'avez énormément manqué mais je vous ai toujours dans mon cœur, j'espère vous rendre fier avec ce mémoire.

Merci aux personnes les plus importantes dans ma vie au Québec, qui en m'aidant à être épanoui au quotidien me permettent d'avoir l'équilibre nécessaire pour réaliser ce mémoire. Merci Ann-Sophie de partager ma vie et de m'aider à chasser mes doutes et mes angoisses. Tu as toujours cru en moi et tu m'as toujours encouragé à continuer dans cette voie et sans toi je ne sais même pas si j'aurais réussi. Merci à vous Louis et Ben, depuis mon arrivée au Québec vous m'avez aidé à me sentir comme chez moi ici.

Un merci particulier à toi Guy, tu n'es pas seulement un collègue de travail mais un ami international, grâce à toi j'ai pu vraiment apprécier le travail en équipe et je n'oublierai jamais les franches rigolades que l'on a eues qui ont permis de rendre joyeuses toutes ces heures passées à travailler au département.

En parlant d'équipe, je tiens à vous remercier Maude, Livia, Martine, Charlotte, Dominic et Saïd. Vous êtes tous formidables et sans vous tous ces projets n'auraient pas pu être montés.

Merci à vous Igor, Samuel, Fanie, Gabriel, c'était génial de passer ces deux belles années à l'UQAM à vos côtés. Merci à tous les professeurs du département et en particulier aux professeurs Kelsey Needham-Dancause, Anthony Karelis, Sylvain Lavoie, Marc Bélanger, Gilles Gouspillou, Paquito Bernard, Alain-Steve Comtois, et Laurent Ballaz qui en plus d'être toujours présents pour répondre à mes interrogations sont également des personnes qui savent transmettre leur passion et

ont modifié ma vision des rapports entre étudiants et professeurs.

Je tiens à remercier sincèrement tous les membres du département des sciences de l'activité physique, votre travail est capital à la réussite de tous les étudiants et vous pouvez en être fiers.

## DÉDICACE

Pour toi Mamie, je sais à quel point tu adorais la science et que tu te serais attardée sur chaque ligne de ce mémoire avec toute la passion qui te caractérisait, mais la vie en a décidé autrement.

## TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES FIGURES .....	I
LISTE DES TABLEAUX .....	III
LISTE DES ABBREVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES .....	IV
RÉSUMÉ.....	V
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 1 .....	4
VIEILLISSEMENT DANS LA POPULATION.....	4
1.1 Définition du vieillissement et de ses états .....	4
1.2 Prévalence de la population vieillissante dans le monde et au Canada.....	5
1.3 Espérance de vie de la population vieillissante dans le monde et au Canada .....	5
1.4 Coûts associés au vieillissement au Canada.....	6
CHAPITRE 2 .....	9
PERTE DE FONCTION MUSCULAIRE : CAUSES ET CONSÉQUENCES .....	9
2.1 Les causes de la sarcopénie.....	9
2.2 Les causes de la dynapénie .....	12
2.3 Perte de masse & force musculaires : conséquences .....	14
2.5 Influence de l'obésité sur la fonction musculaire et ses conséquences.....	18
3.1 Exercice et fonction musculaire .....	20
3.1.1 Effet de la sédentarité et de l'inactivité physique sur la fonction musculaire.....	20
3.1.2 Activité physique et fonction musculaire .....	23

3.2.1 Métabolisme de la citrulline.....	27
3.2.2 Citrulline et fonction musculaire chez le rat .....	28
3.2.3 Citrulline et fonction musculaire chez l'Homme âgé .....	29
3.2.4 Citrulline et exercices chez l'Homme .....	30
 CHAPITRE 4 .....	 34
 RÔLE DE L'APPORT EN PROTÉINES SUR LA PRÉSERVATION ET L'ADAPTATION DE LA FONCTION MUSCULAIRE.....	 34
4.1 Quantité de protéines et fonction musculaire.....	34
4.2 Quantité de protéines, fonction musculaire et exercice .....	35
6.1 Devis de l'étude.....	39
6.2 Critères d'admissibilité.....	40
6.3 Intervention .....	40
6.3.1 EIHI.....	40
6.3.2 Supplémentation en citrulline .....	41
6.4 Composition corporelle.....	44
6.4.1 Mesures anthropométriques .....	44
6.5 Capacité cardiorespiratoire.....	46
6.5.1 Test de marche de six minutes.....	46
6.6 Force et puissance musculaires .....	47
6.6.1 Force membre supérieur.....	47
6.6.2 Force membre inférieur.....	47
6.6.3 Puissance membre inférieur évaluée de manière directe .....	48
6.6.4 Puissance membre inférieur évaluée de manière indirecte .....	48
6.7 Capacités fonctionnelles.....	49
6.7.1 Test de la chaise.....	49
6.7.2 Step test .....	49
6.7.3 Timed up and go.....	49
6.7.4 Équilibre Unipodal .....	50
6.8 Habitudes de vies .....	50
6.8.1 Niveau d'activité physique.....	50
6.8.2 Apports alimentaires.....	51

6.9 Analyses statistiques.....	51
CHAPITRE 7 .....	53
RÉSULTATS .....	53
CHAPITRE 8 .....	70
DISCUSSION .....	70
CONCLUSION .....	80
ANNEXE 1 .....	81
ANNEXE 2 .....	82
ANNEXE 4 .....	85
BIBLIOGRAPHIE .....	99

## LISTE DES FIGURES

Figure	Page
1. Tendances des dépenses nationales de santé de 1975 à 2015, adaptée de l'Institut canadien d'information sur la santé.....	7
2. Causes possibles menant à la dynapénie, adaptée de (Clark, B. et Manini, 2010) .....	13
3. Diminution de la puissance, force et masse musculaires, adaptée de (Barry et Carson, 2004).....	17
4. Heures passées par jour devant la télévision par les américains, adaptée de (Brownson <i>et al.</i> , 2005).....	21
5. Échelle indicative du nombre de pas par jour, adaptée de (Tudor-Locke, C. <i>et al.</i> , 2012).....	22
6. Durée de différentes modalités d'entraînement aérobie, adaptée de (Lunt <i>et al.</i> , 2014).....	24
7. Devis de l'étude.....	54
8. Pourcentages de changement entre 1-CIT et 1+CIT	
a. Pourcentage de changement de la force de préhension relative.....	66
b. Pourcentage de changement de la masse maigre des jambes.....	66
c. Pourcentage de changement de la masse grasse gynoïde.....	66

d. Pourcentage de changement de la masse grasse des jambes.....	66
9. Pourcentages de changement entre 1-CIT et 1+CIT et entre 1+CIT et 1+PLA.....	68
a. Pourcentage de changement de la force de préhension relative.....	68
b. Pourcentage de changement de la masse grasse gynoïde.....	68
c. Pourcentage de changement de la masse grasse des jambes.....	68
d. Pourcentage de changement de la force MI/MMJ.....	68

## LISTE DES TABLEAUX

## Tableau

	Page
1. Variables mesurées et méthodes utilisées.....	43
2. Principales caractéristiques des participants avant l'intervention.....	56
3. Évaluation de l'effet de l'intervention sur la composition corporelle.....	58
4. Évaluation de l'effet de l'intervention sur la fonction musculaire.....	60
5. Évaluation de l'effet de l'intervention sur les capacités fonctionnelles.....	62
6. Évaluation de l'effet de l'intervention sur les habitudes de vie.....	63
7. Comparaison des différences de changements selon l'apport en protéines...	65
8. Comparaison des différences de changements selon la supplémentation.....	67

## LISTE DES ABBREVIATIONS, SIGLES ET ACRONYMES

AAE Acides aminés essentiels

AAANE Acides aminés non essentiels

AVQ Activités de la vie quotidienne

AP Activité physique

EIHI Entraînement par intervalles à haute intensité

EUGMS European Union Geriatric Medicine Society

OMS Organisation mondiale de la santé

SPM Synthèse protéique musculaire

SPPB Short physical performance battery

1RM Une répétition maximum

## RÉSUMÉ

Le vieillissement est lié à des modifications corporelles et fonctionnelles. L'entraînement par intervalles de haute intensité (EIHI) et la citrulline (CIT) semblent être des options intéressantes pour contrer ces phénomènes même si leur effet combiné est méconnu. De plus, les adaptations liées à ces 2 interventions semblent être médiées par la quantité de protéines consommée.

Les objectifs sont de vérifier chez des personnes âgées obèses **1)** si, pour un même apport de protéines, la supplémentation en CIT induit de meilleures adaptations musculaires que sous placebo (PLA) lorsque combiné à un EIHI, et; **2)** si, l'apport initial de protéines influence les adaptations suite à un EIHI combiné à une supplémentation en CIT.

Devis *a-posteriori*. 73 personnes âgées (>60ans) obèses (% masse grasse(MG)>27(H) et 35(F)) ont complété aléatoirement et à double insu 12 semaines d'une supplémentation de CIT ou PLA (10gr/j) combinée à un EIHI sur elliptique (3sessions/sem;30min/session) et ont été divisées en 4 groupes selon leur supplémentation et leur apport initial en protéines (< ou > 1g/kgPC/j): 1-CIT(n=19) vs. 1-PLA(n=14) vs. 1+CIT(n=21) vs. 1+PLA(n=19). Les masses maigre (MM) et grasse (DXA), les habitudes de vie (alimentation et nombre de pas), la force de préhension (FP), la force (FMI) et puissance (Leg power rig) des membres inférieurs, les capacités fonctionnelles (SPPB) et aérobie (6 min marche) ont été évaluées pré et post-intervention. Statistique: ANOVA à mesures répétées (SPSS; P<0.05 significatif).

L'EIHI améliore tous les paramètres chez des personnes âgées obèses. Nous notons que 1-CIT améliore significativement plus sa FP relative, ses MG et MM des jambes et sa MG gynoïde que 1-PLA ou 1+CIT alors que 1+CIT améliore significativement plus sa FMI que 1+PLA. Aucune différence significative entre les groupes 1-PLA et 1+PLA est observée.

La quantité de protéine initiale lorsque >0.8g/j/PC ne semble pas médier les adaptations suite à un EIHI. Par contre, ajouter de la CIT induit de meilleures améliorations et surtout chez ceux ingérant initialement peu de protéines. De futures études devront confirmer nos résultats prometteurs.

Mots clés : citrulline, apports protéiques, vieillissement, entraînement en intervalles, composition corporelle, fonction musculaire.

## INTRODUCTION

Avec l'avancée de la technologie et des services de santé, l'espérance de vie ne cesse d'augmenter dans le monde et particulièrement au Canada, passant de 69 ans à la naissance en 1970 à 81 ans en 2011. De plus, il est prévu que 2,1 milliards de personnes seront âgées de plus de 60 ans en 2050 comparé à 0,9 en 1990. Cette importante augmentation du nombre de personnes âgées inquiète, car il est estimé qu'environ 42% des personnes âgées de 65 ans et plus ont des difficultés à réaliser une tâche de la vie quotidienne. Ces limitations peuvent entraîner à terme des problèmes de santé qui influent sur l'espérance de vie ajustée, qui est le nombre d'années que l'on peut vivre sans problèmes de santé.

Parallèlement, l'obésité continue d'augmenter. En 2017 au Canada, 64% des adultes sont en surpoids ou obèses contre 59% en 2004 et 49% en 1978-1979 ce qui engendre des coûts de santé de plus en plus importants. Ces augmentations conjointes de l'obésité et du nombre de personnes âgées vont entraîner une surcharge des coûts de santé de plus en plus importante pour les organismes gouvernementaux.

Il a été montré à de très nombreuses reprises que l'activité physique est une solution très efficace pour améliorer la santé des personnes âgées et/ou obèses. Pourtant, malgré les bienfaits reconnus et promus de la pratique d'activité physique, beaucoup de personnes âgées évoquent le manque de temps comme raison pour leur inactivité. C'est pourquoi l'entraînement par intervalles de haute intensité (EIHI) gagne en popularité. Les recherches menées montrent des bénéfices au niveau de la capacité aérobie, de la composition corporelle ou encore de la fonction musculaire. Autant de facteurs directement reliés à l'état de santé des personnes âgées et/ou obèses. Mais le principal intérêt de cette méthode est qu'elle permet d'obtenir tous ces bénéfices en un temps réduit comparé aux entraînements aérobies plus « classiques ». De plus,

l'EIHI malgré son intensité est aussi sécuritaire et entraîne un niveau de satisfaction semblable à l'entraînement en continu.

La nutrition constitue également un autre moyen non pharmacologique très important pour améliorer la santé des personnes. De nombreux consensus ont été formulés par différents groupes de recherche internationaux concernant les apports en protéines montrant une association positive entre la quantité journalière de protéines et la fonction musculaire chez les personnes âgées. Par ailleurs, avec l'âge les personnes âgées sont moins sensibles aux stimuli déclenchés à la suite d'une consommation de protéines. Ainsi, les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) concernant la quantité de protéines à ingérer sont contestées. Selon les divers experts, celle-ci a été évaluée à l'aide de mauvaises méthodes et en conséquence les recommandations actuelles devraient être revues à la hausse, pour passer de 0,8 g/kgPC/j à 1,2 g/kgPC/j.

Plus récemment, un acide aminé non protéique appelé citrulline a suscité l'intérêt de plusieurs chercheurs et laboratoires. La citrulline semble faciliter la perte de gras, l'augmentation de la masse musculaire ou encore l'amélioration de la force. Néanmoins, la majorité de ces études ont été menées chez le rat et cela reste à confirmer chez l'Humain surtout âgé. En effet, la plupart des études ont été menées chez des jeunes athlètes ou suite à une consommation unique (effet aigu) et il n'existe qu'une seule étude combinant une intervention en activité physique et une supplémentation en citrulline.

Pour finir, l'apport en protéines semble médier l'efficacité de la citrulline puisqu'il a été reporté des résultats différents selon si les rats âgés étaient dénutris ou non. D'ailleurs, au regard de la littérature cet apport protéique serait aussi un élément déterminant dans les adaptations suite à un entraînement.

Ainsi, l'objet de ce mémoire est d'examiner si l'apport initial de protéines influence les adaptations suite à l'EIHI combiné ou non à de la citrulline chez des personnes âgées. Nous pourrions également vérifier si pour un même apport de protéines l'ajout de citrulline induit de meilleures adaptations musculaires que sous placebo lorsque combiné à un EIHI chez des personnes âgées obèses.

Notre hypothèse est que les personnes ingérant plus de 1g.kgPC.j de protéines (groupes 1+) auront de meilleures adaptations musculaires que les personnes ingérant moins de 1g.kgPC.j (groupes 1-) suite à l'intervention en exercice. De plus, les groupes sous CIT devraient avoir des meilleures adaptations musculaires que les groupes sous placebo pour un même niveau de protéines.

## CHAPITRE 1

### VIEILLISSEMENT DANS LA POPULATION

#### 1.1 Définition du vieillissement et de ses états

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), c'est à partir de 60 ans qu'une personne est dite « âgée » (OMS, 2016). Néanmoins, selon les pays, cette définition diffère. Ainsi, au Canada, une personne est considérée comme « aînée » à partir de 65 ans, tandis qu'en Afrique ce seuil se situe plutôt aux alentours de 50 ans (OMS, 2016). Dans ce mémoire, nous nous baserons sur la définition de l'OMS c'est à dire qu'une personne âgée correspondra à une personne ayant plus de 60 ans.

D'autre part, en plus de l'âge chronologique qui correspond à l'âge de la personne calculé à partir de sa naissance, il existe différentes définitions du vieillissement, soit : l'âge biologique et l'âge fonctionnel. Le premier désigne les modifications biologiques des organes qui amènent à une perte d'adaptabilité, et à terme, à la mort (Dean et Morgan, 1988). Le second ne peut être calculé mais équivaldrait à l'âge « physique » de notre corps, où l'on prendrait en compte tous les événements de vie (maladies, accidents, activité physique ...) qui sont connus pour influencer notre âge chronologique. Ainsi, l'âge fonctionnel rendrait compte de ce qu'une personne est capable d'accomplir physiquement indépendamment de son âge chronologique (Belsky *et al.*, 2015).

## 1.2 Prévalence de la population vieillissante dans le monde et au Canada

De récentes projections des Nations Unies prédisent que le nombre de personnes âgées de 60 ans et plus va augmenter exponentiellement pour passer de 12% de la population (environ 901 millions) en 2015, à plus de 18% (environ 2 milliards) en 2050 (NationsUnies, 2015). Fait important, le nombre de personnes âgées de 80 ans et plus va quant à lui plus que tripler (NationsUnies, 2015).

Au Canada, la part des personnes ayant 65 ans et plus était quant à elle de 16,1% en 2015 et les projections estiment qu'elle sera de 20,1% d'ici 10 ans (StatistiquesCanada, 2015).

## 1.3 Espérance de vie de la population vieillissante dans le monde et au Canada

Parallèlement à l'augmentation du pourcentage de personnes âgées, l'espérance de vie augmente à travers le monde. Elle est passée de 64,5 ans pour les personnes nées entre 1990 et 1995 à 70,5 ans pour celles nées entre 2010 et 2015 (Nations Unies 2015). Néanmoins, l'espérance de vie varie énormément selon les pays, ainsi elle peut atteindre 85,2 ans au Japon contre seulement 47,5 ans en Sierra Leone (Nations Unies 2015).

Au Canada, les personnes qui sont nées entre 1990 et 1995 ont une espérance de vie de 77,7 ans. Alors que les personnes nées entre 2010 et 2015 ont une espérance de vie de 81,8 ans (Nations Unies 2015) soit un gain moyen de 4,1 ans.

Pour autant, le gain d'espérance de vie ne signifie pas un gain de vie santé. En effet, plus on vieillit, plus le corps est vulnérable face aux maladies. Ainsi, il existe un grand décalage entre l'espérance de vie et la portion de vie vécue en bonne santé, également appelée espérance de vie ajustée. Cette dernière représente le nombre moyen d'années pendant lesquelles une personne peut s'attendre à vivre sans

problème de santé (Agence de la santé publique du Canada 2012). Au Canada, celle-ci a été estimée à 70 ans alors que l'espérance de vie était-elle de 80 ans (Statistique Canada 2010). De ce fait, un canadien va vivre en moyenne 10 ans avec des incapacités.

De plus, il est à noter que dans les pays occidentaux, environ 42% des personnes âgées de 60 ans et plus ont des difficultés pour réaliser des activités de la vie quotidiennes (AVQ ex : se lever d'une chaise ou monter les escaliers), entre 15 et 30% sont incapables de soulever ou porter 4,5kg, et plus d'un tiers sont confrontés à des invalidités physiques (ex : difficulté à marcher) (Louie et Ward, 2010).

#### 1.4 Coûts associés au vieillissement au Canada

Ce temps de vie où les personnes vivent avec des incapacités est un problème pour nos sociétés car les sommes dépensées pour s'occuper des personnes âgées sont colossales. En 2013, au Canada, 45,4% du budget des dépenses de santé du secteur public des provinces et territoires, (ce qui correspond à environ 14 milliards de dollars) était consacré aux personnes âgées de 65 ans et plus alors que cette portion de la population représente seulement 15 % de la population (voir figure 1 : Institut Canadien d'information sur la Santé 2015). Plus spécifiquement, le gouvernement canadien dépense près de 2 607\$ / individu pour les personnes âgées de 15 à 64 ans contre 7 456 \$ pour les 65 à 74 ans et 16 373 \$ pour les plus de 75 ans (Santé 2014).

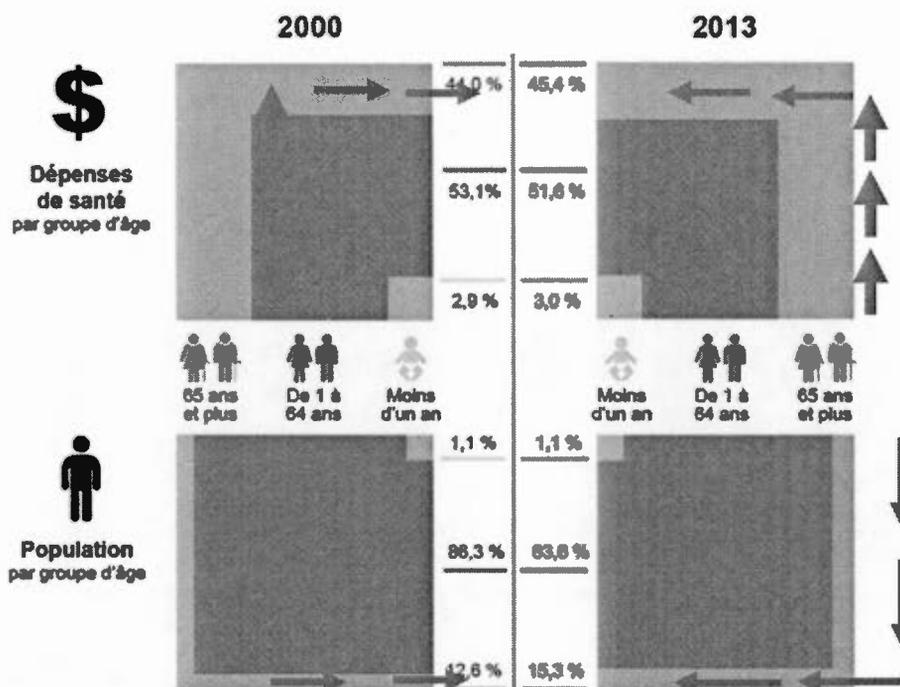


Figure 1. Tendances des dépenses nationales de santé de 1975 à 2015, adaptée de l'Institut canadien d'information sur la santé.

Or, avec l'augmentation du nombre de personnes âgées dans les années à venir, les coûts de santé reliés à cette population ne vont faire qu'augmenter. Ainsi, pour contrer ce phénomène d'accroissement des dépenses, il est important de trouver des alternatives qui permettraient aux personnes âgées d'augmenter leur espérance de vie ajustée.

Pour arriver à cet objectif, il existe des solutions pharmacologiques (médicaments) et non pharmacologiques (activité physique, nutrition) (Naci et Ioannidis, 2015). Or, il est important de noter que la poly-médicamentation avec l'avancée en âge est problématique puisque cela augmente les comorbidités (ex : risques de chute et d'interactions néfastes entre médicaments plus élevés etc) (Maher *et al.*, 2014). De plus, un nombre grandissant d'études indique l'importance et l'efficacité de la pratique régulière d'activité physique (AP) et/ou de l'adoption d'une alimentation

saine (Puciato *et al.*, 2017) (Milte *et al.*, 2015) (Taylor, 2014). D'autre part, l'implémentation de ces solutions non pharmacologiques est moins chère et leur mise en œuvre permet en plus de diminuer la consommation de médicaments (Lanhers *et al.*, 2017).

## CHAPITRE 2

### PERTE DE FONCTION MUSCULAIRE : CAUSES ET CONSÉQUENCES

Le vieillissement normal s'accompagne de changements physiologiques tels qu'une perte de masse, de force et de puissance musculaires. La force, la masse et la puissance musculaires étant des facteurs inter-reliés, nous les traiterons sous le terme fonction musculaire.

#### 2.1 Les causes de la sarcopénie

La perte de masse musculaire qui apparaît lors du vieillissement normal est d'environ 0,47% par an chez les hommes contre 0,37% chez les femmes chez les personnes âgées de 65 ans et plus (Mitchell, W. K. *et al.*, 2012). Cette perte s'accroît avec l'âge puisqu'elle peut atteindre 0,98% chez les hommes et 0,70 % chez les femmes chez les personnes âgées de 75 ans et plus, (Mitchell, W. K. *et al.*, 2012).

La diminution de masse musculaire au cours du vieillissement se caractérise par une diminution du nombre et de la taille des fibres musculaires qui peuvent aller jusqu'à 25% et 40% respectivement (Verdijk *et al.*, 2007) (Sjostrom *et al.*, 1992). Plus spécifiquement, la perte de masse musculaire s'accompagne surtout d'une diminution du nombre et de la taille des fibres de type II qui sont les fibres principalement recrutées lors de la réalisation d'activités à haute intensité ce qui pourrait expliquer en partie la diminution de la force avec l'âge (Tieland *et al.*, 2018).

La perte de masse musculaire est aussi en grande partie influencée par la balance protéique. La balance protéique correspond à l'équilibre entre la synthèse protéique

et la dégradation protéique. Avec l'âge, il y a une perte de sensibilité aux stimuli qui activent la synthèse protéique musculaire ou inhibent la dégradation protéique chez les individus âgés. Ces perturbations vont ainsi affecter négativement l'homéostasie de la balance protéique (Koopman et van Loon, 2009). De plus, le vieillissement s'accompagne d'une perte d'appétit et conséquemment d'une perte d'ingestion alimentaire qui s'appelle l'anorexie du vieillissement (Morley, 2012). Cette anorexie du vieillissement est représentée par une diminution prononcée du nombre de calories ingérées et surtout du nombre de protéines. L'anorexie chez les personnes âgées est dramatique, puisque des données récentes ont montré que les personnes âgées anorexiques lors du processus de vieillissement avaient 88% plus de chance d'être sarcopéniques que les personnes âgées non anorexiques (Landi *et al.*, 2013). Par ailleurs, les protéines jouent un rôle essentiel dans le maintien de la masse musculaire et une sous-consommation peut augmenter jusqu'à 40% la perte de masse musculaire chez les personnes âgées (Houston *et al.*, 2008).

La perte de masse musculaire peut également être expliquée au travers du rôle de différentes hormones puisqu'on observe une diminution du taux de plusieurs hormones anabolisantes avec l'âge (Giannoulis *et al.*, 2012). D'ailleurs, une étude longitudinale réalisée auprès de 221 personnes âgées de plus de 70 ans a montré une diminution du taux de testostérone de 7% en 4 ans (Lapauw *et al.*, 2008). Une autre étude réalisée par Veldhuis et collaborateurs a elle montré une diminution d'environ 14% par décennie de l'hormone de croissance (Veldhuis *et al.*, 1995). Ces deux hormones sont anabolisantes et sont reconnues pour agir dans l'augmentation de la masse musculaire via la synthèse protéique musculaire (Bhasin *et al.*, 1996; Chapman *et al.*, 2009). De plus, le taux d'*Insulin Like Growth Factor-1* (IGF-1) diminue avec l'âge. Or cette hormone joue aussi un rôle dans la synthèse protéique via l'activation de la voie de signalisation Akt-mTOR (Glass, 2010). Enfin, le taux d'œstrogène circulant dans le sang semble quant à lui affecter la réparation musculaire, et puisqu'avec l'âge ce taux diminue, cela engendrerait une moins

bonne réparation musculaire avec le vieillissement (Enns et Tiidus, 2010). En effet, bien que l'œstrogène ne soit pas une hormone anabolique à proprement dit, elle semble avoir des effets sur la réparation musculaire via ses actions antioxydantes réduisant ainsi le stress oxydatif (Strehlow *et al.*, 2003). Sa ressemblance moléculaire avec le cholestérol, permet à l'œstrogène de s'insérer dans les membranes de phospholipides et d'agir en tant que stabilisateur de membrane (Whiting *et al.*, 2000). Finalement, en se liant avec ses récepteurs l'œstrogène semble réguler le nombre de gènes en amont et les cibles moléculaires (Patten *et al.*, 2004).

Ce phénomène a été caractérisé en 1989 par Irwin Rosenberg qui propose le terme « sarcopénie », dérivé des mots grecs « sarx » ou chair et « pénie » ou perte (Rosenberg, 1989). Aujourd'hui encore, la communauté scientifique peine à trouver un consensus général. Dans les dernières années, la définition la plus utilisée est que la sarcopénie correspond à une diminution de la masse musculaire squelettique ainsi que de la force suite à l'avancée en âge (Cruz-Jentoft *et al.*, 2010). Au niveau clinique, la première définition considérait une personne comme sarcopénique si cette dernière avait une masse musculaire inférieure à 2 déviations standards par rapport à une population jeune de référence (Janssen *et al.*, 2002). Ainsi sur la base de cette dernière et lors d'une étude populationnelle réalisée auprès de 14 800 personnes âgées, Janssen *et al.* rapportaient que 45% des hommes et 59% des femmes de 60 ans et plus étaient considérés sarcopéniques de type I tandis que 7% de ces hommes et 10% de ces femmes étaient quant à eux sarcopéniques de type II (Janssen *et al.*, 2002). Néanmoins si on regarde toutes les définitions existantes de la sarcopénie, son occurrence dépend de la population étudiée (âge, composition corporelle, ethnie) et de la définition utilisée et varie ainsi entre 5 et 45% de la population âgée (Baumgartner *et al.*, 1998) (Abellan van Kan, 2009).

Pour autant et indépendamment de la définition, ces diminutions sont cliniquement importantes puisqu'elles peuvent altérer les fonctions physiques ce qui peut entraîner

une baisse de la qualité de vie, qui peut à son tour engendrer des graves problèmes de santé allant jusqu'à la mort (Cruz-Jentoft *et al.*, 2010).

## 2.2 Les causes de la dynapénie

Il a été montré que la masse et la force musculaires n'étaient pas bien corrélées chez les personnes âgées puisque la diminution de masse musculaire n'expliquerait pas plus de 10% de la perte de force musculaire associée à l'âge (Clark, B. C. et Manini, 2008; Delmonico *et al.*, 2009; Visser *et al.*, 2005). C'est ainsi qu'en 2008, Brian Clark et Todd Manini ont proposé le terme « dynapénie » (Clark, B. C. et Manini, 2008). La dynapénie est le processus qui caractérise la perte de force qui survient lors du vieillissement (Clark, B. C. et Manini, 2008) et qui se définit comme une perte d'1 à 2 déviations standards en dessous d'une population jeune de référence. Comme la relation entre la force et la masse musculaires n'est pas linéaire, la masse musculaire n'est pas une composante *sinequanone* comparativement à la force dans la perte mobilité (Barbat-Artigas *et al.*, 2013).

La perte de force musculaire liée avec l'âge s'explique via de nombreux autres mécanismes au niveau du système nerveux et/ou du système musculaire (Clark, B. C. *et al.*, 2015) (Power *et al.*, 2016) (J Clark *et al.*, 2010).

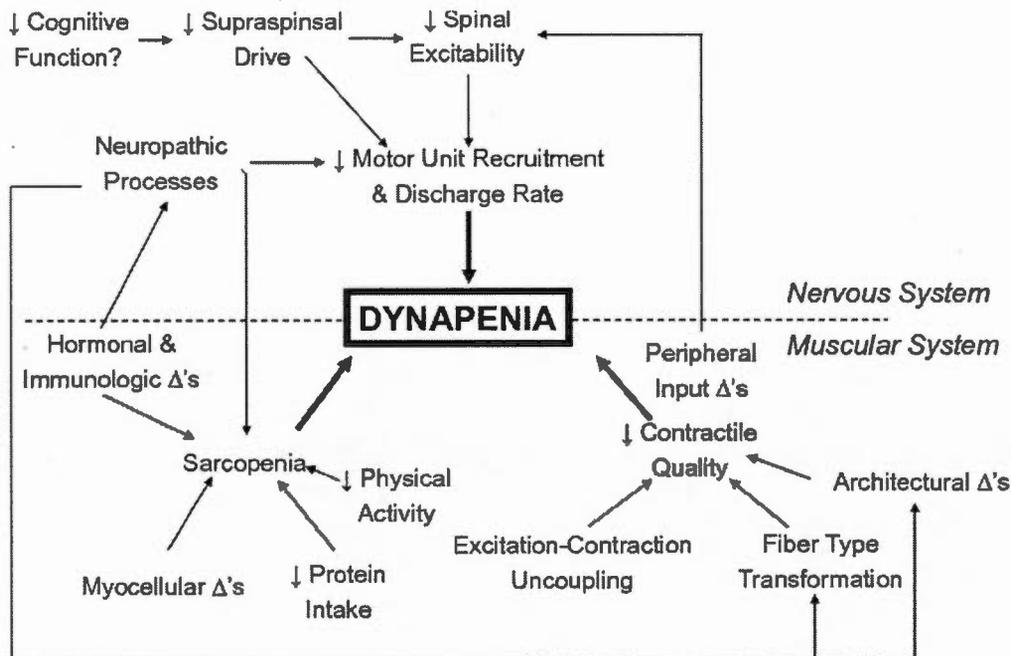


Figure 2. Causes possibles menant à la dynapénie, adaptée de (Clark, B. et Manini, 2010).

Plus précisément, une diminution de la commande excitatrice descendante des centres supraspinaux, un recrutement d'unités motrices sous optimal et/ou des problèmes au niveau de la transmission neuromusculaire constituent tous des déficiences neuronales qui peuvent mener à la perte de force (Clark, B. et Manini, 2010). De plus, une diminution de la masse musculaire suite à l'apoptose ou à l'atrophie des fibres musculaires, une diminution de la qualité contractile due au désaccouplement excitation-contraction, des modifications de la structure et de la fonction des actomyosines ainsi que des infiltrations d'adipocytes dans les fibres musculaires sont autant de déficiences musculaires qui peuvent mener ici aussi à la perte de force.

Ainsi un cercle vicieux s'installe puisque plus on est sédentaire, moins on entretient ses systèmes nerveux et musculo-squelettiques, plus on développe des incapacités et

plus on augmente notre niveau de sédentarité.

Chez des personnes âgées de 75 ans et plus, la perte de force annuelle est d'environ 3,5% chez les hommes contre 2,75% chez les femmes (Mitchell, W. K. *et al.*, 2012).

En 2008, le terme dynapénie est proposé, afin de définir la diminution de force musculaire liée à l'avancée en âge (Clark, B. C. et Manini, 2008). Ce terme tout comme la sarcopénie n'a pas de définition consensuelle au sein de la communauté. De plus, cette dernière craint que ce terme génère trop de confusions par rapport au processus de sarcopénie qui vient d'être enfin reconnue comme une maladie (ICD-10). Dans ce mémoire, la sarcopénie correspondra à la perte de masse musculaire liée à l'âge tandis que la dynapénie sera utilisée pour désigner la perte de force due au vieillissement. Néanmoins, un point important est que tout comme la sarcopénie, ses conséquences lors du vieillissement sont importantes.

### 2.3 Perte de masse & force musculaires : conséquences

La capacité fonctionnelle d'une personne correspond à son aptitude à réaliser différentes tâches simples. Elle est mesurée à l'aide de tests qui représentent les activités de la vie quotidienne (AVQ) : monter les escaliers, s'asseoir et se lever d'une chaise, se tenir en équilibre (Stuck *et al.*, 1999). Au cours de la vie, une diminution de l'ordre de 40 à 50% de la capacité fonctionnelle se produit (Fleg *et al.*, 2005).

Les changements physiologiques et physiques tels que la perte d'unités motrices, les changements de types de fibre, l'atrophie musculaire des fibres et la réduction de l'activation neuromusculaire causent une diminution de la vitesse, de la force et de la puissance des mouvements. Tout cela entraîne et explique la diminution des capacités fonctionnelles de la personne qui, à moyen terme, peut mener à l'hospitalisation (Reid et Fielding, 2012).



Par exemple, en 2009, Rolland et Vellas ont montré que pour chaque tâche fonctionnelle, un seuil de masse musculaire peut lui être associé (Rolland, Y. et Vellas, 2009). Ainsi, si une personne a une masse musculaire en dessous de ce seuil, la tâche fonctionnelle va être difficile à réaliser. Les sujets ayant une masse musculaire très faible peuvent donc avoir de grands bénéfices sur leurs performances fonctionnelles s'ils augmentent significativement leur masse musculaire car ils pourront dépasser ce seuil. À l'inverse, les sujets ayant une masse musculaire normale n'auront pas ou peu de bénéfices sur leurs performances fonctionnelles car ils auront déjà dépassé ce seuil.

Il a aussi été montré qu'une diminution de la force musculaire peut entraîner une diminution des capacités fonctionnelles, comme la marche (Ohta *et al.*, 2017). Ainsi une étude longitudinale menée auprès de personnes âgées en bonne santé a montré après 3 ans, une perte de force musculaire qui était accompagnée par une diminution de 11% sur la distance réalisée lors du test de 6 minutes de marche (Lima *et al.*, 2011). Or, il a été établi qu'une corrélation entre une faible vitesse de marche et un risque de mortalité accru existait (Studenski *et al.*, 2011).

D'autre part, il a été montré qu'une réduction de la force, une faible fonction musculaire ainsi qu'une densité musculaire basse sont associées à des risques plus élevés d'hospitalisation chez des personnes âgées entre 70 et 79 ans et vice et versa (Cawthon *et al.*, 2009). En effet, Kortebein et collaborateurs ont montré que 10 jours d'alitement induisaient une diminution significative de la masse musculaire (-1,5kg), de la force musculaire des membres inférieurs (-19 N) et de la synthèse protéique musculaire (-0,027% par heure) chez des personnes âgées et que ces déclins après 10 jours sont plus importants que pour des individus jeunes qui eux seraient restés 28 jours alités (soit presque 3 fois plus longtemps) (Kortebein *et al.*, 2007).

Enfin, une étude menée auprès de 2292 personnes âgées pendant 5 ans a montré que la force est un marqueur plus important que la masse musculaire pour prédire la mortalité (Newman *et al.*, 2006).

Par ailleurs, avec cette dichotomie entre masse et force musculaires, est apparu le concept de qualité musculaire. La qualité musculaire correspond à la quantité de force produite pour une certaine masse musculaire donnée (Barbat-Artigas *et al.*, 2012). D'ailleurs, dans une optique de maintien de la qualité de vie avec l'âge il semble que préserver la qualité musculaire soit le plus important (Barbat-Artigas *et al.*, 2012). Plusieurs études suggèrent qu'une qualité musculaire élevée permet d'avoir un niveau de capacités fonctionnelles plus élevé (Barbat-Artigas *et al.*, 2013; Choquette *et al.*, 2010; Shin *et al.*, 2012).

#### 2.4 Puissance musculaire: causes et conséquences

Nous avons vu plus haut que la perte de masse et de force musculaire sont deux phénomènes qui évoluent à différentes vitesses, c'est également le cas pour la puissance musculaire (Barbat-Artigas *et al.*, 2012; Power *et al.*, 2016). Sa diminution au cours du vieillissement est encore plus rapide que la force et la masse musculaire (voir figure 3) (Barry et Carson, 2004) et semble liée aux facteurs combinés de la sarcopénie et de la dynapénie cités plus hauts.

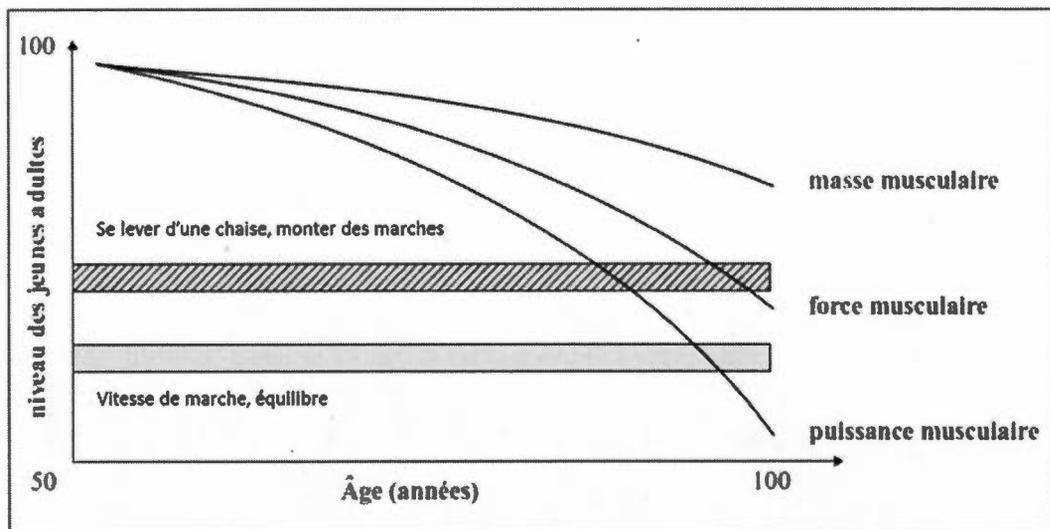


Figure 3. Diminution de la puissance, force et masse musculaires, adaptée de (Barry et Carson, 2004).

Cette diminution n'est pas sans conséquence, car il a été montré que la puissance musculaire était corrélée avec les capacités fonctionnelles, la vitesse de marche et l'équilibre (Cuoco *et al.*, 2004; Foldvari *et al.*, 2000; Orr *et al.*, 2006). De plus, il a également relevé que la puissance musculaire représentait un facteur plus pertinent que la force musculaire pour plusieurs activités de la vie quotidienne (AVQ) (Bean *et al.*, 2002; Foldvari *et al.*, 2000)

Dans son ensemble, ces trois facteurs (masse, force et puissance musculaire) affectent tous la qualité de vie des personnes âgées, qui sont en déclin à des rythmes différents, mais qui sont tous inter reliés (Barbat-Artigas *et al.*, 2012).

Ainsi, il apparaît important de préserver au maximum l'ensemble de ces facteurs constituant la fonction musculaire car ils sont tous capitaux pour assurer le maintien d'une bonne qualité de vie à divers degrés. Ce n'est pas parce qu'un facteur est moins important qu'un autre qu'il faut le négliger.

## 2.5 Influence de l'obésité sur la fonction musculaire et ses conséquences

Un autre paramètre qui peut agir sur les capacités fonctionnelles des personnes âgées est la présence excessive de tissu adipeux. En effet, il a été observé que plus une personne âgée a un indice de masse corporelle (IMC) élevé, plus elle devra avoir une qualité musculaire élevée afin de préserver de bonnes capacités fonctionnelles (Barbat-Artigas *et al.*, 2014).

L'obésité est définie par l'OMS comme étant une accumulation anormale ou excessive de graisse qui présente un risque pour la santé (OMS, 2018a). Cette dernière est évaluée via l'IMC (le poids (kg) par la taille (m<sup>2</sup>)). De ce fait, une personne est considérée en surpoids quand son IMC est compris entre 25 et 29,99 et comme obèse lorsque son IMC est  $\geq$  à 30 (OMS, 2018a). Ainsi, en 2017 au Canada, 64% des adultes sont en surpoids ou obèses contre 59% en 2004 et 49% en 1978-1979 (AgencesantéCanada, 2017). Néanmoins avec l'âge, l'IMC présente des limites puisqu'il ne prend pas en compte la différence entre masse musculaire et masse grasse. En effet, ces changements corporels apparaissent lors du vieillissement sans pour autant affecter leur poids corporel. Ainsi, une personne âgée peut se retrouver avec un IMC de personne non obèse mais avoir une masse grasse aussi importante qu'une personne obèse.

De plus, l'obésité aggrave la diminution des capacités fonctionnelles chez les personnes âgées. En effet, les personnes obèses ont une masse musculaire plus élevée que les personnes non obèses et néanmoins la force produite par les personnes obèses restera trop faible pour contrebalancer l'excédent de poids (muscle et gras). Du coup il en résulte une difficulté à réaliser des mouvements de la vie quotidienne (Janssen *et al.*, 2000; Jensen et Friedmann, 2002).

En 2014, une étude longitudinale a montré que l'obésité-dynapénie mais pas l'obésité-sarcopénie est associée à un plus grand risque de chutes chez les personnes âgées (Scott *et al.*, 2014). De plus, une étude transversale menée auprès de 616 personnes âgées a montré que la dynapénie, l'obésité, et l'obésité dynapénie engendraient toutes une augmentation du risque d'incapacité à réaliser des activités de la vie quotidienne (Yang *et al.*, 2014). En 2017, Rossi et collaborateurs ont comparé des personnes âgées atteintes de dynapénie et d'obésité centrale et des personnes âgées « en santé ». Les personnes âgées obèses et dynapéniques avaient respectivement 1,36 et 2,10 fois plus de chance d'être hospitalisées et d'accentuer leurs incapacités que les personnes « en santé ». Une des explications avancée pour ces augmentations est que l'obésité centrale est souvent associée à un profil métabolique détérioré.

Enfin, il a été montré chez des femmes âgées que l'obésité engendrait des difficultés à réaliser des activités de la vie quotidienne telles que marcher, monter et descendre des escaliers ou encore se lever d'une chaise ou d'un lit (Rolland, Yves *et al.*, 2009). Les femmes obèses avaient 44 à 79% plus de chances d'avoir des difficultés à réaliser ces tâches que les femmes avec un poids santé. Néanmoins, les femmes sarcopéniques et obèses avaient quant à elles 2,60 et 2,35 fois plus de chances respectivement d'avoir des difficultés à monter et descendre les escaliers (Rolland, Yves *et al.*, 2009).

Dans son ensemble, ces études démontrent clairement que ce déclin accompagné ou non par la présence d'obésité a un effet notable sur la qualité de vie des personnes âgées touchées, puisque cela affecte leur espérance de vie ajustée. Ainsi, la préservation de la fonction musculaire devrait donc constituer une des priorités pour les gouvernements afin de permettre aux aînés de vieillir en bonne santé physique et rester autonome le plus longtemps possible.

## CHAPITRE 3

### INTERVENTIONS POSSIBLES POUR CONTRER LA PERTE DE FONCTION MUSCULAIRE ET DE FONCTION PHYSIQUE

#### 3.1 Exercice et fonction musculaire

##### 3.1.1 Effet de la sédentarité et de l'inactivité physique sur la fonction musculaire

La sédentarité et l'inactivité ont été durant longtemps deux termes utilisés comme des synonymes. Or, il a été montré à travers diverses études que ces 2 notions sont différentes et ont des effets différents sur la santé. Ainsi une personne est dite sédentaire si cette dernière fait moins de 5000 pas par jour ou reste assise plus de 6h/j alors qu'une personne sera classée inactive si elle fait moins de 150 minutes /semaine d'activités physiques modérées (Barone Gibbs *et al.*, 2015; Janssen, 2012; Tudor-Locke, C. *et al.*, 2012). En 2018, un adulte sur quatre ne pratique pas assez d'activité (OMS, 2018b). L'ampleur est telle que l'OMS a classé l'inactivité physique dans le top 10 des facteurs de risque de mortalité dans le monde. Malheureusement et parallèlement, malgré toutes les recommandations des agences gouvernementales à se déplacer, la sédentarité ne cesse elle aussi d'augmenter dans le monde (Owen *et al.*, 2010).

Par exemple, aux États-Unis, le temps moyen passé devant la télévision augmente d'environ 36 minutes par jour à chaque décennie depuis 1950 (Brownson *et al.*, 2005) (voir figure 4). Les conséquences de la sédentarité sont elles aussi multiples puisque plusieurs études montrent une association entre le temps passé en position assise et un risque accru de mortalité et/ou de développer des maladies cardiovasculaires (Dunstan *et al.*, 2011; Warren *et al.*, 2010) D'ailleurs, en 2014, une revue systématique de la littérature portant sur la sédentarité et les personnes âgées,

établit un lien clair entre la sédentarité et un risque de mortalité accru chez les personnes âgées et ce même si les résultats de plusieurs études sont seulement basés sur des questionnaires (de Rezende *et al.*, 2014).

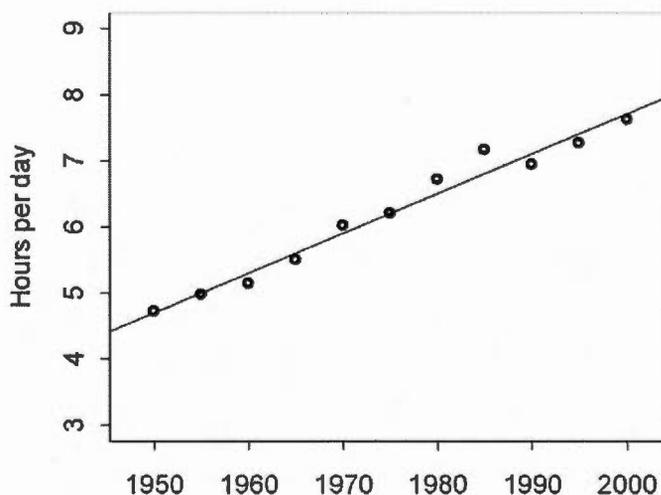


Figure 4. Heures passées par jour devant la télévision par les américains, adaptée de (Brownson *et al.*, 2005).

D'autre part, il faut cependant faire attention à cibler toute la population dans nos messages préventifs car ce n'est pas parce qu'une personne est active qu'elle n'est pas sédentaire. En effet, si une personne réalise une heure d'activité physique tous les jours mais qu'elle est assise pendant 8 heures, elle n'en reste pas moins sédentaire (Tudor-Locke, C *et al.*, 2011). Cependant, elle aura moins de problèmes de santé qu'une personne qui passe 8 heures assise et qui ne pratique pas d'activité physique (Tudor-Locke, C *et al.*, 2011).

Il est admis que plus le nombre de pas par jour est élevé et plus il y aura des bénéfices physiologiques (Tudor-Locke, C. *et al.*, 2012) et qu'un nombre de pas au-dessus de 7500 pour des personnes âgées permettrait d'atteindre les recommandations des organismes de santé (McKercher *et al.*, 2009; Schmidt *et al.*, 2009; Tudor-Locke, C. *et al.*, 2012) (voir figure 5).

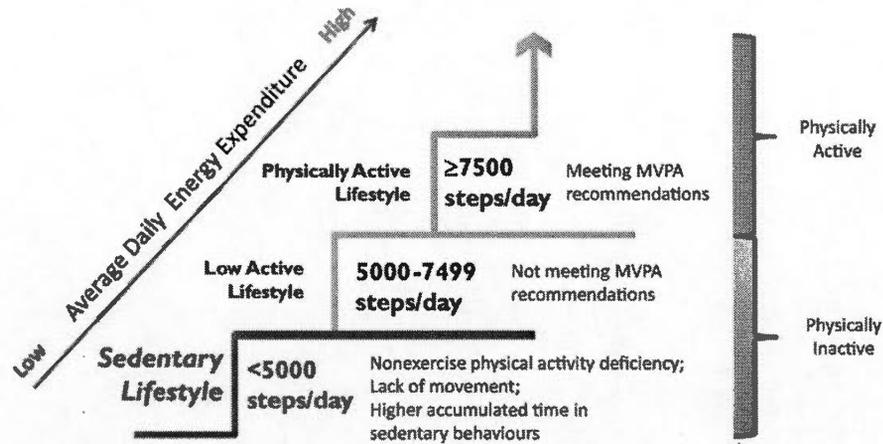


Figure 5. Échelle indicative du nombre de pas par jour, adaptée de (Tudor-Locke, C. *et al.*, 2012)

Ainsi, une des stratégies les plus efficaces pour diminuer et contrecarrer les effets délétères de la sédentarité est la pratique d'AP (Tudor-Locke, C *et al.*, 2011). En effet, une méta analyse réalisée auprès d'un million de personnes a montré que faire entre 60 et 75 minutes d'activité physique modérée par jour semblait éliminer le risque de mortalité accru associé à un grand nombre d'heures passées en position assise (Ekelund *et al.*, 2016). Pourtant, avec l'âge, les personnes âgées réalisent de moins en moins d'activité physique et sont de plus en plus sédentaires, ce qui va accentuer les conséquences néfastes sur leur santé (Copeland *et al.*, 2015). Ainsi, une pratique régulière d'activité physique modérée permet d'avoir des effets bénéfiques même si une personne est sédentaire. Cependant, lors de notre intervention, les personnes âgées réalisent une activité physique plus courte que les recommandations, mais plus intense. À long terme, il sera important de recenser tous les écrits sur l'activité physique intense chez les personnes âgées sédentaires et vérifier si la pratique plus courte d'activité physique intense permet de retrouver les mêmes bénéfices qu'une pratique plus longue et modérée au niveau épidémiologique.

### 3.1.2 Activité physique et fonction musculaire

Un grand nombre d'études se sont intéressées aux effets d'un entraînement en résistance sur la fonction musculaire chez les personnes âgées. Dans la majorité de ces études, il a été montré que la pratique d'un entraînement en résistance permet d'avoir des améliorations sur la masse, la force et la puissance musculaires (Peterson *et al.*, 2011). Néanmoins, en 2014, Barbat-Artigas et collaborateurs ont montré qu'après 60 ans, la qualité musculaire pouvait également être améliorée par des activités aérobies chez des personnes âgées volontairement actives (Barbat-Artigas *et al.*, 2014). Ainsi, les personnes âgées qui souhaitent maintenir leur qualité musculaire peuvent aussi pratiquer des activités de type aérobie. D'ailleurs, selon Landi *et al.*, un programme idéal devrait contenir de la musculation ainsi qu'une partie aérobie à raison de trois pratiques par semaine (Landi *et al.*, 2014). En effet, l'exercice en aérobie est connu pour induire des adaptations mitochondriales supérieures qui améliorent la fonction cardiovasculaire et la capacité aérobie mais surtout optimisent la fonction musculaire chez les personnes âgées (Chilibeck *et al.*, 1998; Ettinger *et al.*, 1997; Iolascon *et al.*, 2014; Seals *et al.*, 1994).

Indépendamment du type d'activité physique, une barrière importante et déclarée quant à la pratique d'activité physique chez les personnes âgées est le temps (Buman *et al.*, 2010; Lees *et al.*, 2005). Ainsi l'entraînement par intervalles à haute intensité (EIHI) qui correspond à réaliser des exercices à très haute intensité entrecoupés par des courtes périodes de récupération, de par sa durée pourrait être une solution (Billat, 2001). Il est à noter qu'il existe une infinité possible de déclinaisons de l'EIHI. En effet, l'EIHI peut être réalisé sans matériel, avec un tapis roulant, un vélo (stationnaire ou non), un vélo elliptique ou bien même dans une piscine. De plus, la nature de la récupération, le temps d'effort, de repos, le nombre de cycle à effectuer, le nombre de séances à réaliser par semaine constituent chacun un facteur qui ensemble bâtissent un programme d'EIHI. C'est pourquoi il est possible d'avoir deux

études qui parlent d'EIHI et qui n'ont pas les mêmes résultats, car à ce jour, aucun consensus n'établit le protocole type d'EIHI entraînant les meilleures adaptations physiologiques chez la personne âgée.

D'ailleurs, l'EIHI semble plus efficace que l'entraînement en continu sur certains paramètres physiologiques tels que la santé cardiorespiratoire, la force musculaire ou encore les capacités fonctionnelles (Higgins *et al.*, 2016; Hwang *et al.*, 2016). De ce fait, ces études montrent que l'EIHI permet d'avoir des bénéfices supérieurs ou au moins aussi efficaces que l'entraînement en continu et ce malgré sa durée beaucoup plus courte (Higgins *et al.*, 2016; Hwang *et al.*, 2016) (voir figure 6).

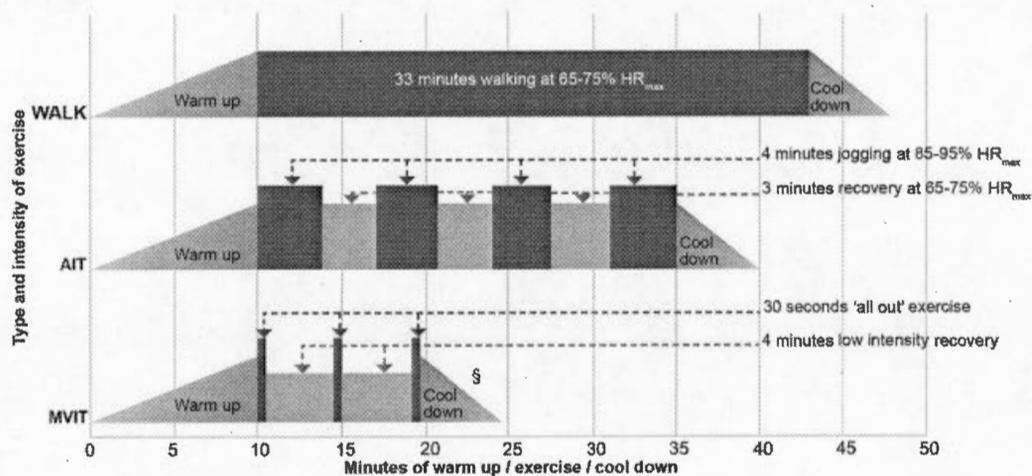


Figure 6. Durée de différentes modalités d'entraînement aérobic, adaptée de (Lunt *et al.*, 2014).

Pour autant, peu d'études se sont intéressées à l'impact de l'EIHI sur la fonction musculaire et ses facteurs confondants (masse grasse) des personnes âgées. Par exemple, en 2015, Knowles et collaborateurs (Knowles *et al.*, 2015) ont réalisé un EIHI (6 x 30s sprint à 40% de la puissance maximale sur ergocycle / 3 min de repos actif entre chaque sprint / 5 jours/semaine durant 6 semaines) chez des personnes

âgées qui ont toujours été sédentaires (~ 63ans) ou toujours actives (~ 61ans) et concluent que l'EIHI entraîne une augmentation significative du VO<sub>2</sub> max chez les personnes sédentaires (+3,0 ml · kg<sup>-1</sup> · min<sup>-1</sup>, p<0,001) ainsi que chez les personnes actives (+3.5 ml · kg<sup>-1</sup> · min<sup>-1</sup>, p <0,001). Sculthorpe et collaborateurs (Sculthorpe *et al.*, 2017) ont aussi observé à travers une étude randomisée de 6 semaines (6 x 30s sprint à 50% de la puissance maximale sur ergocycle / 3 min de repos actif entre chaque sprint / 5sessions/semaine) chez des personnes âgées (~62ans), une augmentation significative de la puissance (706,5 vs. 831,1W P<0.05) ainsi que la masse musculaire (66,1 vs 68,1kg P<0.05) et une diminution significative de la masse grasse (22,8 vs. 20,8% P<0.05) chez le groupe EIHI comparativement au groupe contrôle qui lui n'a connu aucune différence significative. Les auteurs rapportent que leur intervention n'a pas entraîné de changement significatif sur l'équilibre et que cela pourrait être dû à la nature de l'exercice, soit l'ergocycle puisque ce dernier met le participant dans une position suffisamment stable et confortable (Sculthorpe *et al.*, 2017). Dans ces deux études, les intervalles ont été réalisés sur un ergocycle et avec 3 minutes de repos entre chaque ce qui est différent de notre protocole qui était réalisé sur vélo elliptique et avec 1 minute 30 secondes de repos. Le paramètre le plus important est que les auteurs expliquaient que leur protocole permettait d'avoir une augmentation significative de la fréquence cardiaque de réserve (fréquence visée : + de 55%) (Sculthorpe *et al.*, 2017). Dans notre protocole nous ne nous sommes pas basés sur la fréquence cardiaque de réserve car plusieurs personnes prenaient des médicaments, faussant ainsi la valeur de la fréquence cardiaque, c'est pourquoi nous avons utilisé l'échelle de Borg afin de nous assurer d'avoir un effort important.

D'autre part, pour contrer les forts impacts articulaires potentiellement engendrés lors d'un EIHI, il a été montré que l'EIHI réalisé sur vélo elliptique durant 12 semaines à raison de 3fois/semaine, diminuait significativement le tour de taille, la masse grasse appendiculaire et le rythme cardiaque au repos et augmentait

significativement la masse musculaire des jambes et la VO<sub>2</sub>max chez des hommes obèses âgés pré diabétiques (Fex *et al.*, 2015). Ces résultats sont particulièrement intéressants car il s'agit du même protocole qui a été utilisé pour réaliser notre étude. Néanmoins certaines études ne rapportent pas les mêmes bénéfices sur la masse musculaire et la masse grasse. Par exemple, Hwang et collaborateurs (Hwang *et al.*, 2016) qui ont réalisé une étude randomisée comparant un groupe contrôle (sans exercice) avec un groupe faisant un exercice en continu et un groupe en EIHI (4 entraînements par semaine pendant 8 semaines) concluent qu'il n'y a pas eu de bénéfices sur la composition corporelle, mais que seul l'EIHI permet quand même d'améliorer significativement le pic de VO<sub>2</sub> ainsi que la sensibilité à l'insuline.

Un autre point important à noter est que malgré son intensité, plusieurs études ont montré que l'EIHI était une pratique agréable pour les participants et menant à des niveaux supérieurs ou au même niveau d'adhérence et de satisfaction que l'entraînement en continu (Thum *et al.*, 2017; Vella *et al.*, 2017). De plus, l'EIHI est une méthode d'entraînement sécuritaire puisqu'en 2012, Rognmo et collaborateurs ont rapporté qu'il y avait eu 2 complications cardiaques non fatales au cours de 46 364 heures d'entraînement par intervalles contre 1 complication fatale au cours de 129 456 heures d'entraînement en continu à intensité modérée (Rognmo *et al.*, 2012).

Finalement, de par l'infinité de déclinaisons possibles pour l'EIHI, il est difficile d'arriver à établir un consensus unanime, chaque méthode d'entraînement pouvant expliquer les différences entre les résultats. Néanmoins, il en ressort que l'EIHI, peu importe comment il est effectué, reste une méthode d'entraînement sécuritaire, pouvant améliorer la qualité de vie des personnes obèses et/ou âgées, en plus d'induire un niveau d'adhérence semblable aux autres types d'activité physique (résistance, continu) en un temps réduit.

Mais une autre intervention non pharmacologique possible pour améliorer la santé

des personnes âgées et/ou obèses est la nutrition (Bauer *et al.*, 2013).

### 3.2 Citrulline et fonction musculaire

#### 3.2.1 Métabolisme de la citrulline

La citrulline (C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>) est un acide aminé non protéique qui suscite un intérêt grandissant dans la communauté scientifique. Tout d'abord, fait très intéressant, cette dernière n'est pas affectée par l'extraction splanchnique (Bahri *et al.*, 2013; Wu *et al.*, 2009). L'extraction splanchnique est le processus de rétention des métabolites circulant (ex : acides aminés) par les tissus splanchniques (les intestins et le foie principalement) (Jourdan *et al.*, 2011). Or, ce processus s'accroît avec l'âge, réduisant ainsi encore plus le nombre de métabolites circulant dans le corps (Jourdan *et al.*, 2011). La citrulline synthétisée dans l'intestin n'étant pas captée par le foie mais par le rein (Windmueller et Spaeth, 1981) permettrait par sa conversion à augmenter la quantité d'arginine circulante ce qui aiderait à avoir une meilleure vasodilatation des artères, et ainsi une amélioration de la fonction cardiovasculaire (Boger et Bode-Boger, 2001; Castillo *et al.*, 1993; Schwedhelm *et al.*, 2008; Smith *et al.*, 2006). De plus, la citrulline aurait un effet direct sur l'anabolisme des protéines car elle stimulerait les protéines impliquées dans la voie de signalisation (mTORC1) (Le Plenier *et al.*, 2017). La pertinence de la citrulline peut également se comprendre à travers son action sur l'activité de la synthèse d'oxyde d'azote (NOS activity). En effet il a été montré que l'activité de la synthèse d'oxyde d'azote est importante dans la synthèse protéique musculaire puisque cette dernière permet l'activation de la voie de signalisation Akt par une mise en action du calcium (Drenning *et al.*, 2009). La citrulline influant aussi sur la synthèse d'azote, influencerait à terme la voie de signalisation Akt ce qui aurait pour effet d'également augmenter la synthèse protéique musculaire chez les jeunes adultes (Papadia *et al.*, 2017).

Ainsi de façon générale cet acide aminé qui échappe à un processus de rétention agit

sur des voies de signalisation cruciales pour l'augmentation de l'anabolisme musculaire et augmente la quantité d'arginine circulante et donc d'azote. Néanmoins, il reste à vérifier si toutes ces améliorations moléculaires peuvent se transférer jusqu'à une amélioration de la fonction musculaire chez la personne âgée puisque les études ont essentiellement été menées chez l'animal ou l'athlète. C'est ce que nous allons maintenant détailler.

### 3.2.2 Citrulline et fonction musculaire chez le rat

Tout d'abord en 2006, Osokwa et al. ont soumis 30 rats âgés à une restriction calorique en diminuant leur apport énergétique de moitié pendant 12 semaines (Osowska *et al.*, 2006). Parmi ce nombre, 10 ont été réalimentés avec une diète comprenant des acides aminés non essentiels et 10 autres avec une diète comprenant de la citrulline (5g/kg/j). Les auteurs concluent que seul le groupe sous citrulline améliore significativement la synthèse (groupe contrôle:  $0,31 \pm 0,04$  vs. groupe citrulline ;  $0,56 \pm 0,10$  mg/organe,  $p < 0,05$ ) et la quantité de protéines (groupe contrôle:  $120 \pm 14$  vs. groupe citrulline :  $163 \pm 4$  mg/h ;  $p < 0,05$ ) dans le muscle (Osowska *et al.*, 2006).

En suivant le même protocole, Faure et al. ont montré que chez des rats âgés malnutris, une réalimentation en citrulline (CIT) a permis une augmentation significative de la masse musculaire de +37% par rapport au groupe contrôle ( $p < 0,05$ ) ainsi qu'une amélioration significative des activités motrices (données non montrées) (Faure *et al.*, 2012) et que ces changements étaient dus à une augmentation significative de l'expression des protéines des principaux constituants myofibrillaires ainsi que des enzymes impliquées dans la glycogénolyse et la glycolyse ( $p < 0,005$ ) (Faure *et al.*, 2013).

D'autre part, une étude a montré une augmentation de la force musculaire (CIT:  $4259 \pm 478$  vs. contrôle:  $3045 \pm 663$  unité arbitraire,  $p = 0.05$ ) chez des rats suivant une restriction calorique (2 semaines à 60% de leurs apports alimentaires) mais supplémentés en CIT (Ventura *et al.*, 2013).

Finalement, suite à une diète *ad-libitum* de 12 semaines, les rats âgés ingérant de la citrulline (1g/kg/j) avaient une masse maigre plus importante (+9%  $p < 0,05$ ), une masse grasse plus faible (-13%  $p < 0,05$ ) et un taux de mortalité plus faible (0vs20%  $p = 0,05$ ) que les rats supplémentés en acides aminés non essentiels (AANE) (Moinard *et al.*, 2015).

Ainsi, chez le rat, la citrulline semble capable non seulement d'augmenter la synthèse protéique mais également d'avoir un transfert clinique en augmentant la masse et la force musculaire, les activités motrices tout en diminuant la masse grasse totale, ce qui sont des points majeurs en terme d'efficacité et d'intérêt chez l'humain âgé.

### 3.2.3 Citrulline et fonction musculaire chez l'Homme âgé

À ce jour, seule l'étude de Bouillane *et al.* s'est intéressée aux effets d'une supplémentation en citrulline sur des personnes âgées dénutries. Cette étude a supplémenté 29 patients âgés dénutris en donnant à la moitié d'entre eux 10g de citrulline et à l'autre moitié un équivalent iso-azoté en acides aminés essentiels (Bouillane *et al.*, 2018). Les auteurs concluent que l'extraction splanchnique diminue significativement ( $p = 0.09$ ) suite à une supplémentation en citrulline (groupe citrulline: 45,2% vs. groupe contrôle: 60,3%), ce qui suggérerait une meilleure biodisponibilité des AA. . D'autre part, au niveau de la composition corporelle lorsque les deux sexes sont regroupés aucune différence n'est observée. Par contre les auteurs concluent que les femmes sous citrulline ont augmenté significativement plus leur masse musculaire totale (+1,7kg  $p=0,016$ ) et

appendiculaire (+1,1kg p=0,018) et réduisent significativement plus leur masse grasse totale (-1,3kg p=0,001) que celles sous placebo. Cet effet spécifique du genre semble être dû au faible nombre d'hommes intégré dans chacun des groupes de cette étude (n=6) et mérite d'être donc investigué. Pourtant, contrairement à l'étude de Jourdan et al. la synthèse protéique totale ne s'améliore pas (Jourdan *et al.*, 2011)

La CIT semble donc constituer une intervention intéressante pour améliorer différents paramètres cliniques comme la masse musculaire ou la masse grasse, mais il reste cependant à vérifier si sa combinaison avec la pratique d'activité physique est intéressante ou si l'activité physique annule les bénéfices engendrés par la CIT.

#### 3.2.4 Citrulline et exercices chez l'Homme

Il est important de noter qu'il existe peu d'études interventionnelles réalisées chez l'Homme combinant la CIT et l'exercice car cela a été principalement testé chez les athlètes ou de façon aiguë.

Tout d'abord, plusieurs études ont été menées chez de jeunes athlètes. Une étude randomisée réalisée en 2015 par Bailey et al. a évalué les effets de la citrulline sur les marqueurs de NO, la VO<sub>2</sub> ou encore sur la performance de l'exercice chez 10 jeunes adultes (âge moyen = 19ans) (Bailey *et al.*, 2015) qui durant les 7 jours précédant le test, devaient ingérer soit un placebo, de l'arginine ou de la citrulline puis devaient réaliser 4 exercices sur step et vélo à intensité modérée et élevée les jours 6 et 7. Bailey et al. concluent que le groupe citrulline est le seul groupe qui a amélioré la pression artérielle, le VO<sub>2</sub> et l'endurance lors de l'exercice (Bailey *et al.*, 2015). Par contre, une autre étude randomisée et à double aveugle mesurant les effets d'une consommation de citrulline (6g ou 1g) ou de placebo (breuvage isocalorique) sur des exercices anaérobies et aérobie auprès de 22 personnes a été réalisée en 2015 (Cutrufello *et al.*, 2015). Les auteurs ont examiné si les groupes supplémentés

faisaient plus de répétitions sur 5 séries de développé couché, si leur le temps d'arrivée à l'épuisement était plus long, si leur consommation d'oxygène maximale était plus élevée ou encore si leur débit sanguin était plus important. Ils concluent qu'aucune différence n'a été observée entre les différents groupes (Cutrufello *et al.*, 2015). Néanmoins, l'absence de résultats positifs dans cette étude pourrait s'expliquer par le fait que la dose était d'au maximum 6g, alors que Moinard *et al.* ont montré que la dose-efficacité minimum était de 10g et que la citrulline était ingérée seulement 1 à 2 heures avant l'exercice (Moinard *et al.*, 2008).

Il faut cependant garder à l'esprit que certaines études ont trouvé des améliorations même avec une supplémentation aigue et avec des doses en dessous de 10g (Perez-Guisado et Jakeman, 2010). Ces résultats différents entre ces études peuvent être dus aux caractéristiques propres des participants (âge, sexe, composition corporelle, niveau d'activité physique ...) ainsi qu'aux protocoles (type d'appareil, durée de cycle de l'EIHI ...). D'autre part, en 2016, à travers une étude randomisée à double aveugle, Suzuki *et al.* ont comparé le temps nécessaire pour compléter un exercice de 4km sur un ergomètre chez 25 jeunes hommes entraînés (âge moyen = 29 ans) entre un groupe sous placebo et un groupe sous citrulline (Suzuki *et al.*, 2016). Durant les 7 jours précédents le test, les sujets devaient ingérer 2.4g de citrulline lors de leur souper ainsi qu'une heure avant l'exercice. Les auteurs concluent que le groupe citrulline a réalisé l'exercice 1,5% plus rapidement que le groupe contrôle ( $p < 0.05$ ) (Suzuki *et al.*, 2016).

De par ses propriétés sur l'augmentation de la quantité d'arginine et de précurseur de l'azote, plusieurs études ont été réalisées auprès de personnes ayant des problèmes cardiaques et ces dernières montrent des effets bénéfiques de la citrulline-malate sur la fonction cardiaque (Balderas-Munoz *et al.*, 2012; Orea-Tejeda *et al.*, 2010). Par exemple, une supplémentation de 3g de citrulline-malate pendant 60 jours a permis d'améliorer la fonction cardiaque et la pression sanguine suite à un exercice sur tapis roulant auprès de personnes ayant des problèmes cardiaques (Orozco-Gutierrez *et al.*,

2010). Il faut néanmoins nuancer ces résultats, car il n'y avait pas de groupe contrôle et la seule variable cardiaque améliorée était la fraction d'éjection du ventricule droit.

Il existe peu d'études chez la personne âgée ou vieillissante. Par exemple, Figueroa et collaborateurs, qui ont mené une intervention chez 41 femmes obèses (IMC moyen=  $34 \pm 2 \text{ kg/m}^2$ ) post ménopausées (âge moyen=  $58 \pm 3$ ans), concluent que la force musculaire des jambes augmente avec les exercices sur plaque vibrante ( $+37\%$ ,  $P < 0.001$ ), mais que l'ajout de citrulline permet d'améliorer les bénéfices sur la masse musculaire des jambes ( $+2.7 \pm 0.5\%$ ,  $P < 0.001$ ) et sur la raideur artérielle ( $-0.91 \pm 0.21 \text{ m/s}$ ,  $P < 0.01$ ) (Figueroa *et al.*, 2015). Pour autant, Churchward-Venne et al. qui ont eux testé les effets d'une supplémentation aigue en CIT+WHEY (protéines de lactosérum) vs. AANE+WHEY (10g et 15g respectivement) avant et après un exercice en résistance chez des personnes âgées (Churchward-Venne *et al.*, 2014), montrent que le groupe CIT+WHEY n'a pas de bénéfices additionnels au niveau de la circulation sanguine, de la synthèse protéique musculaire et de la circulation micro-vasculaire du muscle comparé au groupe AANE+WHEY que cela soit avant ou après l'exercice (Churchward-Venne *et al.*, 2014).

Ainsi, la CIT à un dosage efficace et combinée à l'exercice s'avère bénéfique chez les athlètes ou des personnes ayant des problèmes cardiaques. Pourtant avant de conclure sur son efficacité à long terme et sa mise en application clinique chez les personnes âgées, d'autres études randomisées sont nécessaires. En effet, nous avons vu que certaines études ne montrent pas forcément de bénéfices chez les personnes âgées ou lorsque la CIT est administrée à un niveau aigue. Dans son ensemble, la CIT semble donc être un acide aminé (AA) prometteur avec de multiples bénéfices tant sur la synthèse de NO que sur la masse musculaire et la masse grasse avec aucun effet secondaire rapporté.

Néanmoins, comme suggéré dans la littérature, un élément important qui pourrait

influencer les effets de la CIT ainsi que ses adaptations physiologiques suite à un entraînement est l'apport alimentaire en protéines (Bauer *et al.*, 2013; Dulac *et al.*, 2018; Jourdan *et al.*, 2015; Papadia *et al.*, 2017). Ainsi la prochaine partie sera consacrée à l'importance de la quantité de protéines consommées, la préservation de la fonction musculaire et son adaptation lors des interventions chez les personnes âgées.

## CHAPITRE 4

### RÔLE DE L'APPORT EN PROTÉINES SUR LA PRÉSERVATION ET L'ADAPTATION DE LA FONCTION MUSCULAIRE

#### 4.1 Quantité de protéines et fonction musculaire

Selon l'organisation mondiale de la santé, la recommandation actuelle journalière de protéines à consommer pour les adultes est établie à 0,8g de protéines/kgMC/j (OMS, 2007). Il est à noter que cette recommandation couvre les besoins moyens +2 déviations standards (soit 97,5% de la population par définition) cependant elle ne varie pas en fonction de l'âge et du sexe des individus. De plus, cette recommandation a été émise afin de permettre à l'organisme d'assurer son équilibre au niveau de la balance azotée mais ne concerne pas la santé optimale. Or cette approche a été considérée inappropriée pour établir des recommandations (Layman *et al.*, 2015; Rand *et al.*, 2003)

D'autre part, ces recommandations ont été émises suite à une moyenne qui a été déterminée à l'aide d'études sélectionnées sur l'équilibre azoté, mais très peu d'entre elles ont été réalisées auprès de personnes âgées (Rand *et al.*, 2003). En effet, lors du vieillissement normal, les personnes âgées perdent de la masse musculaire, mangent moins, font moins d'activité physique ce qui dans son ensemble affecte l'équilibre azoté et l'anabolisme des protéines (Phillips *et al.*, 2016; Tieland *et al.*, 2018). De plus, les personnes âgées sont moins sensibles aux stimuli anaboliques engendrés par la consommation d'acides aminés comparativement aux adultes plus jeunes (également appelé résistance anabolique) (Katsanos *et al.*, 2006).

D'ailleurs, il a été observé qu'une consommation de protéines supérieure permettrait d'atténuer, voire de contrer les résistances anaboliques chez des personnes âgées (Arentson-Lantz *et al.*, 2015; Deer et Volpi, 2015; Deutz *et al.*, 2014; Katsanos *et al.*, 2006; Nowson et O'Connell, 2015; Paddon-Jones et Leidy, 2014). Ainsi, plusieurs chercheurs et groupes d'experts internationaux ont remis en question les recommandations de l'OMS (Bauer *et al.*, 2013; Morais *et al.*, 2006; Volpi *et al.*, 2013). De ce fait, des études récentes ont indiqué que pour les personnes âgées de 65 ans et plus, les besoins en protéines sont supérieurs aux recommandations actuelles et que les personnes âgées devraient consommer entre 1.0 et 1.2 g/kgMC/j de protéines pour avoir une santé optimale (Bauer *et al.*, 2013; Deutz *et al.*, 2014; Paddon-Jones et Leidy, 2014; Rafii *et al.*, 2015; Volpi *et al.*, 2013). Selon L'EUGMS (European Union Geriatric Medicine Society), ces besoins pourraient même aller jusqu'à 1,5 g/kgMC/j pour des individus souffrant de maladies chroniques sauf pour celles ayant des maladies rénales sévères (Bauer *et al.*, 2013). Moore et collaborateurs ont précisé en 2015 que la dose optimale pour obtenir une stimulation maximale de la synthèse protéique musculaire (SPM) serait aux alentours de 0,24 g·kg<sup>-1</sup> par repas pour des jeunes hommes et de 0.40 g·kg<sup>-1</sup> par repas pour des personnes âgées en bonne santé (Moore *et al.*, 2015).

#### 4.2 Quantité de protéines, fonction musculaire et exercice

Un autre aspect influençant la quantité de protéines est la pratique ou non d'activité physique. En effet, les personnes réalisant des activités physiques ont besoin de plus de protéines pour subvenir à leurs besoins que les personnes ne pratiquant pas d'activités physiques (Phillips *et al.*, 2016). Ainsi, plus qu'un seuil minimum de protéines à ingérer, il serait intéressant de définir des seuils optimaux pour induire les adaptations relatives à la pratique d'activités physiques (Phillips, 2012; Phillips et Van Loon, 2011). En ce sens, en 2016, Maltais et collaborateurs ont étudié les effets

d'un entraînement en musculation de 16 semaines combiné avec différentes boissons (une boisson au soja enrichie (12g protéines dont 7g AAE) vs. une boisson au lait (13,5g de protéines dont 7g AAE) vs. une boisson iso-calorique de contrôle) post-exercice auprès de personnes âgées sarcopéniques (Maltais *et al.*, 2016). Les auteurs concluent que les trois groupes ont augmenté de manière significative et similaire leur masse et leur force musculaires. Il est important d'avoir des apports protéiques réguliers au cours de la journée pour éviter que l'organisme entre dans un état de catabolisme. Farsijani et collaborateurs ont montré sur un suivi de 3 ans que les personnes âgées ayant des apports protéiques réguliers et homogènes au cours de la journée avaient plus de force et de masse musculaires que les personnes ayant des apports protéiques irréguliers (Farsijani *et al.*, 2016; Farsijani *et al.*, 2017).

En 2016, Reidy et al. ont quant à eux réalisé une revue de littérature portant sur les relations entre les protéines et l'anabolisme protéique suite à un entraînement en résistance pouvant expliquer les résultats de Maltais (Reidy et Rasmussen, 2016). Les auteurs concluent qu'apporter des protéines post-exercice à une personne qui ne mange pas initialement beaucoup de protéines va engendrer des bénéfices sur la SPM et la fonction musculaire mais pas chez celles mangeant initialement assez ou beaucoup de protéines car ils ont déjà assez de protéines pour couvrir leurs besoins. Ainsi, la distribution de protéines au cours de la journée est importante, mais il semble que c'est surtout la quantité totale de protéines consommée au cours de la journée qui est essentielle pour assurer aux personnes âgées une bonne préservation de leur fonction musculaire. D'ailleurs, plus récemment, Dulac et collaborateurs ont conclu que suite à un entraînement mixte en puissance de 12 semaines, les personnes âgées consommant au moins  $1,2 \text{ g kg}\cdot\text{j}^{-1}$  ont eu des meilleures adaptations musculaires que celles ingérant moins de  $1,1 \text{ g kg}\cdot\text{j}^{-1}$  (Dulac *et al.*, 2018). En effet, la force des membres inférieurs relative à la masse musculaire des jambes s'est améliorée significativement chez le groupe ingérant au moins  $1,2 \text{ g kg}\cdot\text{j}^{-1}$  de

protéines mais pas chez le groupe ingérant moins de  $1,1 \text{ g kg}^{-1}$  de protéines. Finalement, un groupe d'experts soit le « *PROT-AGE study group* » est arrivé au consensus que pour maximiser les effets bénéfiques obtenus par la pratique d'activité physique, il était recommandé aux personnes âgées d'ingérer au minimum  $1,2 \text{ g kg}^{-1} \cdot \text{j}^{-1}$  de protéines (Bauer *et al.*, 2013).

Toutes ces études nous amènent à penser qu'un apport élevé en protéines est nécessaire pour susciter une réponse anabolique chez les personnes âgées et qu'une consommation régulière et élevée de protéines permet de maintenir une bonne fonction musculaire qui permet quant à elle de maintenir une bonne autonomie.

De plus, il semble également nécessaire d'avoir des apports en protéines élevés (le moment de l'ingestion important peu), lorsque l'on réalise des activités physiques afin de permettre à l'organisme de pouvoir réaliser les adaptations physiologiques nécessaires. Cependant, la plupart des études s'intéressant aux protéines et à l'exercice chez les personnes âgées ont ciblé l'entraînement en résistance, mais peu en ce qui concerne l'EIHI.

## CHAPITRE 5

### OBJECTIFS

Ainsi au regard de la littérature, l'objectif de ce mémoire est de vérifier si 1) l'apport initial de protéines influence les adaptations suite à l'EIHI combiné ou non à de la citrulline chez des personnes âgées et si, 2) pour un même apport de protéines l'ajout de citrulline induit de meilleures adaptations musculaires que sous placebo lorsque combiné à un EIHI chez des personnes âgées obèses.

Notre hypothèse est que quelque soit la supplémentation (PLA ou CIT) les personnes ingérant plus de 1g.kgPC.j de protéines (groupes 1+) auront de meilleures adaptations musculaires que les personnes ingérant moins de 1 g.kgPC.j (groupes 1-) suite à l'intervention en exercice. De plus, pour un même niveau de protéines, les groupes sous CIT devraient avoir des meilleures adaptations musculaires que les groupes sous placebo suite à l'intervention en exercice.

## CHAPITRE 6

### MÉTHODE

#### 6.1 Devis de l'étude

Ce mémoire est une analyse à posteriori des résultats de l'étude HIIT – CIT menée par le laboratoire du muscle et de sa fonction au sein des locaux de l'Université du Québec à Montréal (UQAM).

Pour cette étude interventionnelle et randomisée à double aveugle, 107 hommes et femmes inactifs (moins de 120 min d'activité physique par semaine) et obèses (hommes > 25% de masse grasse et femmes > 40%) ont été recrutés. Des 107 personnes, 98 ont accepté de participer et ont été randomisées. À la fin de l'intervention, 83 personnes l'ont complétée en accord avec nos critères et 73 ont été incluses dans l'analyse à postériori. Les 10 personnes exclues l'ont été à cause de journaux alimentaires incomplets.

Avant d'être admis dans l'étude, les participants devaient lire, accepter et signer le formulaire de consentement approuvé par le comité institutionnel d'éthique de la recherche avec des êtres humains (CIER) de l'UQAM (2014\_e\_1018\_475). Suite à cela, les personnes devaient remplir le Q-AAP (Questionnaire d'Aptitude à l'Activité Physique), ce qui permettait aux intervenants de vérifier que l'état de santé de la personne était suffisant pour participer à l'étude. En cas de doute, chaque dossier était transmis au médecin collaborateur de l'étude (Dr José Morais), après examen du dossier et consultation avec la personne, le médecin choisissait ou non d'accepter celle-ci dans l'étude.

## 6.2 Critères d'admissibilité

Pour participer à l'étude initiale, les personnes devaient être : 1) âgées d'au moins 60 ans, 2) être autonomes; 3) obèses (IMC>30kg/m<sup>2</sup> ou taux de masse grasse totale > 25% pour les hommes et 40% pour les femmes (Baumgartner *et al.*, 2004); 4) avoir un poids stable ( $\pm 2$ kg) durant les 6 derniers mois; 5) ne pas avoir de limitation orthopédique; 6) non-fumeur (maximum 5 par jour) et buveur modéré (pas plus de 2 verres alcoolisés par jour); 7) sans contre-indication à la pratique d'activité physique; 8) inactives (<120 min d'activité physique/semaine) 9) médication stable et surtout; 10) ne pas partir en vacances durant la période de l'étude.

## 6.3 Intervention

### 6.3.1 EIHI

Le programme d'EIHI sur elliptique a duré 12 semaines à raison de 3 fois par semaine. Les séances d'entraînement se sont déroulées à l'UQAM les lundis, mercredis et vendredis entre 7h et midi au sein du gymnase du département des sciences de l'activité physique (SB4650). Les séances ont été supervisées par 2 kinésiologues. Au début de chaque séance, les participants (4 au maximum) installaient un cardio-fréquence-mètre pour que les kinésiologues puissent surveiller leur fréquence cardiaque durant l'entraînement. Le programme a été effectué sur elliptique afin de diminuer l'impact articulaire sur les membres inférieurs. Plus précisément, toutes les séances débutaient par un échauffement de 5 min sans intervalle et elles se terminaient aussi par 5 min sans intervalle, et ce, à faible intensité (échelle de Borg entre 8 et 12). La portion avec intervalles à haute intensité constituait en une alternance entre des cycles de 30 sec à plus de 80% de la fréquence cardiaque maximale estimée [FC<sub>max</sub>; 220 - âge] (Åstrand et Ryhming, 1954) suivie de 1 min 30 sec à 65% de la FC<sub>max</sub>. Ce protocole a précédemment été décrit et

réalisé chez des personnes vieillissantes par notre laboratoire (Fex *et al.*, 2015). Afin de s'assurer que la FCmax / intensité (Borg) se situe toujours au-delà de 80% pendant les intervalles pour ainsi respecter le principe d'entraînement à haute intensité, un ajustement de la vitesse et de la résistance de l'appareil au fil des entraînements, et ce, sous la supervision du kinésologue était planifié. L'utilisation de la montre Polar (POLAR® S810, Polar Electro, Oulu, Finlande) nous permettait de surveiller constamment la FC. Néanmoins, comme certains participants pouvaient être médicamenteux et que plusieurs médicaments sont connus pour affecter la FC, l'échelle de Borg a aussi été instaurée pour valider l'intensité. Ainsi lors des cycles de haute intensité, le participant devait aussi ou au moins (pour ceux médicamenteux) rapporter une échelle de Borg > 17 et une échelle de Borg entre 13 et 16 lors des cycles d'intensité modérée. Ces grades d'échelle ont été utilisés comme validés précédemment (Chen *et al.*, 2002). Finalement, lors de chaque séance et pour chaque participant, les kinésologues notaient la vitesse de pédalage, le niveau de wattage sur l'elliptique, la perception de la fatigue par l'échelle de Borg ainsi que la fréquence cardiaque à la fin de chaque intervalle.

Il convient aussi de noter que les participants devaient compléter 80% ou plus de leurs sessions d'entraînement pour être inclus dans l'étude (Dodd *et al.*, 2012).

### 6.3.2 Supplémentation en citrulline

Parallèlement à l'EIHI, une supplémentation était donnée pendant 12 semaines sous forme de dose unique à prendre quotidiennement. Les participants ont été assignés au hasard et en double aveugle dans le groupe placebo ou citrulline. La supplémentation journalière contenait soit 10g de CIT (ProteoCIT [Citrage ©]) ou 10g de placebo (maltodextrine). Le placebo était iso-calorique soit 76 cal/dose/j et avait la même apparence que la citrulline. De plus, plusieurs saveurs ont été utilisées

afin d'augmenter le volet «double aveugle» de l'étude. Chaque mois, les participants recevaient un contenant de placebo ou de citrulline avec des instructions précises comme 1) l'ingérer lors du repas du midi ou du soir, 2) ingérer une cuillère à soupe (soit 10g de citrulline, ou de placebo) avec un breuvage ou la nourriture de leur choix. La supplémentation était donnée mensuellement afin d'assurer le suivi (prise adéquate + collecte des effets secondaires, le cas échéant) et leur adhérence lors des 12 semaines. A la suite de chaque entraînement, des questions sur l'acceptabilité de la supplémentation étaient posées afin de s'assurer que les participants 1) n'oubliaient pas de prendre la CIT et 2) n'avaient pas d'effets secondaires. La dose proposée de CIT a été choisie à l'aide des travaux de bio-disponibilité et bio-sécurité effectués chez l'humain (Moinard *et al.*, 2008). De plus, aucun effet secondaire n'a été rapporté à ce jour.

Toutes les mesures suivantes ont été réalisées avant et après l'intervention par le même clinicien afin de limiter tout biais humains et sont résumées dans le tableau suivant.

Tableau 1 : Variables mesurées et méthodes utilisées.

<b>VARIABLES</b>	<b>DETAILS</b>	<b>METHODES</b>
anthropométriques  Composition corporelle	Poids Taille Tour de taille Masses maigre et adipeuse totale, appendiculaire et gynoïde	Pèse-personne (ADAM – GFK 660a, USA) Stadiomètre (SECA 67029, Hanover, MD USA) Ruban à mesurer Ostéodensitomètre (DXA©)
Capacité cardiorespiratoire	Distance de marche réalisée	Test de 6 minutes
Force musculaire	Membres supérieur Membre inférieur	Dynamomètre à main Cellule de force
Puissance musculaire	Membre inférieur	Leg power rig©
Capacités fonctionnelles	Vitesse de marche Mobilité Mobilité Mobilité Équilibre	4 mètres marche Test de la chaise Test de l'escalier Test « Timed-up and Go » Test d'équilibre unipodal
Dépense énergétique	Nombre de pas par jour Dépense énergétique totale	Accéléromètre tri-axial (Armband Sensewear©)
Apport énergétique	Apport alimentaire total, protéique et en acides aminés	Journaux alimentaires de 3 jours (logiciel Nutrific©)

## 6.4 Composition corporelle

### 6.4.1 Mesures anthropométriques

La taille a été évaluée avec une toise (SECA 67029, Hanover, MD USA) fixée au mur. Le poids a été mesuré avec une balance électronique (ADAM – GFK 660a, USA). Ces mesures ont été prises afin de calculer l'indice de masse corporelle :  $IMC = \text{poids (kg)} / \text{taille (m}^2\text{)}$  (J. Lohman *et al.*, 1992).

Le tour de taille a été mesuré au-dessus des crêtes iliaques à l'aide d'un ruban souple à mesurer. Les mesures étaient réalisées 2 fois, la moyenne des deux était calculée et retenue (J. Lohman *et al.*, 1992).

### 6.4.2 Masses maigres et adipeuses

La composition corporelle (masses maigres et adipeuses) a été mesurée à l'aide d'une absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA; G version 6.10.019; General Electric Lunar Corporation, Madison, WI). Plus spécifiquement, en dehors de la masse grasse et maigre totales, la masse grasse gynoïde (masse grasse située au niveau des hanches, cuisses et fesses) et androïde (masse grasse située sur l'abdomen, la poitrine, les épaules et le cou) et la masse grasse et maigre appendiculaires (masse des bras et des jambes) ont été évaluées (Imboden *et al.*, 2017)

Cette méthode est sécuritaire, fiable et validée (Haarbo *et al.*, 1991). De plus, le coefficient de variation des différents paramètres mesurés varie de 1 à 3% (Boneva-Asiova et Boyanov, 2008). Durant ce test qui dure en moyenne 8 minutes, le participant était allongé sur le dos sur une table conçue à cet effet et un lecteur de

densité se déplaçait au-dessus de son corps en commençant par sa tête et en finissant aux pieds. De plus, les participants avaient pour consigne de venir à jeun, afin que l'alimentation ait une influence minimale sur les résultats de l'absorptiométrie (Rouillier *et al.*, 2015). Finalement, la dose de radiation émise lors de cette dernière était très faible (0,037 mrem). À titre de comparaison, deux radiographies dentaires équivalent à 20 mrem. Le test n'a donc représenté aucun risque irraisonnable pour un participant.

## 6.5 Capacité cardiorespiratoire

### 6.5.1 Test de marche de six minutes.

Ce test a été utilisé afin d'évaluer la capacité de marche pendant une longue période de temps. Plus spécifiquement, le participant doit marcher le plus rapidement possible tout en gardant l'appui des 2 jambes (sans courir) pendant 6 minutes sur une piste de 24 mètres. Lors de ce test l'évaluateur n'encourageait pas le participant pour ne pas biaiser les résultats, par contre ce dernier mentionnait le temps restant à chaque minute. En cas de fatigue, la personne avait le droit de ralentir mais le test ne prenait fin qu'une fois les 6 minutes écoulées. Néanmoins, si le participant ressentait une douleur articulaire, au niveau du cœur ou un malaise le test était arrêté immédiatement. La distance totale parcourue est enregistrée à la fin.

Ce test de 6 minutes de marche a été validé à de nombreuses reprises et est présentement utilisé par les cliniciens afin d'avoir une bonne connaissance des capacités cardio respiratoires des personnes âgées (Enright *et al.*, 2003). Comme nous ne réalisons pas de test de VO<sub>2</sub>max dans notre étude, ce test de 6 minutes de marche nous a donc servi d'étalon pour évaluer la capacité cardio respiratoire des participants via l'équation validée (Burr *et al.*, 2011) suivante:

$$\text{VO}_2 \text{ max (mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}\text{)}: 70.161 + (0.023 \times \text{distance parcourue [mètres]}) - \\ (0.276 \times \text{poids [kg]}) - (6.79 \times \text{sexe [h = 0, f = 1]}) - (0.193 \times \text{FC repos} \\ [\text{battements/min}]) - (0.191 \times \text{âge [années]}).$$

La distance totale parcourue est enregistrée à la fin.

## 6.6 Force et puissance musculaires

### 6.6.1 Force membre supérieur

La force maximale de préhension a été évaluée à l'aide d'un dynamomètre manuel (Lafayette Instrument, USA). Les participants devaient rester debout avec le tronc droit, bras tendu le long du corps et le dynamomètre dans une main. Ils devaient ensuite serrer le plus fort possible l'appareil pendant 4 secondes. Trois essais étaient réalisés par main avec une minute de repos entre chaque essai, le meilleur essai parmi les 6 était enregistré et retenu. Cette méthode est validée auprès des personnes âgées (Mathiowetz *et al.*, 1984). Cette mesure est communément utilisée pour refléter l'état de santé des personnes âgées, et son expression divisée par le poids (relative) permet d'avoir une meilleure représentation de cet état de santé (Lee *et al.*, 2016).

### 6.6.2 Force membre inférieur

La force musculaire du membre inférieur a été calculée au moyen d'une extension isométrique du genou, méthode validée et sécuritaire (Ushiyama *et al.*, 2017). Les participants étaient assis sur une chaise (Primus RS Chair, BTE, USA) avec une ceinture placée autour de leur taille. Les angles du genou et des hanches étaient de 135 et 90°, de cette manière le stress mécanique appliqué au genou était réduit (Williams et Stutzman, 1959). Un transducteur de force était attaché au niveau de la malléole. Une fois bien positionnée, les participants devaient réaliser 3 extensions du genou maximales pendant 3 secondes, avec une minute de récupération entre chaque essai. Le meilleur essai était enregistré, qui a ensuite été divisé par le poids pour avoir la force musculaire relative, et divisé par la masse maigre de la cuisse pour avoir la qualité musculaire du membre inférieur. Cette mesure est souvent utilisée pour avoir une représentation de l'état de santé des personnes âgées (Pion *et al.*,

2017).

### 6.6.3 Puissance membre inférieur évaluée de manière directe

La puissance musculaire a été mesurée par le biais du Nottingham Leg PowerRig. Cette méthode a été validée et est considérée sécuritaire chez les personnes âgées puisqu'elle n'amène aucune stress, donc aucun risque de fracture (Skelton *et al.*, 2002). Les participants devaient s'asseoir sur le banc de l'appareil avec les bras croisés sur la poitrine et le pied droit sur la plaque de puissance. Le pied droit était choisi par défaut pour tous les participants. Néanmoins, en ce qui concerne les personnes gauchères, le participant étant lui-même son propre contrôle, les valeurs obtenues ne biaisaient pas le protocole. Au signal, ils devaient pousser le plus vite et le plus fort possible. Trois essais étaient réalisés, avec une minute complète de récupération entre les essais, le meilleur résultat était alors enregistré.

### 6.6.4 Puissance membre inférieur évaluée de manière indirecte

Une autre méthode indirecte et validée pour mesurer la puissance musculaire est de demander au participant de s'asseoir et se lever 10 fois d'une chaise aussi vite que possible sans s'aider de ses bras (bras croisés sur la poitrine en tout temps) (Takai *et al.*, 2009). Le chronomètre était actionné quand le participant décollait son dos du dossier et lorsqu'il le recollait à la fin des 10 répétitions  $P_{\text{sit-stand}} = (L - 0.4) \times \text{body mass} \times g \times 10 / T_{\text{sit-stand}}$ .

## 6.7 Capacités fonctionnelles

Les capacités fonctionnelles ont été évaluées à l'aide des tests validés scientifiquement et issus du Short Physical Performance Battery (SPPB) et de la batterie de Tinetti (Guralnik *et al.*, 1994; Pavašini *et al.*, 2016; Tinetti, 1986). Ces 3 tests (décrits ci bas) ont été choisis afin de nous permettre d'avoir une vue d'ensemble de la performance physique des participants.

### 6.7.1 Test de la chaise

Ce test est sécuritaire et a été validé chez les personnes âgées (Lord *et al.*, 2002). Le participant devra se lever et s'asseoir 10 fois de suite le plus rapidement possible d'une chaise, sans s'aider de ses bras. L'extension complète des chevilles, genoux et des hanches est nécessaire pour valider chaque répétition. Le chronomètre est actionné dès que le participant lève ses fesses du dossier et est arrêté à la 10<sup>e</sup> extension. Le temps pour réaliser ces 10 répétitions est noté.

### 6.7.2 Step test

Ce test validé chez des personnes âgées consiste à mettre alternativement leur pied droit et leur pied gauche sur un step de 20cm de haut pendant 20 secondes (Bohannon, 1995). Le nombre de touches est comptabilisé dès la première touche. Le nombre total de touches réalisées lors de ces 20 sec est enregistré.

### 6.7.3 Timed up and go

Ce test validé chez des personnes âgées est réalisé à une vitesse de marche normale et le plus vite possible (sans courir) (Podsiadlo et Richardson, 1991; Tinetti, 1986).

Pour réaliser ce test, le participant doit se lever d'une chaise sans s'aider de ses bras, marcher trois mètres, faire demi-tour et revenir s'asseoir sur la chaise. Le chronomètre était actionné quand les fesses du participant décollaient de la chaise et s'arrêtait quand le participant revenait à la position initiale. Les temps nécessaires lors de la tâche à marche normale et à la marche rapide ont été collectés.

#### 6.7.4 Équilibre Unipodal

Lors de ce test sécuritaire et validé, le participant doit maintenir son équilibre sur une seule jambe avec les bras le long du corps (Rikli et Jones, 2013). Son intérêt est qu'il permet d'avoir une mesure valide de la stabilité posturale, qui constitue un prédicateur du risque de chutes (Rikli et Jones, 2013). Le test s'arrêtera si la jambe en l'air touche la jambe porteuse et/ou le sol ou si le participant arrive à tenir 60 secondes en équilibre.

### 6.8 Habitudes de vies

#### 6.8.1 Niveau d'activité physique

Afin d'évaluer le niveau d'activité physique du participant, celui-ci devait porter durant 7 jours consécutifs un accéléromètre tri-axial (Armband Sensewear) sur le bras gauche. Cette méthode a été validée par le passé et est corrélée à plus de 90% avec l'eau doublement marquée (Jakicic *et al.*, 2004; Mackey *et al.*, 2011). Les instructions sur comment enlever et placer l'accéléromètre ont été expliquées et démontrées à chaque participant. Il devait l'enlever seulement pour éviter le contact avec l'eau (douche, piscine ...). Les données telles que la dépense énergétique totale (kcal) ou le nombre de pas (n) ont été enregistrées d'une façon valide et fiable et collectées à l'aide du logiciel Sensewear 8.0 (Fruin et Rankin, 2004; King *et al.*, 2004). Finalement, pour inclure les résultats obtenus avec cet appareil dans nos

analyses, les participants devaient avoir porté l'appareil minimalement durant 80 % du temps. En effet, 80% est la durée minimum pour considérer les données valides et répétables (Dodd *et al.*, 2012).

### 6.8.2 Apports alimentaires

L'apport alimentaire a été évalué via un journal alimentaire de 3 jours. Cette méthode a précédemment été validée auprès de personnes âgées sans troubles cognitifs (Luhmann *et al.*, 1999). Plus spécifiquement, les participants avaient pour consigne de ne pas modifier leurs habitudes alimentaires pendant toute la durée de l'étude afin de ne pas biaiser l'effet de l'intervention. Les personnes devaient durant 2 journées de semaine et 1 journée de fin de semaine consécutives noter tout ce qu'elles mangeaient/buvaient et à quel moment. Des démonstrations détaillées, une balance alimentaire (Starfit) ainsi qu'un guide pratique contenant des indications sur comment bien remplir le journal ont été donnés aux participants. Une fois les journaux rapportés, les analyses de leurs apports ont été effectuées à l'aide du logiciel Nutrific© (Université Laval, Sainte-Foy, Québec, Canada) par une personne formée et indépendante afin d'éviter tout biais potentiel. Les variables nutritionnelles obtenues étaient les calories totales ainsi que la quantité de protéines et d'acides aminés essentiels totaux et rapportés au poids du corps. La valeur en nutriments provient de l'édition 2007 du fichier canadien sur les éléments nutritifs (FCEN).

### 6.9 Analyses statistiques

Les résultats seront présentés dans les tableaux avec la moyenne suivie de l'écart type ( $\pm$ ) pour les variables continues et en % pour les variables dichotomiques. La normalité de chaque variable a été vérifiée en utilisant le test Shapiro-Wilk ainsi qu'à l'aide de l'analyse des courbes de distribution. Pour établir les différences entre les 4

groupes (1-CIT vs. 1-PLA vs. 1+CIT vs. 1+PLA) avant l'intervention, des ANOVA à 1 facteur avec post-hoc de Bonferroni ont été réalisées. Par la suite, pour déterminer les effets de l'intervention et s'il y avait des différences entre les groupes, des GLM à mesures répétées (2 x 2) avec post-hoc de Bonferroni ont été effectuées. D'autre part, afin d'anticiper un manque de puissance dû à notre taille d'échantillon ( $n < 20/\text{groupe}$ ), des tests de Mann-Whitney U entre les groupes 2 à 2 et selon nos questions soit: 1) effet d'une diète riche en protéines: 1-CIT vs. 1+CIT ; 1-PLA vs. 1+PLA; 2) Effet de la supplémentation: 1-CIT vs. 1-PLA ; 1+CIT vs. 1+PLA) sur les pourcentages de changements (delta de changement (%) =  $((\text{post-intervention} - \text{pré-intervention}) / \text{pré-intervention}) * 100$ ) ont aussi été effectués. D'ailleurs ces deltas nous permettront de déterminer si les changements induits par l'intervention sont cliniquement pertinents et s'il y a ou non une différence statistique significative. Finalement des tests-t pairés nous ont permis de déterminer si chacun des groupes s'est amélioré dans le temps. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel SPSS 24. Le seuil de signification (p) était  $\leq 0,05$ .

## CHAPITRE 7

### RÉSULTATS

Cent-sept personnes ont été recrutées et ont signé un formulaire de consentement pour participer à l'étude initiale qui comprenait 12 semaines d'intervention. Avant la randomisation de ces dernières et lors de la visite au sein de nos laboratoires, 9 ont retiré leur participation. Des 98 participants randomisés, 15 (CIT (n=8), PLA (n=7)) n'ont pas complété l'étude selon nos critères : adhérence <80% ou pour des raisons de santé ou personnelles.

Finalement, notre devis étant à postériori, 10 d'entre eux (CIT (n=3) et PLA (n=7)) ont été exclus car ils avaient des données alimentaires ou des variables principales incomplètes. Ainsi, 73 personnes ont donc été incluses dans nos analyses à postériori et divisées en 4 groupes : 1-CIT (n=19) vs. 1-PLA (n=14) vs. 1+CIT (n=21) vs. 1+PLA (n=19) (figure 7). L'adhérence moyenne de ces participants à l'intervention était de 93% et aucune différence entre les 4 groupes n'a été observée.

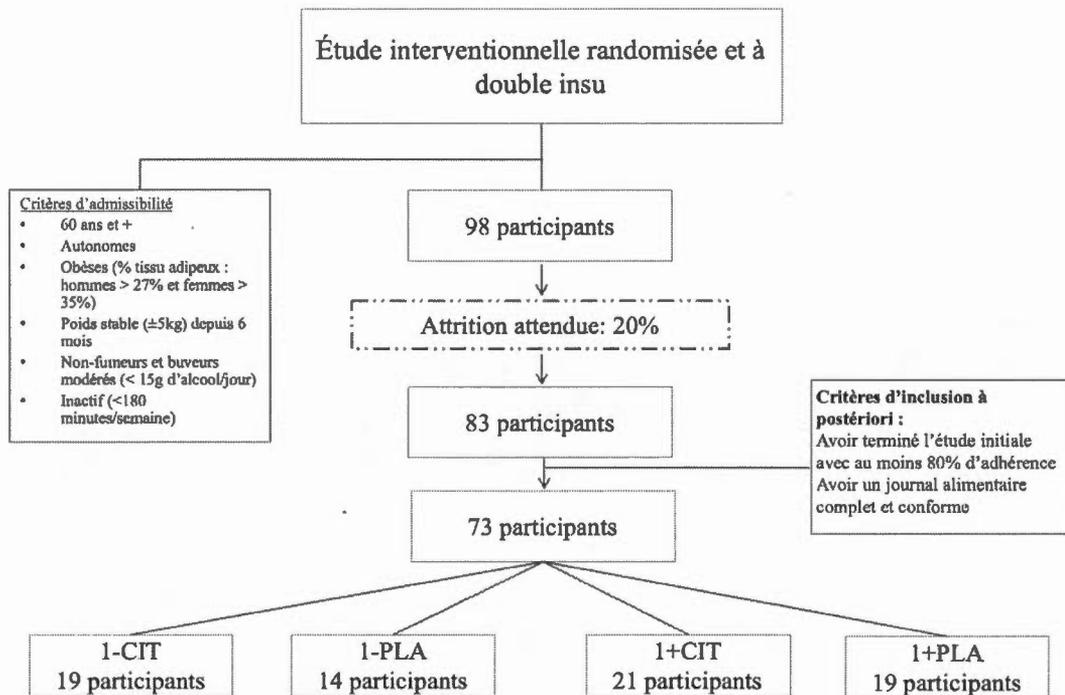


Figure 7 : Devis de l'étude

Avant l'intervention, comme le montre le tableau 2, les 4 groupes étaient identiques sur les variables d'intérêt telles que l'âge (1-CIT  $67,5 \pm 4,5$  vs. 1-PLA  $67,8 \pm 3,9$  vs. 1+CIT  $66,5 \pm 5,2$  vs. 1+PLA  $68,3 \pm 3,5$  ans ;  $p = 0,646$ ), le pourcentage de masse grasse (1-CIT  $38,4 \pm 7,3$  vs. 1-PLA  $37,6 \pm 7,8$  vs. 1+CIT  $35,8 \pm 5,8$  vs. 1+PLA  $38,6 \pm 7,7$  % ;  $p = 0,573$ ), le tour de taille (1-CIT  $104,8 \pm 13,6$  vs. 1-PLA  $109,2 \pm 10,8$  vs. 1+CIT  $100,6 \pm 13,2$  vs. 1+PLA  $101,0 \pm 11,9$  cm ;  $p = 0,184$ ), distance lors de 6min (1-CIT  $547 \pm 103$  vs. 1-PLA  $528 \pm 83$  vs. 1+CIT  $514 \pm 82$  vs. 1+PLA  $566 \pm 77$  m ;  $p = 0,637$ ), force relative membre supérieur (1-CIT  $0,41 \pm 0,11$  vs. 1-PLA  $0,41 \pm 0,11$  vs. 1+CIT  $0,42 \pm 0,11$  vs. 1+PLA  $0,40 \pm 0,09$  kg/kg ;  $p = 0,951$ ), force relative des membres inférieurs (1-CIT  $9,9 \pm 2,2$  vs. 1-PLA  $9,6 \pm 1,9$  vs. 1+CIT  $9,7 \pm 2,5$  vs. 1+PLA  $10,2 \pm 1,6$  N/kg ;  $p = 0,883$ ), puissance musculaire relative (1-CIT  $8,8 \pm 2,4$  vs. 1-PLA  $8,8 \pm 3,2$  vs. 1+CIT  $9,0 \pm 2,6$  vs. 1+PLA  $9,0 \pm 2,1$  W/kg ;  $p = 0,986$ ), normal TUG (1-CIT

10,2±1,8 vs. 1-PLA 10,7±2,1 vs. 1+CIT 9,9±1,4 vs. 1+PLA 9,8±0,8 sec;  $p=0,367$ ), test de la chaise (1-CIT 19,5±2,9 vs. 1-PLA 20,3±6,0 vs. 1+CIT 19,1±3,6 vs. 1+PLA 19,6±4,2 sec ;  $p=0,863$ ), test de l'escalier (1-CIT 28,9±5,0 vs. 1-PLA 28,2±4,4 vs. 1+CIT 30,1±4,7 vs. 1+PLA 28,6±3,6 nb;  $p=0,614$ ) et le nombre de pas par jour (1-CIT 5591±3068 vs. 1-PLA 5288±2180 vs. 1+CIT 6836±3051 vs. 1+PLA 7570±3267 nb;  $p=0,102$ ).

Par contre, le groupe 1-PLA était significativement plus lourd que les groupes 1+CIT et 1+PLA ( $p = 0,038$  et  $p = 0,013$  respectivement). De plus, une différence a été observée au niveau de l'IMC ( $p = 0,025$ ) entre les groupes mais pas 2 à 2 (1-CIT 30,4±4,0 vs. 1-PLA 31,9±6,0 vs. 1+CIT 27,7±5,0 vs. 1+PLA 27,6±3,8 kg/m<sup>2</sup>). Néanmoins, comme le pourcentage de masse grasse était similaire, l'IMC ou le poids ne seront pas inclus comme covariables.

D'autre part, le groupe 1-PLA présentait une masse maigre totale significativement plus grande et une dépense énergétique significativement plus élevée que le groupe 1+PLA ( $p = 0,016$  et  $p = 0,043$  respectivement).

Enfin, par devis, les groupes 1-CIT 0,76±0,16 et 1-PLA 0,78±0,15 consommaient significativement moins de protéines que les groupes 1+CIT 1,32±0,23 et 1+PLA 1,34±0,32 g/PC/j ( $p<0,001$ ). Les AAE de chaque groupe différaient également soit : 1-CIT 0,21±0,06 ; 1-PLA 0,23±0,06 ; 1+CIT 0,39 ±0,10 ; 1+PLA 0,41 ±0,10 g/kgPC/j.

Tableau 2 : Principales caractéristiques des participants avant l'intervention

Variables	1-CIT (n=19)	1-PLA (n=14)	1+CIT(n=21)	1+PLA(n=19)
Age (années)	67,5 (±4,5)	67,8 (±3,9)	66,5 (±5,2)	68,2 (±3,5)
Sexe (n ;♂;♂)	9(♂); 10 (♂)	9(♂); 5(♂)	8(♂); 13(♂)	7(♂); 12 (♂)
Poids (Kg)	82,0 (±10,6)	89,1 <sup>^</sup> * (±10,6)	76,8 <sup>°</sup> (±15,0)	74,9 <sup>°</sup> (±13,2)
Taille (cm)	165,6 (±8,1)	168,1 (±9,5)	166,3 (±7,3)	164,4 (±9,1)
IMC (m/kg <sup>2</sup> )	30,4 (±4,0)	31,9 (±6,0)	27,7 (±5,0)	27,6 (±3,8)
Tour de taille (cm)	104,8 (±13,6)	109,2 (±10,8)	100,6 (±13,2)	101,0 (±11,9)
Masse grasse totale (%)	38,4 (±7,3)	37,6 (±7,8)	35,8 (±5,8)	38,6 (±7,7)
Masse grasse jambes (%)	36,9 (±10,6)	34,3 (±11,2)	34,7 (±7,6)	37,9 (±10,1)
Masse grasse gynoïde (%)	41,2 (±9,9)	37,7 (±11,0)	38,6 (±7,0)	42,2 (±9,3)
Masse maigre totale (kg)	47,5 (±7,0)	51,8 <sup>*</sup> (±7,3)	45,8 (±7,5)	43,1 <sup>°</sup> (±9,3)
<b>Fonction musculaire</b>				
Force MI / MMJ (N/kg)	9,9 (±2,2)	9,6 (±1,9)	9,7 (±2,5)	10,1 (±1,6)
Force MS / PC (kg/kg)	0,41 (±0,12)	0,41 (±0,11)	0,42 (±0,11)	0,40 (±0,09)
6 minutes marche (m)	547 (±103)	528 (±83)	541 (±82)	566 (±77)
Puissance MI / MMJ (W/kg)	8,8 (±2,4)	8,8 (±3,2)	9,0 (±2,6)	9,0 (±2,0)
<b>Balance énergétique</b>				
Nombre de pas (nb)	5591 (±3068)	5288 (±2180)	6835 (±3051)	7570 (±3267)
Dépense énergétique (Kcal/j)	2115 (±196)	2373 (±528)	2169 (±394)	2183 (±344)
Apports énergétiques (Kcal/j)	1692 (±418)	1754 (±395)	2149 (±523)	2390 (±901)
Apports protéiques (g/kgPC/j)	0,76 <sup>^*</sup> (±0,16)	0,78 <sup>^*</sup> (±0,15)	1,32 <sup>°</sup> (±0,23)	1,34 <sup>°</sup> (±0,32)
Apports en AAE (g/kgPC/j)	0,21 (±0,06)	0,23 (±0,06)	0,39 (±0,10)	0,41 (±0,10)
<b>Capacités fonctionnelles</b>				
TUG normal (sec)	10,2 (±1,8)	10,7 (±2,1)	9,9 (±1,4)	9,9 (±0,8)
TUG rapide (sec)	7,4 (±1,1)	7,6 (±1,4)	7,5 (±1,1)	7,3 (±0,6)
Test de l'escalier (nb)	28,9 (±5,0)	28,2 (±4,4)	30,1 (±4,7)	28,6 (±3,8)
Test de la chaise (sec)	19,5 (±2,9)	20,3 (±6,0)	19,1 (±3,6)	19,6 (±4,2)

Résultats présentés sous la forme de moyenne (± écart type); p <0.05 significatif.

Anova à 1 facteur avec post hoc de Bonferroni.

1-CIT = prot <1 g/kgPC/j avec supplémentation en CIT; 1-PLA = prot <1 g/kgPC/j sans supplémentation en CIT; 1+CIT = prot ≥ 1g/kgPC/j avec supplémentation en CIT; 1+PLA = prot ≥ 1g/kgPC/j sans supplémentation en CIT.

IMC= indice de masse corporelle; MI= membre inférieur ; MMJ = masse musculaire jambe; MS : membre supérieur; PC = poids du corps; AAE = acides aminés essentiels ; TUG = time up and go. □ Significativement différent de 1-CIT; ° significativement différent de 1-PLA;

^ significativement différent de 1+CIT; \*différent significativement différent de 1+PLA.

Suite à l'intervention (effet du temps) comme indiqué dans le tableau 3, les variables de la composition corporelle telles que la masse maigre totale et des jambes ou la masse grasse totale, androïde, gynoïde et des jambes se sont améliorées significativement. Néanmoins, aucun effet de groupe n'a été observé même si des

tendances sont notées au niveau de la masse grasse gynoïde ( $p = 0.064$ ) et des jambes ( $p = 0.078$ ). Ce manque de significativité peut s'expliquer par le manque de puissance ( $<0.500$ ; données non montrées) pour ces variables.

Lorsque l'effet est analysé intra-groupe via des tests t pairés, on observe que le groupe 1-CIT a significativement diminué ses masses grasses gynoïde (41,2 vs 39,0 ;  $p = 0,002$ ) des jambes (36,9 vs 34,9 ;  $p < 0,001$ ) et totales (38,4 vs 37,1% ;  $p = 0,004$  respectivement) en plus d'augmenter sa masse musculaire au niveau des jambes (16,4 vs 16,9kg ;  $p = 0,019$ ) (données non montrées). Le groupe 1-PLA a quant à lui significativement augmenté ses masses musculaires des jambes (18,4 vs 18,8kg ;  $p = 0,036$ ) et totale (51,8 vs 53,0kg ;  $p = 0,042$ ). Enfin, le groupe 1+CIT voit sa masse grasse androïde diminuer de manière significative (45,0 vs 42,9% ;  $p = 0,024$ ). Aucune différence significative sur la composition corporelle concernant le groupe 1+PLA n'est observée.

Tableau 3 : Évaluation de l'effet de l'intervention sur la composition corporelle

Variables	Pré-intervention				Post-Intervention				Effet du temps	Effet du groupe
	1-		1+		1-		1+		p	p
	CIT	PLA	CIT	PLA	CIT	PLA	CIT	PLA		
Masse grasse totale (%)	38,4 (±7,3)	37,6 (±7,8)	35,8 (±5,9)	38,6 (±7,7)	37,1 (±7,2)	37,0 (±7,2)	34,9 (±5,3)	38,2 (±8,1)	0,004	0,630
Masse grasse androïde (%)	47,4 (±6,6)	47,5 (±6,0)	45,0 (±9,7)	48,0 (±7,7)	46,6 (±6,7)	47,0 (±5,7)	42,9 (±9,1)	47,8 (±8,4)	0,011	0,177
Masse grasse gynoïde (%)	41,2 (±9,9)	37,7 (±11,0)	38,6 (±7,0)	42,2 (±9,3)	39,0 (±9,0)	37,7 (±10,3)	38,9 (±7,7)	41,5 (±10,1)	0,070	0,064
Masse grasse jambes (%)	36,9 (±10,6)	34,3 (±11,1)	34,7 (±7,6)	37,9 (±10,1)	34,9 (±9,9)	33,5 (±10,9)	34,5 (±7,9)	37,4 (±10,4)	0,001	0,078
Masse maigre totale (kg)	47,5 (±7,0)	51,8 (±7,3)	45,8 (±7,5)	43,1 (±9,3)	48,0 (±7,2)	53,0 (±7,9)	46,3 (±8,0)	43,4 (±9,5)	0,001	0,333
Masse maigre jambes (kg)	16,4 (±2,4)	18,4 (±3,0)	16,6 (±2,9)	15,4 (±3,5)	16,9 (±2,3)	18,8 (±3,3)	16,6 (±2,9)	15,7 (±3,5)	0,001	0,106

Résultats présentés sous la forme de moyenne ( $\pm$  écart type);  $p < 0.05$  significatif. GLM à mesures répétées.

T0 = une semaine avant l'intervention ; T12 = une semaine après l'intervention  
 1-CIT = prot  $< 1$  g/kgPC/j avec supplémentation en CIT; 1-PLA = prot  $< 1$  g/kgPC/j sans supplémentation en CIT; 1+CIT = prot  $\geq 1$  g/kgPC/j avec supplémentation en CIT; 1+PLA = prot  $\geq 1$  g/kgPC/j sans supplémentation en CIT.

Concernant la fonction musculaire, comme le montre le tableau 4, l'intervention améliore significativement la puissance des MI, la force de MI et la distance lors du test de marche de 6 minutes. La force de préhension s'améliore dans le temps ( $p < 0,001$ ) mais aussi entre les groupes où 1-CIT s'améliore significativement plus que les autres ( $p = 0,038$ ). Par contre le test de post hoc ne nous permet de d'établir entre quels groupes ces différences s'opèrent. Ce manque de significativité s'explique par notre manque de puissance ( $<0.500$ ).

Lorsque l'effet est analysé intra-groupe via des tests t pairés, on observe que tous les groupes améliorent significativement leur puissance des MI : (1-CIT 8,8 vs 10,3 W/kg  $p = 0,009$  ; 1-PLA 8,8 vs 10,7  $p < 0,001$  ; 1+CIT 9,01 vs 10,9  $p < 0,001$  et 1+PLA 9,0 vs 10,4  $p = 0,017$ ) ainsi que leur distance parcourue en 6 minutes (1-CIT 547 vs 605m  $p = 0,001$  ; 1-PLA 528 vs 591  $p < 0,001$  ; 1+CIT 545 vs 626  $p < 0,001$  et 1+PLA 566 vs 638  $p = 0,001$ ). Seul le groupe 1-CIT améliore significativement sa force de préhension relative (0,41 vs 0,45 kg/PC  $p < 0,001$ ) et seul le groupe 1+CIT améliore significativement sa force des MI (9,9 vs 11,4 N/MMJ  $p = 0,001$ ).

Tableau 4. Évaluation de l'effet de l'intervention sur la fonction musculaire

Variables	T0				T12				Effet du temps p	Effet du groupe p
	1-		1+		1-		1+			
	CIT	PLA	CIT	PLA	CIT	PLA	CIT	PLA		
Puissance MI / MMJ (W/kg)	8,8 (±2,4)	8,8 (±3,2)	9,1 (±2,7)	9,0 (±2,1)	10,3 (±2,4)	10,7 (±2,8)	10,9 (±2,9)	10,4 (±1,8)	<0,001	0,911
Force MI / MMJ (N/kg)	9,9 (±2,2)	9,8 (±2,0)	9,9 (±2,5)	10,2 (±1,6)	10,3 (±2,0)	10,1 (±1,9)	11,4 (±1,9)	10,4 (±1,6)	0,004	0,070
Force MS / PC (kg/kg)	0,41* (±0,12)	0,41 (±0,11)	0,42 (±0,11)	0,40 (±0,09)	0,45* (±0,11)	0,43 (±0,12)	0,43 (±0,11)	0,41 (±0,08)	<0,001	0,038
Distance 6 minutes (m)	547 (±103)	528 (±83)	545 (±82)	566 (±77)	605 (±89)	591 (±83)	626 (±95)	638 (±86)	<0,001	0,695

Résultats présentés sous la forme de moyenne ( $\pm$  écart type);  $p < 0.05$  significatif. GLM à mesures répétées. T0 = une semaine avant l'intervention ; T12 = une semaine après l'intervention. 1-CIT = prot  $< 1$  g/kgPC/j avec supplémentation en CIT; 1-PLA = prot  $< 1$  g/kgPC/j sans supplémentation en CIT; 1+CIT = prot  $\geq 1$  g/kgPC/j avec supplémentation en CIT; 1+PLA = prot  $\geq 1$  g/kgPC/j sans supplémentation en CIT. MI = membre inférieur ; MMJ = masse musculaire jambe; MS = membre supérieur ; PC = poids corporel

\* : différence significative entre T0 et T12

Par ailleurs, comme le montre le tableau 5, l'intervention améliore significativement toutes les variables de capacités fonctionnelles tels que le TUG normal ( $p < 0,001$ ), rapide ( $p < 0,001$ ), test de l'escalier ( $p < 0,001$ ) et de la chaise ( $p < 0,001$ ). Néanmoins, aucune différence entre les groupes n'est observée ( $p > 0,05$ ). Par contre notre puissance statistique pour cette dernière est  $< 0,500$  ce qui pourrait être une des raisons de non-significativité.

Lorsque l'effet est analysé intra-groupe via des tests t pairés, on observe que tous les groupes améliorent de manière significative leurs résultats au TUG normal (1-CIT 10,2 vs 8,6s  $p < 0,001$  ; 1-PLA 10,7 vs 9,4  $p = 0,001$  ; 1+CIT 9,9 vs 8,8  $p < 0,001$  ; 1+PLA 9,8 vs 9,0  $p = 0,002$ ), au test de la chaise (1-CIT 19,5 vs 16,2s  $p < 0,001$  ; 1-PLA 20,3 vs 16,3  $p < 0,001$  ; 1+CIT 18,8 vs 15,4  $p < 0,001$  ; 1+PLA 19,6 vs 16,1  $p < 0,001$ ) et au test de l'escalier (1-CIT 28,9 vs 30,9n  $p < 0,001$  ; 1-PLA 28,2 vs 32,4  $p < 0,001$  ; 1+CIT 30,4 vs 34,0  $p < 0,001$  ; 1+PLA 28,3 vs 33,5  $p < 0,001$ ).

Tableau 5. Évaluation de l'effet de l'intervention sur les capacités fonctionnelles

Variables	T0				T12				Effet du temps	Effet du groupe
	1-		1+		1-		1+			
	CIT	PLA	CIT	PLA	CIT	PLA	CIT	PLA	p	p
TUG normal (s)	10,2 (±1,8)	10,7 (±2,1)	9,9 (±1,4)	9,8 (±0,8)	8,6 (±1,0)	9,4 (±1,7)	8,8 (±1,1)	9,0 (±0,8)	<0,001	0,169
TUG rapide (s)	7,4 (±1,1)	7,6 (±1,4)	7,4 (±1,1)	7,3 (±0,6)	6,4 (±0,8)	6,7 (±1,2)	6,4 (±1,1)	6,6 (±0,7)	<0,001	0,496
Test de la chaise (s)	19,5 (±2,9)	20,3 (±6,0)	18,8 (±3,4)	19,5 (±4,2)	16,2 (±2,8)	16,3 (±4,3)	15,4 (±2,6)	16,1 (±3,7)	<0,001	0,886
Test de l'escalier (n)	28,9 (±5,0)	28,2 (±4,4)	30,4 (±4,6)	28,3 (±3,7)	32,9 (±5,8)	32,4 (±5,5)	34,0 (±4,2)	33,5 (±4,4)	<0,001	0,485

Résultats présentés sous la forme de moyenne ( $\pm$  écart type);  $p < 0.05$  significatif. GLM à mesures répétées.

T0 = une semaine avant l'intervention ; T12 = une semaine après l'intervention.

1-CIT = prot  $< 1$  g/kgPC/j avec supplémentation en CIT; 1-PLA = prot  $< 1$  g/kgPC/j sans supplémentation en CIT; 1+CIT = prot  $\geq 1$  g/kgPC/j avec supplémentation en CIT; 1+PLA = prot  $\geq 1$  g/kgPC/j sans supplémentation en CIT

TUG = time up and go.

En ce qui concerne les habitudes de vie, il est important de noter que la dépense énergétique, l'apport énergétique et la balance énergétique ( $p=0,838$ ;  $p=0,071$ ;  $p=0,073$  respectivement) n'ont pas changé durant l'intervention (tableau 6).

Tableau 6. Évaluation de l'effet de l'intervention sur les habitudes de vie

Variables	T0				T12				Effet du temps p	Effet du groupe p
	1-		1+		1-		1+			
	CIT	PLA	CIT	PLA	CIT	PLA	CIT	PLA		
Dépense énergétique (kcal/j)	2088 (±200)	2325 (±584)	2157 (±397)	2163 (±373)	2201 (±386)	2269 (±279)	2146 (±348)	2088 (±418)	0,838	0,228
Apport énergétique (kcal/j)	1692 (±417)	1755 (±395)	2149 (±523)	2390 (±901)	1775 (±614)	1810 (±360)	1893 (±420)	1870 (±567)	0,073	0,812
Apports protéiques (g/kgPC/j)	0,76 (±0,16)	0,78 (±0,15)	1,32 (±0,23)	1,34 (±0,32)	0,98 (±0,34)	0,92 (±0,17)	1,19 (±0,36)	1,07 (±0,32)	0,845	<b>0,001</b>
Apports AAE/PC	0,21 (±0,06)	0,23 (±0,06)	0,39 (±0,10)	0,41 (±0,10)	0,28 (±0,11)	0,27 (±0,06)	0,35 (±0,14)	0,30 (±0,10)	0,611	<b>0,001</b>
Nombre de pas (n/j)	5366 (±3390)	4941 (±2210)	6404 (±3046)	7574 (±3505)	6170 (±3801)	5289 (±3694)	6418 (±2457)	6652 (±4127)	0,866	0,349

Résultats présentés sous la forme de moyenne ( $\pm$  écart type);  $p < 0.05$  significatif.  
GLM à mesures répétées.

T0 = une semaine avant l'intervention ; T12 = une semaine après l'intervention.

1-CIT = prot  $< 1$  g/kgPC/j avec supplémentation en CIT; 1-PLA = prot  $< 1$  g/kgPC/j sans supplémentation en CIT; 1+CIT = prot  $\geq 1$  g/kgPC/j avec supplémentation en CIT; 1+PLA = prot  $\geq 1$  g/kgPC/j sans supplémentation en CIT.

AAE = acides aminés essentiels ; PC = poids corporel.

De par le manque de puissance sur nos variables d'intérêts lors du GLM à mesures répétées (qui s'explique par le nombre de sujets dans chacun des groupes et l'exigence de ce test statistique) des tests de Mann-Whitney (non-paramétriques) sur les % de changements ont été effectués (tableaux 7 et 8).

Dans un premier temps nous comparons les groupes en fonction de leur apport en protéines au sein d'une même supplémentation (Tableau 7). On observe que le groupe 1-CIT améliore significativement sa force de préhension relative ( $p = 0,015$ ; figure 8a) et sa masse maigre des jambes ( $p=0.017$ ; figure 8b) par rapport au groupe 1+CIT.

De plus, 1-CIT diminue significativement ses masses grasses des jambes et gynoïde par rapport au groupe 1+CIT ( $p = 0,022$  et  $0,020$  ; figures 8c et 8d respectivement). Par contre, dans les groupes placebo aucune différence significative entre les groupes n'est observée en fonction des apports en protéines initiaux.

Finalement, un autre point important est que les améliorations supérieures du groupe 1-CIT comparativement à 1+CIT ne sont pas juste statistiquement significative mais aussi cliniquement ( $=$  ou  $>5\%$ ) au niveau de la force de préhension et des masses grasses des jambes et gynoïde.

Tableau 7. Comparaison des différences de changements selon l'apport en protéines

Variables	$\Delta$ 1-CIT	$\Delta$ 1+CIT	p	$\Delta$ 1-PLA	$\Delta$ 1+PLA	p
<b>Fonction musculaire</b>						
Force MS / PC (%)	12,4 ( $\pm$ 11,4)	3,0 ( $\pm$ 9,8)	0,015	3,4 ( $\pm$ 14,6)	2,9 ( $\pm$ 9,3)	0,602
Force MI / MM jambes (%)	6,4 ( $\pm$ 19,1)	19,4 ( $\pm$ 23,0)	0,057	3,4 ( $\pm$ 8,6)	3,6 ( $\pm$ 16,5)	0,846
Puissance MI /MM jambes (%)	22,7 ( $\pm$ 33,0)	24,6 ( $\pm$ 33,9)	0,920	25,7( $\pm$ 17,4)	21,5 ( $\pm$ 33,1)	0,321
Distance 6-min	12,0 ( $\pm$ 12,6)	15,2 ( $\pm$ 9,5)	0,270	12,6( $\pm$ 11,6)	13,6 ( $\pm$ 14,5)	0,653
<b>Composition corporelle</b>						
Masse grasse jambes (%)	-5,2 ( $\pm$ 4,3)	-0,6 ( $\pm$ 8,2)	0,022	-2,0 ( $\pm$ 7,9)	-1,5 ( $\pm$ 5,5)	0,986
Masse grasse gynoidale (%)	-4,9 ( $\pm$ 5,9)	0,9 ( $\pm$ 9,2)	0,020	0,4 ( $\pm$ 6,9)	-2,1 ( $\pm$ 7,3)	0,733
Masse grasse totale (%)	-3,4 ( $\pm$ 4,1)	-1,8 ( $\pm$ 9,7)	0,611	-1,4 ( $\pm$ 5,4)	-1,1 ( $\pm$ 5,0)	0,553
Masse maigre jambes (%)	3,1 ( $\pm$ 5,2)	-0,1 ( $\pm$ 3,6)	0,017	2,0 ( $\pm$ 3,1)	1,8 ( $\pm$ 5,1)	0,186
Masse maigre totale (%)	1,3 ( $\pm$ 3,4)	0,9 ( $\pm$ 2,4)	0,748	2,3 ( $\pm$ 3,8)	0,7 ( $\pm$ 3,0)	0,377
<b>Capacité fonctionnelle</b>						
TUG normal (%)	-14,7 ( $\pm$ 7,2)	-10,7 ( $\pm$ 9,4)	0,204	-11,3 ( $\pm$ 9,2)	-7,8 ( $\pm$ 9,1)	0,483
TUG rapide (%)	-13,3 ( $\pm$ 7,2)	-13,8 ( $\pm$ 9,8)	0,879	-11,9 ( $\pm$ 7,2)	-9,6 ( $\pm$ 9,6)	0,760
Équilibre unipodal (%)	120 ( $\pm$ 184)	52 ( $\pm$ 126)	0,163	77 ( $\pm$ 77)	101 ( $\pm$ 145)	0,872
Test de la chaise (%)	-16,4 ( $\pm$ 9,0)	-16,6 ( $\pm$ 14,2)	0,728	-18,8 ( $\pm$ 10)	-17,2 ( $\pm$ 11,7)	0,815
Test de l'escalier (%)	14,1 ( $\pm$ 9,8)	13,2 ( $\pm$ 12,3)	0,901	14,9 ( $\pm$ 10,6)	18,5 ( $\pm$ 8,9)	0,279

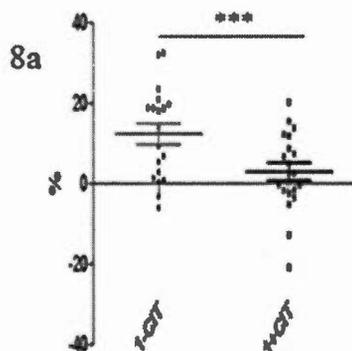
Résultats présentés sous la forme de moyenne ( $\pm$  écart type); p <0.05 significatif. Mann-Whitney U test.

$\Delta$  = % de changement entre T12 et T0 calculé avec la formule suivante :  $(T12-T0 / T0) * 100$ ); p <0.05 significatif.

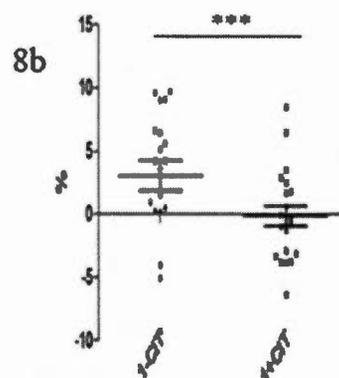
1-CIT = prot <1 g/kgPC/j avec supplémentation en CIT; 1-PLA = prot <1 g/kgPC/j sans supplémentation en CIT; 1+CIT = prot  $\geq$  1g/kgPC/j avec supplémentation en CIT; 1+PLA = prot  $\geq$  1g/kgPC/j sans supplémentation en CIT.

MS = membre supérieur ; PC = poids corporel ; MI = membre inférieur ; MM = masse musculaire ; TUG = time up and go.

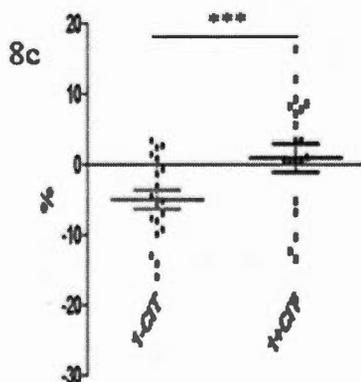
Pourcentage de changement de la force de préhension relative



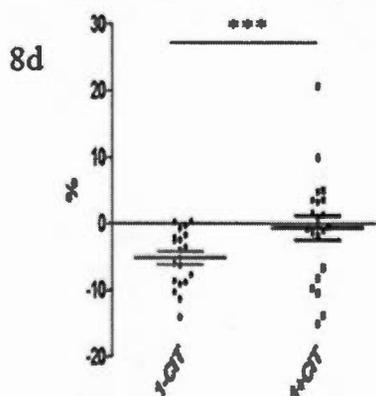
Pourcentage de changement de la masse maigre des jambes



Pourcentage de changement de la masse grasse gynoidale



Pourcentage de changement de la masse grasse des jambes



Mann-Whitney U test. Résultats présentés sous la forme de pourcentage de changement ( $\pm$  écart type) calculé avec la formule suivante :  $(T12-T0 / T0) \cdot 100$  ;

\*\*\* :  $p < 0.05$  significatif.

1-CIT = prot  $< 1$  g/kgPC/j avec supplémentation en CIT

1+CIT = prot  $\geq 1$  g/kgPC/j avec supplémentation en CIT

Figures 8a, b, c et d. Pourcentage de changement entre 1-CIT et 1+CIT de la force de préhension relative entre 1-CIT et 1+CIT.

Finalement, lorsque nous comparons les groupes avec les mêmes apports initiaux en protéines mais avec des supplémentations différentes (Tableau 8), on observe que le groupe 1-CIT a d'avantage amélioré sa force de préhension relative ( $p=0,019$  ; figure

9a) et a perdu significativement plus de masse grasse au niveau gynoïde ( $p=0,038$ ; figure 9b) et des jambes ( $p=0,035$ ; figure 9c) que le groupe sous placebo et ingérant les mêmes apports protéiques (1-PLA). Ces 3 différences sont aussi cliniquement significatives ( $=$  ou  $> 5\%$ ). Enfin, entre les groupes ingérant plus de 1g de protéines initialement, on note que le groupe 1+CIT a significativement amélioré plus sa force des MI ( $p=0,041$ ) que le groupe 1+PLA (figure 9d).

Tableau 8. Comparaison des différences de changements selon la supplémentation

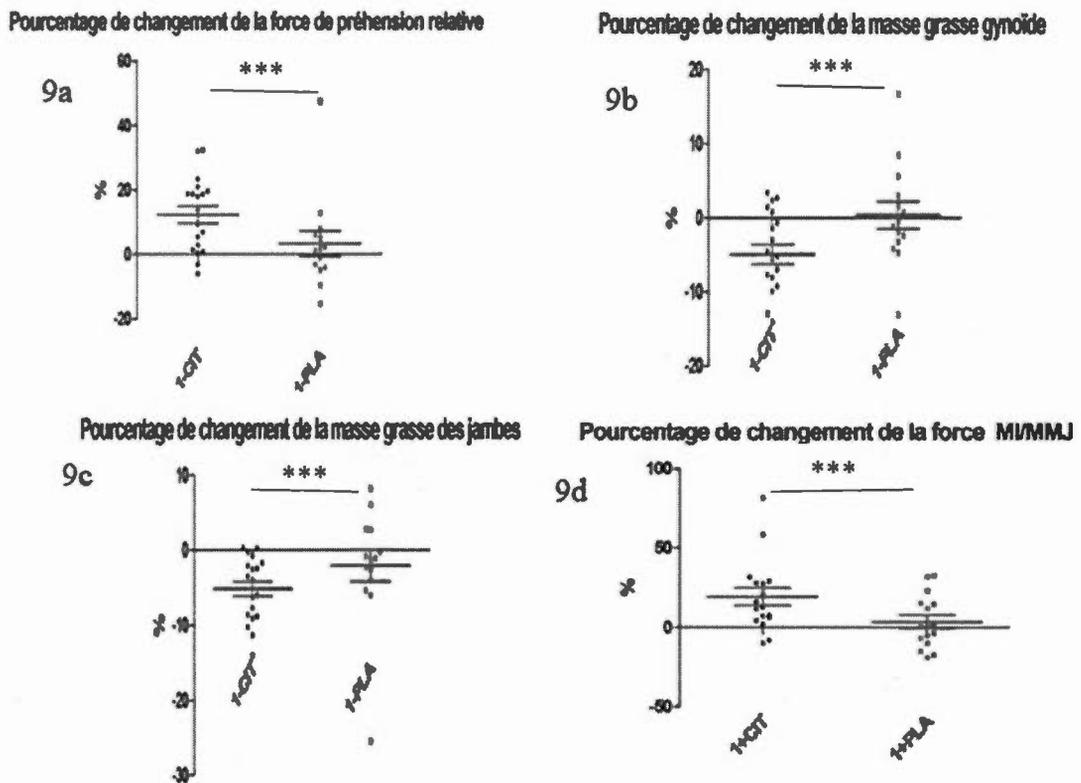
Variables	$\Delta 1$ -CIT	$\Delta 1$ -PLA	P	$\Delta 1$ +CIT	$\Delta 1$ +PLA	p
<b>Fonction musculaire</b>						
Force MS /PC (%)	12,4 ( $\pm 11,4$ )	3,4 ( $\pm 14,6$ )	0,019	3,0 ( $\pm 9,8$ )	2,9 ( $\pm 9,3$ )	0,923
Force MI / MMJ (%)	6,4 ( $\pm 19,1$ )	3,4 ( $\pm 8,6$ )	0,743	19,4 ( $\pm 23,0$ )	3,6 ( $\pm 16,5$ )	0,041
Puissance MI / MMJ (%)	22,7 ( $\pm 33,0$ )	25,7 ( $\pm 17,4$ )	0,760	24,6 ( $\pm 33,9$ )	21,5 ( $\pm 33,1$ )	0,588
Distance 6-min (%)	12,0 ( $\pm 12,6$ )	12,6 ( $\pm 11,6$ )	0,706	15,2 ( $\pm 9,5$ )	13,6 ( $\pm 14,5$ )	0,309
<b>Composition corporelle</b>						
Masse grasse jambes (%)	-5,2 ( $\pm 4,3$ )	-2,0 ( $\pm 7,9$ )	0,035	-0,6 ( $\pm 8,2$ )	-1,5 ( $\pm 5,5$ )	0,630
Masse grasse gynoïde (%)	-4,9 ( $\pm 5,9$ )	0,4 ( $\pm 6,9$ )	0,038	0,9 ( $\pm 9,2$ )	-2,1 ( $\pm 7,3$ )	0,169
Masse grasse totale (%)	-3,4 ( $\pm 4,1$ )	-1,4 ( $\pm 5,4$ )	0,418	-1,8 ( $\pm 9,7$ )	-1,1 ( $\pm 5,0$ )	0,421
Masse musculaire jambes (%)	3,1 ( $\pm 5,2$ )	2,0 ( $\pm 3,1$ )	0,304	-0,1 ( $\pm 3,6$ )	1,8 ( $\pm 5,1$ )	0,236
Masse musculaire totale (%)	1,3 ( $\pm 3,4$ )	2,3 ( $\pm 3,8$ )	0,321	0,9 ( $\pm 2,4$ )	0,7 ( $\pm 3,0$ )	0,728
<b>Capacité fonctionnelle</b>						
TUG normal (%)	-14,7 ( $\pm 7,2$ )	-11,3 ( $\pm 9,2$ )	0,377	-10,7 ( $\pm 9,4$ )	-7,8 ( $\pm 9,1$ )	0,411
TUG rapide (%)	-13,3 ( $\pm 7,2$ )	-11,9 ( $\pm 7,2$ )	0,483	-13,8 ( $\pm 9,8$ )	-9,6 ( $\pm 9,6$ )	0,247
Test de la chaise (%)	-16,4 ( $\pm 9,0$ )	-18,8 ( $\pm 10,2$ )	0,928	-	-	0,771
Test de l'escalier (%)	14,1 ( $\pm 9,8$ )	14,9 ( $\pm 10,6$ )	0,900	16,6 ( $\pm 14,2$ )	17,2 ( $\pm 11,7$ )	0,158
				13,2 ( $\pm 12,3$ )	18,5 ( $\pm 8,9$ )	

Résultats présentés sous la forme de moyenne ( $\pm$  écart type);  $p < 0.05$  significatif. Mann-Whitney U test.

$\Delta$  = % de changement entre T12 et T0.

1-CIT = prot  $< 1$  g/kgPC/j avec supplémentation en CIT; 1-PLA = prot  $< 1$  g/kgPC/j sans supplémentation en CIT; 1+CIT = prot  $\geq 1$  g/kgPC/j avec supplémentation en CIT; 1+PLA = prot  $\geq 1$  g/kgPC/j sans supplémentation en CIT.

MS = membre supérieur ; PC = poids corporel ; MI = membre inférieur ; MMJ = masse musculaire jambes ; TUG = time up and go.



Mann-Whitney U test. Résultats présentés sous la forme de pourcentage de changement ( $\pm$  écart type) calculé avec la formule suivante :  $(T_{12}-T_0 / T_0) * 100$ ) ;  $p < 0.05$  significatif.

1-CIT = prot  $< 1$  g/kgPC/j avec supplémentation en CIT

1+PLA = prot  $\geq 1$ g/kgPC/j sans supplémentation en CIT

MI : membre inférieur ; MMJ : masse musculaire jambes

Figures 9a, b, c et d. Pourcentage de changement entre 1-CIT et 1-PLA et entre 1+CIT et 1+PLA.

Il est important de noter que nos analyses ont montré que les différences observées sur les variables telles que force de préhension supérieure ( $\Delta$  PLA : +3,1% vs  $\Delta$  CIT : +7,6% ;  $p = 0,049$ ) force des jambes absolue ( $\Delta$  PLA : +4,6% vs  $\Delta$  CIT : 13,9% ;  $p = 0,047$ ) et force des jambes relative au poids corporel ( $\Delta$  PLA : +4,6% vs  $\Delta$  CIT : 15,4%  $p = 0,023$ ) sont également ressorties significatives lorsque nous avons comparé

nos groupes CIT vs PLA (données non montrées). Aucun effet n'a été observé entre ces deux groupes (CIT vs PLA) pour toutes les autres variables (poids, apport énergétique, dépense énergétique, adhérence ...). De plus, ces résultats restent significatifs même lorsque nous ajustons nos analyses pour les covariables suivantes soient : sexe et poids (données non montrées).

## CHAPITRE 8

### DISCUSSION

Malgré l'augmentation de l'espérance de vie et des avancées de la science, les dernières années de vie sont toujours marquées par des problèmes de santé importants (diabète, syndrome métabolique ...), bien que ceux-ci soient en légère diminution (Hay *et al.*, 2017). Néanmoins, l'obésité aggrave ces problèmes de santé, il est donc très important de continuer à trouver les meilleures solutions réalisables dans la vie quotidienne pour continuer de préserver la santé des personnes âgées et surtout des personnes âgées obèses (Amarya *et al.*, 2014). La pratique d'activités physiques permet de ralentir voire de renverser ces changements (Landi *et al.*, 2014). La nutrition, et notamment de plus grands apports protéiques journaliers permettent également d'avoir des effets bénéfiques sur des facteurs comme la composition corporelle ou la force musculaire (Bauer *et al.*, 2013). Enfin, la CIT semblerait être un supplément qui pourrait aider les personnes à améliorer leur composition corporelle ainsi que leur fonction musculaire (Papadia *et al.*, 2017).

A notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée aux effets des apports protéiques initiaux sur les adaptations corporelles, musculaires et fonctionnelles suite à une intervention en EIHI de 12 semaines combinant ou non une supplémentation en CIT.

Pour rappel, les objectifs du mémoire étaient de vérifier si 1) l'apport initial de protéines influence les adaptations suite à l'EIHI combiné ou non à de la citrulline chez des personnes âgées et si, 2) pour un même apport de protéines l'ajout de citrulline induit de meilleures adaptations musculaires que sous placebo lorsque combiné à un EIHI chez des personnes âgées obèses.

Dans son ensemble, nos résultats indiquent que l'apport initial en protéines, suite à une intervention en EIHI, ne semble pas avoir d'impact sur l'amélioration des paramètres physiques, musculaires et fonctionnels.

Ces résultats sont en contradiction avec ceux de Dulac et al. qui indiquent qu'une consommation plus élevée de protéines engendre plus d'adaptation musculaire (Dulac *et al.*, 2018). Tout d'abord il est important de noter que contrairement à Dulac et al., notre intervention était en EIHI et non un entraînement mixte en puissance. Or, il a été récemment indiqué que l'entraînement en résistance engendrait une synthèse protéique musculaire plus élevée que l'EIHI chez les personnes âgées (Bell *et al.*, 2015). Ainsi, au vu des résultats de Bell, nous pouvons supposer que l'apport en protéines pourrait avoir un rôle moins important à jouer pour les adaptations musculaires suite à un EIHI que dans d'autres types d'entraînements puisque ce dernier est moins efficace pour activer la synthèse protéique et donc améliorer la fonction musculaire chez des personnes âgées. Dans notre étude, étant donné que les groupes 1+ ont mangé significativement moins de protéines alors que les groupes 1- ont mangé significativement plus de protéines (tableau 6), cela a pu avoir un impact sur les résultats. Néanmoins, le groupe 1+ a quand même des apports supérieurs à 1g (tableau 6). Ainsi, même si l'EIHI semble engendrer une plus faible synthèse protéique que l'entraînement en résistance, les bénéfices sur la santé générale liés à une plus grande consommation de protéines sont admis par la majorité des chercheurs (Morais *et al.*, 2006; Phillips *et al.*, 2016). C'est pourquoi il semble important de recommander aux personnes âgées de suivre les recommandations des consensus internationaux et de consommer au moins 1g/kgPC/j (Bauer *et al.*, 2013; Volkert *et al.*, 2018).

De plus, Mitchell et al. en 2017 qui ont mis sous régime protéique spécifique des personnes âgées durant 10 semaines, ont eux aussi conclu que les personnes ingérant le plus de protéines (soit 1,6 g/kgPC/j) augmentaient significativement leur masse

musculaire totale (+1,49kg vs. 0,55kg  $p<0.001$ ) et leur puissance musculaire (+26,6W vs. -11,7,  $p=0,015$ ) que ceux qui consommaient seulement les RDA actuels (soit 0.8g/kgPC/J) (Mitchell, C. J. *et al.*, 2017). Même si cette étude ne comporte pas de bras avec un exercice elle laissait à penser, comme Dulac, que les apports en protéines initiaux avaient un rôle modulateur dans l'amélioration ou le maintien de la fonction musculaire (Dulac *et al.*, 2018).

D'ailleurs en ce sens, Moro et collaborateurs ont montré que les personnes âgées en santé ne semblaient pas affectées par la résistance anabolique (Moro *et al.*, 2018). Le but d'une consommation élevée de protéines est de passer outre la résistance anabolique afin de permettre aux personnes âgées d'avoir une synthèse protéique maximale. Ainsi, selon notre hypothèse, en consommant plus de protéines, la synthèse protéique aurait dû être plus stimulée chez le groupe 1+ que chez le groupe 1-PLA, résultant en de meilleures adaptations musculaires. Or, comme tous nos sujets étaient relativement en bonne santé, le fait qu'aucun des 2 groupes ne soient affectés par la résistance anabolique pourrait expliquer l'absence de différences. En effet, les deux groupes 1- consommaient peut-être suffisamment de protéines pour couvrir leurs besoins à T0. En rajoutant l'exercice, leurs besoins ont dû augmenter, mais leur consommation a également augmenté pendant l'étude, ce qui a pu être suffisant pour continuer de répondre à leurs besoins. A l'inverse, même si les deux groupes 1+ ont diminué leur consommation, ils restaient au-dessus de 1g/kgPC/j ce qui suffisait à répondre leurs besoins. Une autre hypothèse qui pourrait expliquer les différences avec Dulac *et al.* et Mitchell *et al.* est que ces derniers incluaient seulement des hommes dans leurs études (Dulac *et al.*, 2018; Mitchell, C. J. *et al.*, 2017). Or, Da Boit *et al.* ont rapporté des différences dans les adaptations sur la qualité musculaire (8.8% vs. 33.8% pour les femmes et les hommes respectivement,  $p<0,05$ ) et sur la force maximale du quadriceps (15.8% vs. 41.7% pour les femmes et les hommes respectivement,  $p<0,05$ ) suite à 18 semaines d'entraînement en résistance (Da Boit *et al.*, 2016).



Finalement, notre analyse à postériori inclut des hommes et des femmes, le manque de supériorité d'un apport protéique à l'autre pourrait être dû à notre devis. De futures études devront donc élucider cette question.

Néanmoins, tous les groupes s'améliorent au niveau de la masse, force et puissance musculaires (tableaux 3 et 4) ce qui confirme les hypothèses de Barbat-Artigas et al qui indiquaient que les entraînements volontaires de type aérobie comme EIHI pouvaient dès 60 ans permettre de préserver ou améliorer la fonction musculaire (Barbat-Artigas *et al.*, 2013). D'ailleurs, nos conclusions sont appuyées par une autre récente étude qui a montré que 10 semaines d'EIHI permettaient d'augmenter la masse musculaire chez des hommes et femmes âgées (Robinson *et al.*, 2017). De même, Sculthorpe et al. en 2017 ont montré une augmentation de la masse musculaire de 2,7kg ainsi qu'une augmentation de la puissance maximale (706,5 vs. 831,1W) après 6 semaines d'EIHI chez des hommes âgés (~62 ans) (Sculthorpe *et al.*, 2017). Enfin, Fex et al. ont montré qu'après 12 semaines d'EIHI chez des personnes âgées obèses pré-diabétiques, la masse musculaire des jambes a augmenté de manière significative (+4,2%  $p < 0,02$ ) et le tour de taille a diminué de manière significative (-2,9%,  $p < 0,03$ ) (Fex *et al.*, 2015).

Ces données sont importantes car le vieillissement est associé à un gain de masse grasse et à une perte de masse maigre et le vieillissement entraîne une diminution des capacités fonctionnelles et de la force musculaire. Le fait de confirmer l'effet bénéfique de l'EIHI sur la masse musculaire des personnes âgées obèses est donc important, surtout que seulement 3 autres études (dont 1 était chez des hommes seulement) à notre connaissance avaient rapporté de tels effets.

Cependant, il est important de noter que nous observons, malgré tout, des différences significatives entre les groupes 1-CIT et 1+CIT (tableau 6) ainsi qu'entre les groupes 1-CIT et 1-PLA (tableau 7). Ces différences significatives au niveau de la force de

préhension relative, de la masse grasse des jambes et gynoïde ainsi que de la masse maigre des jambes (pour 1-CIT et 1+CIT) sont peut-être le résultat d'une interaction entre la quantité de protéines consommée et la CIT plutôt que d'une interaction entre la quantité de protéines et les adaptations à l'exercice. En effet nos résultats au niveau de la composition corporelle et de la fonction musculaire (force de préhension) vont dans le même sens que les études de Jourdan et al. et Osowska et al. qui ont montré que la SPM était améliorée significativement chez les individus supplémentés en CIT mais consommant initialement peu de protéines par rapport aux individus supplémentés en AANE (Jourdan *et al.*, 2015; Osowska *et al.*, 2006).

Par ailleurs, une étude récente montre que même s'il n'y a pas de différence au niveau de la SPM, une supplémentation en CIT de 3 semaines chez des femmes âgées dénutries induit une diminution significative de la masse grasse totale ainsi qu'une augmentation significative au niveau de la masse maigre totale et appendiculaire comparée à des femmes supplémentées en AANE (Bouillanne *et al.*, 2018). D'ailleurs, Moinard et al. avaient montré que 12 semaines d'une diète *ad libitum* enrichie en CIT, mais cette fois-ci chez le rat âgé, engendrait une augmentation significative de la masse musculaire (+9%  $p < 0,05$ ), et une diminution significative de la masse grasse (-13%,  $p < 0,05$ ) comparé à ceux soumis à une diète *ad libitum* enrichie en AANE (Moinard *et al.*, 2015). De plus, Figueroa et al. (2015) concluent quant à eux qu'après 8 semaines le groupe EX+CIT avait plus d'améliorations significatives au niveau de la masse musculaire de la jambe (+6%  $\pm 2,2$   $p < 0,005$ ) et de la rigidité aortique que le groupe EX seul (Figueroa *et al.*, 2015). Cette étude est importante car à notre connaissance c'est la seule étude qui a comparé comme nous une intervention non aigue combinant CIT et EX mais cette fois-ci chez des femmes post-ménopausées obèses. En ce qui concerne la force musculaire, Ventura et al. ont montré une augmentation de la force musculaire (CIT:  $4259 \pm 478$  vs. contrôle:  $3045 \pm 663$  unité arbitraire,  $p = 0,05$ ) et de la SPM (CIT1:  $3.4 \pm 0.3$  vs. contrôle:  $2.5 \pm 0.2$  %/jour,  $p = 0,05$ ) chez des rats suivant une restriction calorique (2

semaines à 60% de leurs apports alimentaires) mais supplémentés en CIT (Ventura *et al.*, 2013). Ces résultats sont aussi confirmés chez l'humain par une étude menée chez des femmes «master athlètes» (âge moyen: 51 ans) de tennis concluant qu'une supplémentation en CIT (8g CIT) 1-heure avant une performance permet d'améliorer significativement la force de préhension ( $p = 0,042$ ) et la puissance musculaire ( $p < 0,001$ ) comparativement à celles sous placebo (Glenn *et al.*, 2016). Or, contrairement à ces 2 études, les effets observés au niveau de la force de préhension relative entre le groupe 1-CIT et 1+CIT étaient seulement dus à une différence en quantité de protéines et notre intervention n'était pas aiguë.

Ainsi, nos résultats montrant que le groupe 1-CIT diminuait significativement plus sa masse grasse des jambes et gynoïde et améliorait significativement plus sa masse maigre des jambes et sa force de préhension (tableau 7) chez des personnes obèses âgées et non-dénutries, semblent confirmer ces études (Bouillanne *et al.*, 2018; Figueroa *et al.*, 2015; Moinard *et al.*, 2015; Ventura *et al.*, 2013) et plus spécifiquement l'hypothèse émise par Papadia et al. dans laquelle les personnes dénutries ou ayant un apport faible en protéines devraient bénéficier grandement d'une supplémentation en citrulline pour améliorer leur fonction musculaire (Papadia *et al.*, 2017). En effet, il est important de rappeler que le vieillissement via l'augmentation de la masse grasse induit des produits inflammatoires qui contribuent à la perte de masse maigre (Rieu *et al.*, 2009; Zoico *et al.*, 2010). Or, Joffin et al. ont montré que la citrulline permettait de diminuer la masse grasse via une augmentation du relargage des acides gras libres et une diminution de la glyceronéogénèse chez le rat (Joffin *et al.*, 2014). D'ailleurs, des données préliminaires issues de notre laboratoire réalisées dans un contexte de culture cellulaire de tissus adipeux humains vont dans le même sens (Noirez *et al.*, 2017). De ce fait, la diminution de la masse grasse via ces mécanismes pourrait aussi expliquer l'augmentation de la masse maigre observée dans notre étude. D'autres mécanismes impliqués dans l'augmentation de la masse maigre pourraient potentiellement aussi expliquer nos

conclusions. En effet, Moinard et al. montrent que la CIT agit sur l'homéostasie musculaire par le biais de l'augmentation de l'activité mitochondriale enzymatique et du métabolisme des protéines musculaires (Moinard *et al.*, 2015). Ainsi, l'activité mitochondriale est augmentée par le biais de la surexpression de certaines protéines musculaires tandis que le métabolisme des protéines musculaires est affecté par l'augmentation du diamètre des fibres musculaires et de la tropomyosine (Moinard *et al.*, 2015). Par contre, comme indiqué par Churchward-Venne et al, nous pouvons réfuter l'hypothèse que les améliorations induites par la citrulline se feraient via un débit sanguin plus grand ou une SPM plus élevée (Churchward-Venne *et al.*, 2014). Finalement, en ce qui concerne l'augmentation de la force musculaire observée dans notre étude via la CIT, le devis de notre étude ne nous permet pas d'établir les mécanismes mis en jeu dans cette augmentation. Ventura et al. ont reporté une augmentation de la force mais eux-aussi n'ont pas pu expliquer les mécanismes sous-jacent à cette augmentation (Ventura *et al.*, 2013). De futures études s'intéressant précisément aux mécanismes reliés au développement de la force suite à une supplémentation en CIT devraient être menées.

Finalement, l'absence de différence significative entre les deux groupes pour les capacités fonctionnelles peut être expliquée par le fait que nos personnes sont suffisamment en santé et que l'entraînement permet des améliorations importantes qui surpassent les effets additionnels de la CIT et/ou d'une consommation différente de protéines.

Néanmoins notre étude présente certaines limites. Tout d'abord, les résultats actuels sont limités aux personnes âgées en bonne santé et ayant une obésité, des études futures devraient être effectuées chez d'autres personnes âgées présentant un plus grand risque de développer des incapacités fonctionnelles, telles que les personnes pré-fragiles et fragiles. En raison du nombre de participants, cette étude devrait être considérée comme une « étude préliminaire/ exploratoire » dans ce domaine mais

novatrice car elle est aussi la première à adresser ces questions. De plus, de par notre devis, nous n'avions pas de groupe contrôle « pur » soit sans aucune intervention, nous empêchant de confirmer l'effet synergétique potentiel de ces éléments. Enfin, la prise de protéines n'était pas une intervention et n'était pas non plus contrôlée mais étudiée a posteriori. Ainsi, des études contrôlées randomisées seront nécessaires pour confirmer ces résultats. Cependant, il souligne le rôle possible de l'apport quotidien en protéines sur les bénéfices de EIHI lorsque combiné à une supplémentation telle que la citrulline, ce qui peut certainement stimuler l'intérêt dans ce domaine avec l'intention de contrer la perte de la fonction musculaire et de l'incapacité fonctionnelle chez les personnes âgées. D'autre part, les paramètres étudiés ne nous permettent pas d'expliquer quelle voie métabolique ou quel mécanisme physiologique est à la base de nos améliorations. Néanmoins, d'un point de vue clinique cela n'était pas l'essence du projet.

## LIMITES ET FORCES

Puisque les groupes ont été répartis à postériori, il n'y avait pas de contrôle sur la quantité de protéines. Les évaluateurs ont donné comme consignes aux participants au début de l'étude de ne pas changer leur régime alimentaire. Malgré cela, la consommation de protéines initiale des groupes 1 a significativement augmenté (T0 : 0,77 vs T12 : 0,961g/kgPC/j ;  $p = 0,001$ ) mais reste en moyenne en dessous de 1g/kgPC/j. A l'inverse, les groupes 1+ ont consommé significativement moins (T0 : 1,33 vs T12 : 1,13g/kgPC/j ;  $p = 0,010$ ) de protéines mais leur moyenne reste au-dessus de 1g/kgPC/j. Ainsi, nous pouvons nous demander à quel moment ces changements ont eu lieu lors de l'étude. Les futures études portant sur la quantité de protéines et son interaction avec la citrulline devraient intégrer un suivi nutritionnel tout au long de l'étude.

De plus, puisque nos participants étaient en bonne santé fonctionnelle, nos conclusions ne peuvent pas s'appliquer aux personnes âgées plus à risque de développer des incapacités fonctionnelles comme les personnes âgées frêles par exemple.

Enfin, nos résultats ont manqué de puissance comme révélé par nos analyses ANOVAS, c'est pourquoi nous avons réalisé les tests de Mann-Whitney sur les pourcentages de changement. C'est pourquoi une plus grande taille d'échantillon serait nécessaire pour confirmer nos résultats préliminaires et faire des analyses de sexe.

Les forces de cette étude sont multiples. Tout d'abord, il s'agit de la première étude randomisée et à double aveugle à combiner une supplémentation de longue durée de CIT avec un entraînement par intervalles chez l'humain âgé. De plus, nos critères d'inclusion étaient très spécifiques car nous ne nous sommes pas basés sur un outil

clinique mais sur un outil objectif de l'obésité (soit le % de masse grasse). Ensuite, les protocoles et techniques utilisés sont tous validés et sont le plus proche possible des « gold standard » (SPPB, journal alimentaire de trois jours, DEXA, Armband Sensewear, ...). D'ailleurs même si cela n'est pas l'objet de mon mémoire, des analyses plus mécanistiques (biopsies musculaires et adipeuses) ont aussi été réalisées à l'intérieur de ce projet pour expliquer les processus physiologiques d'adaptations à l'intervention. Enfin, le modèle d'EIHI que nous avons utilisé a déjà été réalisé par d'autres études dans le passé et a montré sa sécurité et son efficacité. Malgré l'intensité, l'adhérence des participants a été très élevée, soit >90%.

## CONCLUSION

L'EIHI représente une très bonne option non pharmacologique pour permettre aux personnes âgées et obèses d'améliorer leur santé physique. Néanmoins, l'EIHI combiné avec de la citrulline entraîne de plus grands effets bénéfiques, en particulier chez les personnes consommant peu de protéines. Cliniquement, les effets observés (plus grandes adaptations chez des personnes âgées consommant moins de 1g/kgPC/j de protéines et sous CIT) sont potentiellement importants puisque 10% des personnes âgées vivant dans la communauté et jusqu'à 35% des personnes âgées institutionnalisées ingèrent moins de 0,7 g/kgPC/j de protéines (Deutz *et al.*, 2014). Dans son ensemble, de par son côté sécuritaire (aucun effet secondaire reporté) et ses bénéfices additionnels ce type d'intervention (EIHI+CIT) pourraient constituer une option viable et sécuritaire pour améliorer ou préserver la fonction musculaire et la composition corporelle des personnes âgées obèses mais aussi pour les personnes âgées fragilisées. Par contre les professionnels de la santé voulant implémenter ou étudier l'exercice et la CIT comme moyen de préservation de la fonction musculaire devront prendre en compte que ces effets bénéfiques semblent être différents selon la quantité de protéines consommée. Finalement, étant donné que notre devis était à postériori et que c'est la première étude de ce type chez l'Homme, de futures études sont nécessaires afin de confirmer nos résultats. Il serait intéressant d'aller vérifier si ces effets sont supérieurs lors d'un entraînement plus spécifique sur les fonctions musculaires tel que l'entraînement en puissance ou mixte (puissance + aérobie ou fonctionnel).

## ANNEXE 1

## FEUILLE D'ADMISSIBILITÉ

RECRUTEMENT  
PROJET CITRULLINE

NOM DU PARTICIPANT : \_\_\_\_\_ TÉL : \_\_\_\_\_  
 DATE : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ COURRIEL : \_\_\_\_\_

AGE : \_\_\_\_\_; DATE DE NAISSANCE : \_\_\_\_\_ (JOUR/MOIS/ANNÉE)  
 POIDS : \_\_\_\_\_ TAILLE : \_\_\_\_\_ IMC : \_\_\_\_\_ KG/M2

A. VOTRE POIDS EST-IL STABLE ( $\pm$  2 KG) DEPUIS AU MOINS 6 MOIS?  OUI  NON  
 B. AVEZ-VOUS UNE LIMITATION ORTHOPÉDIQUE?  OUI  NON  
 (MUSCLE, LIGAMENT DÉCHIRÉ, PROBLÈME OSSEUX, MAUX DE DOS CHRONIQUE, ARTHRITE,  
 HANCHE ARTIFICIELLE, ETC.)  
 SI OUI LAQUELLE : \_\_\_\_\_

C. AVEZ-VOUS UNE INTOLÉRANCE AU LACTOSE?  OUI  NON

D. EST-CE QUE VOUS PORTEZ UN IMPLANT MÉTALLIQUE (PACE MAKER, PROTHÈSE)?  OUI  NON

E. FAITES-VOUS DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE DE FAÇON RÉGULIÈRE?  OUI  NON

DÉCRIVEZ VOTRE PRATIQUE D'ACTIVITÉ PHYSIQUE / SEMAINE : \_\_\_\_\_

- PLUS DE 2H D'ACTIVITÉ PHYSIQUE STRUCTURÉES / SEMAINE?
- ENTRAÎNEMENT EN RÉSISTANCE?
- PLUS DE 30 KM DE VÉLO / SEMAINE?
- PLUS DE 15 LONGUEURS DE NAGE / SEMAINE?
- PLUS DE 5 KM DE COURSE / SEMAINE?
- MARCHÉ, TAI CHI, ÉTIREMENTS : OK

F. ÊTES-VOUS :

- DIABÉTIQUE OU PRÉ-DIABÉTIQUE?  OUI  NON
- MCV OU UN HISTORIQUE DE MCV?  OUI  NON
- ASTHMATIQUE (MÉDIC. STÉROÏDES)?  OUI  NON

\* SERA ACCEPTÉ CANDIDATS PRÉ-DIABÉTIQUE ET REFUSÉ CANDIDATS DIABÉTIQUES DÉJÀ CONNU.

G. PRENEZ-VOUS DES MÉDICAMENTS, SI OUI, LESQUELS)?  OUI  NON

H. ÊTES-VOUS FUMEUR?  OUI  NON

SI OUI, COMBIEN / JOUR : \_\_\_\_\_ SI NON, DEPUIS COMBIEN DE TEMPS : \_\_\_\_\_

I. PRENEZ-VOUS PLUS DE 2 VERRES DE BOISSON ALCOOLISÉE PAR JOUR?  OUI  NON

J. PRÉVOYEZ-VOUS PARTIR EN VACANCES  OUI  NON

SI OUI, QUAND : \_\_\_\_\_

ADRESSE : \_\_\_\_\_ CODE POSTAL : \_\_\_\_\_

RENDEZ-VOUS LE : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ À \_\_\_\_H\_\_\_\_ NOM DE L'APPELANT : \_\_\_\_\_

## ANNEXE 2

## ECHELLE DE BORG MODIFIEE

**ECHELLE DE BORG**  
Perception de la fatigue

---

	6	
TRES TRES FACILE	7	
	8	
TRES FACILE	9	
	10	
ASSEZ FACILE	11	
	12	
UN PEU DIFFICILE	13	
	14	
DIFFICILE	15	
	16	
TRES DIFFICILE	17	
	18	
TRES TRES DIFFICILE	19	
	20	

---

## ANNEXE 3

## FORMULAIRE ÉTHIQUE

**UQÀM**  
Université de Québec à Montréal

**CIREM**  
Comité institutionnel d'éthique de la  
recherche avec des êtres humains

Le 25 novembre 2016

Madame Mylène Aubertin-Leheudre  
Professeure  
Département des sciences de l'activité physique

Objet : Rapport de suivi éthique du projet : «Effets d'une supplémentation de 12 semaines en citrulline sur les caractéristiques physiologiques et les capsules fonctionnelles chez des sujets âgés obèses et sarcopéniques de 60 ans et plus : une étude pilote»  
N/Réf. 2014\_e\_1018\_475  
Statut : En cours

Chère madame,

En référence au projet de recherche susmentionné ayant reçu du CER du CHU Sainte-Justine l'approbation initiale le 11 décembre 2014, le Comité institutionnel juge votre rapport d'avancement conforme aux normes établies par la Politique no 54 sur l'éthique de la recherche avec des êtres humains (2015) et le renouvellement de votre certificat d'éthique, valide jusqu'au 17 décembre 2017. Le présent renouvellement ne concerne que la recherche conduite auprès du groupe placebo.

S'ajoutent à l'équipe de recherche les étudiants Vincent Marcangell et Guy Bourtros ElHajj qui réaliseront leur projet de maîtrise dans le cadre de la présente recherche.

En terminant, je vous rappelle qu'il est de votre responsabilité de communiquer au Comité institutionnel les modifications importantes<sup>1</sup> qui pourraient être apportées à votre projet en cours de réalisation. Concernant le prochain rapport de suivi éthique (renouvellement ou fin de projet), **vous recevrez automatiquement un premier courriel de rappel trois mois avant la date d'échéance du certificat**. Selon les normes de l'Université en vigueur, un suivi annuel est minimalement exigé pour maintenir la validité de la présente approbation éthique, à défaut de quoi, le certificat pourra être révoqué.

Le Comité institutionnel vous souhaite le plus grand succès dans la réalisation de cette recherche et vous prie de recevoir ses salutations les meilleures.

Le président,



Éric Dion, Ph.D.  
Professeur

<sup>1</sup> Modifications apportées aux objectifs du projet et à ses étapes de réalisation, au choix des groupes de participants et à la façon de les recruter et aux formulaires de consentement. Les modifications incluent les risques de préjudices non-prévus pour les participants, les précautions mises en place pour les minimiser, les changements au niveau de la protection accordée aux participants en termes d'anonymat et de confidentialité ainsi que les changements au niveau de l'équipe (ajout ou retrait de membres). Les demandes d'approbation de modifications afférentes à ce projet seront dorénavant traitées via le système eReviews.



Université du Québec à Montréal



Comité institutionnel d'éthique de la  
recherche en santé humaine

Le 12 juillet 2017

Madame Mylène Aubertin-Leheudre  
Professeure  
Département des sciences de l'activité physique

Objet: Rapport de suivi éthique  
Titre: «Effets d'une supplémentation de 12 semaines en citrulline sur les caractéristiques physiologiques et les capacités fonctionnelles chez des sujets âgés obèses et sarcopéniques de 60 ans et plus: une étude pilote»  
No : 9\_e\_2017, rapport 748  
Statut : En cours

Madame,

En référence au projet de recherche susmentionné ayant reçu l'approbation initiale au plan de l'éthique de la recherche le 11 décembre 2014, le Comité institutionnel juge votre rapport d'avancement conforme aux normes établies par la Politique no 54 sur l'éthique de la recherche avec des êtres humains (2015) et délivre le renouvellement de votre certificat d'éthique, valide jusqu'au 30 novembre 2018.

Le présent rapport annuel d'avancement du projet implique l'ajout des personnes suivantes au sein de l'équipe de recherche universitaire :

- Professeurs :
  - o Gilles Gouspillou (UQAM)
  - o José Morais (Université McGill)
  - o Pierrette Gaudreau (Université de Montréal)
  - o Philippe Noirez (Université Paris-Descartes)
- Étudiants :
  - o Guy El Hajj Boutros (2<sup>e</sup> cycle – UQAM)
  - o Vincent Marcangeli (2<sup>e</sup> cycle – UQAM)
  - o Amira Meziani (2<sup>e</sup> cycle - Université Paris-Descartes)
  - o Laurine Caliz (2<sup>e</sup> cycle - Université Paris-Descartes)

En terminant, je vous rappelle qu'il est de votre responsabilité de communiquer au Comité institutionnel les modifications importantes<sup>1</sup> qui pourraient être apportées à votre projet en cours de réalisation. Concernant le prochain rapport de suivi éthique (renouvellement ou fin de projet), vous recevrez automatiquement un premier courriel de rappel trois mois avant la date d'échéance du certificat. Selon les normes de l'Université en vigueur, un suivi annuel est minimalement exigé pour maintenir la validité de la présente approbation éthique, à défaut de quoi, le certificat pourra être révoqué.

<sup>1</sup> Modifications apportées aux objectifs du projet et à ses étapes de réalisation, au choix des groupes de participants et à la façon de les recruter et aux formulaires de consentement. Les modifications incluent les risques de préjudices non-prévus pour les participants, les précautions mises en place pour les minimiser, les changements au niveau de la protection accordée aux participants en termes d'anonymat et de confidentialité ainsi que les changements au niveau de l'équipe (ajout ou retrait de membres). Les demandes d'approbation de modifications afférentes à ce projet seront dorénavant traitées via le système eReviews.

## ANNEXE 4

## FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

Effet d'une supplémentation de 12 semaines en citrulline combinée à un programme d'exercice cardiovasculaire sur les caractéristiques physiologiques et les capacités fonctionnelles chez des sujets âgés obèses et sarcopéniques de 60 ans et plus

**PRÉAMBULE :**

Nous sollicitons votre participation à un projet de recherche. Cependant, avant d'accepter de participer à ce projet et de signer ce formulaire d'information et de consentement, veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent.

Ce formulaire peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugerez utiles au chercheur responsable du projet ou aux autres membres du personnel affecté au projet de recherche et à leur demander de vous expliquer tout mot ou renseignement qui n'est pas clair.

**IDENTIFICATION:**

Chercheure responsable du projet : Mylène Aubertin-Leheudre.

Tél : (514) 987-3000 poste 5018.

Département, centre ou institut : Département de Kinanthropologie de l'UQAM.

Adresse postale : UQAM SB-4615, 141 Av du Président Kennedy, Montréal, Qc, H2X 1Y4. Adresse courriel : aubertin-leheudre.mylene@uqam.ca

Membre(s) de l'équipe : Mylène Aubertin-Leheudre (Professeur) Gilles Gouspillou (Professeur), José A.

Morais (Médecin, Professeur externe), Stéphanie Chevalier (Nutritionniste, Professeur externe), Pierrette

Gaudreau (Professeur externe), Philippe Noirez (professeur externe), Maude Dulac (Candidate au Doctorat

de Biologie), Guy El Hajj boutros (Candidate à la maîtrise), Vincent Marcangeli (Candidat à la maîtrise),

Laurine Caliz (Candidate à la maîtrise)  
Coordonnateur(trice) : Carole Roy.

### **OBJECTIFS DU PROJET et FINANCEMENT:**

Ce projet a pour objectif d'établir l'effet d'une supplémentation en citrulline combinée ou non à un programme d'exercice cardiovasculaire sur les caractéristiques physiologiques musculaires/adipeuses, la santé physique et métabolique chez des hommes et des femmes post-ménopausées obèses et sarcopéniques âgés de 60 ans et plus.

La citrulline est un acide aminé non protéique dont la principale source est le melon d'eau. Elle est aussi présente dans d'autres cucurbitacées telles que le concombre, le melon, la citrouille ou encore la courge. Si vous participez au volet interventionnel de l'étude, une supplémentation vous sera fournie sous forme de poudre (10g/ jour à prendre le matin) que vous diluerez. Ce supplément est considéré comme un nutraceutique agréé (CAS: 372-75-8) par Santé Canada. L'exercice cardiovasculaire (ou aérobie) est reconnu pour avoir des effets bénéfiques sur la santé physique et la composition corporelle des personnes âgées.

Ce projet de recherche reçoit l'appui financier du RQRV-FRQS (Réseau québécois de la recherche sur le vieillissement - Fond de recherche du Québec en santé).

### **NATURE DE L'ÉTUDE**

**Volet 1)** vous êtes invités à participer à un projet de recherche qui vise à établir l'effet *in vitro* d'une supplémentation en citrulline (acide aminé alimentaire) sur les caractéristiques physiologiques musculaires/adipeuses, la santé physique et métabolique chez des hommes et des femmes post-ménopausées âgés obèses et sarcopéniques de 60 ans et plus.

**Volet 2)** Vous êtes invité à participer à un projet de recherche interventionnelle (supplémentation nutritionnelle et programme d'exercice) qui durera 16 semaines qui vise à établir l'effet d'une supplémentation en citrulline (acide aminé alimentaire) combiné à un programme d'exercice cardiovasculaire (3 sessions/semaine; 60 min/session) sur les caractéristiques physiologiques musculaires/adipeuses, la santé physique et métabolique chez des hommes et des femmes post-ménopausées âgés obèses et sarcopéniques de 60 ans et plus.

Pour la réalisation de ce projet de recherche, nous comptons recruter au total 118 participants. Un total de 30 participants (15 hommes et 15 femmes postménopausées) sont nécessaires pour le volet 1 de l'étude. Pour le volet 2 de l'étude, 88 participants (44 hommes et 44 femmes postménopausées), âgés de plus de 60 ans. Les participants seront répartis en 4 groupes de 22 personnes. Plus spécifiquement : 44 sous placebo et 44 sous substances actives. Dans chacun de ces 2 groupes 22 personnes feront, en plus de prendre un placebo ou de la citrulline, un entraînement cardiovasculaire (3 sessions/semaine durant 12 semaines).

Votre assignation à l'un ou à l'autre des groupes relève du hasard et sera déterminée par un programme informatique. Il ne sera pas possible pour vous de choisir votre groupe et de connaître votre supplémentation avant la fin de votre participation.

**PROCÉDURE(S) OU TÂCHES DEMANDÉES AU PARTICIPANT:**

*L'étude complète (volet 2) porte sur 16 semaines dont voici le détail de votre participation. La partie volet 1 de l'étude ne vous demande de participer qu'aux visites 1 et 2 décrites ci-dessous (soit évaluation pré).*

*Le voici résumé en tableau :*

Visite	Calendrier	Description	Durée
1) UQAM – Dept. Kin.	Semaine 1	Formulaire de consentement, poids, taille, mesure des circonférences, métabolisme de repos (MOXUS), petit déjeuner standard, DEXA-scan, Ct-scan, mesure de la capacité fonctionnelle (SSPB; 6min marche), force musculaire, questionnaires, et remise du journal alimentaire et du brassard (armband)	3h00
2) UQAM – Dept. Kin.	Semaine 2	Prise de sang, déjeuner standard, biopsie et retour des questionnaires, du journal alimentaire et brassard (armband)	50min
3) UQAM- Dept Kin + domicile	Semaine 3-14	Prise de la supplémentation (citrulline ou placebo de 10g/j sous forme de poudre en sachet) + Exercice durant 12 semaines Consécutives Suivi téléphonique et suivi physique mensuellement.	
4) UQAM – Dept. Kin.	Semaine 15	Identique à la semaine 2	50 min
5) UQAM – Dept. Kin.	Semaine 16	Identique à la semaine 1	2h50

Les 2 premières semaines seront consacrées à votre évaluation pré-intervention (volet 1 et 2). Cela sera suivi de 12 semaines de supplémentation en citrulline ou en placebo + un programme d'exercice (volet 2). Votre participation se terminera par deux autres semaines qui permettront de réaliser votre évaluation post-intervention (volet 2).

***Plus spécifiquement et plus détaillé:***

Au cours de la **1<sup>ière</sup> séance d'évaluation** (semaine 1), les tests suivant seront effectués:

**Métabolisme de repos (30 min)**

La mesure du métabolisme de repos se fera en position allongée, dans une chambre silencieuse, sombre et de température ambiante confortable. Une canopie sera installée sur votre tête. Ce test dura 30 minutes. Ce test ne représente aucun danger pour vous. Si vous ne vous sentez pas à l'aise dans un espace restreint, vous pourrez en aviser le technicien en charge de votre examen ou la personne responsable qui vous accompagnera lors de votre évaluation.

**Questionnaire (30 min)**

Lors du petit déjeuner (muffin, toast, confiture, beurre, café, thé et jus) qui sera pris dans le laboratoire de nutrition (SB-4420), des questionnaires vous seront administrés pour évaluer votre santé générale et fonctionnelle (SF-36), votre niveau cognitif (MOCA), et vos habitudes d'activité physique (PASE) et recueillir vos informations psychosociale et démographique.

**DEXA-scan (10 min)**

Vous passerez un scanner absorption biphotonique à rayons X (*dual energy X-ray absorptiometry* - DEXA) afin de déterminer votre composition corporelle. Vous devrez demeurer couché sur une table d'examen tandis

qu'un rayon X à faible densité balayera votre corps pendant 10 minutes. Le niveau de radiation est faible et correspond à moins qu'une radiographie dentaire.

**CT Scan Périphérique (15 min)**

Une Imagerie par CT-Scan périphérique de votre cuisse droite sera obtenue dans le but d'estimer la composition de celle-ci. Le niveau de radiation est faible et correspond à moins qu'une radiographie dentaire. Vous porterez néanmoins par précaution, un tablier de plomb lors du test pour protéger le reste du corps non exposé. Pour ce test vous devrez rester immobile pendant la prise d'images.

**La force de préhension (5 min)**

Mesurée par dynamomètre : La force maximale développée par chaque main sera mesurée par dynamomètre. Pour effectuer ce test, vous devrez, en position debout le bras à 10 degrés du corps, serrer l'appareil le plus fort possible avec la main. Le test sera effectué à trois reprises pour chaque main.

**La force isométrique des quadriceps (15 min)**

Votre force maximale de la jambe droite, sera mesurée 3 fois à l'aide d'un dynamomètre. Un temps de récupération de 1min sera accordé entre chaque essai.

### **La puissance musculaire des membres inférieurs (10 min)**

La puissance de vos membres inférieurs sera mesurée par Leg Extensor Power Rig. En position assise, vous devrez pousser à l'aide d'une seule jambe une pédale plusieurs fois avec le plus de force et de vitesse possible.

### **La capacité fonctionnelle et aérobie (25min)**

Vos capacités fonctionnelles seront mesurées à l'aide des tests de la chaise, de l'escalier, de l'équilibre, de marche normale et rapide sur 4 mètres (paramètres de marche analysés via un tapis de marche (Zeno©)), du *stand-up and go* à vitesse normale et rapide.

Vos capacités aérobies seront quant à elles évalués via un test de marche durant 6 minutes. Durant ce test vous marcherez le plus vite possible sur une piste tout en étant sécuritaire. Chacun de vos passages seront enregistrés sur une distance de 6 mètres via un tapis de marche (Zeno©) afin d'évaluer également vos paramètres de marches.

### **Journal alimentaire (5 min)**

Pendant 3 jours consécutifs (deux jours durant la semaine et un jour durant la fin de semaine), vous devrez noter dans un carnet fourni à cette fin, tous les aliments et les boissons consommés (description détaillée: quantité, nature, garniture, etc.). Une balance alimentaire vous sera également fournie afin de vous aider à compléter précisément votre journal alimentaire.

### **Brassard (Senswear armband; 5 min)**

Vous devrez porter pendant 7 jours un brassard portable qui enregistrera l'information de votre dépense énergétique journalière. Le brassard sera installé à l'aide d'un velcro sur la partie supérieure du bras droit et vous devrez le porter en permanence (y compris la nuit) sauf pour toutes activités aquatiques (bain, douche, piscine, etc.). Vous ne devrez cependant pas l'enlever pendant plus de 30 minutes par jour si possible.

La 2<sup>ème</sup> séance d'évaluation (semaine 2) se déroulera à l'UQAM (Dept. Kin; SB-4560).et vous passerez les évaluations suivantes :

### **Prélèvements sanguins (10 min)**

Une prise de sang à jeun sera effectuée par le médecin de l'étude afin d'obtenir la mesure de votre profil métabolique et protéique du participant. Aucune mesure génétique ne sera faite à partir de cet échantillon et moins de 40 ml de sang seront prélevés.

*Suite à cette prise de sang, un petit déjeuner (muffin et jus) dans la cuisine du laboratoire du Dr Morais sera offert (60 min).*

### **Biopsie musculaire (30 min)**

La biopsie musculaire sera effectuée sur votre cuisse droite. La peau et les tissus sous-jacents seront anesthésiés avant que le médecin procède à une incision de la peau de 0,7 cm (environ la largeur d'un crayon). Une aiguille à biopsie (un cylindre creux d'un diamètre de 6 mm) sera insérée dans le tissu adipeux sous cutané puis dans le muscle pour prélever rapidement un échantillon d'environ 0,1g de muscle et 1g de tissu adipeux. L'incision de la peau sera ensuite recouverte d'un bandage adhésif stérile et d'un pansement protecteur. Une pression ferme sera appliquée et maintenue pendant 10 minutes sur le site de la biopsie pour éviter l'enflure au niveau du muscle. Étant donné l'anesthésie locale, la douleur restera sous contrôle du médecin (Dr Morais JA, McGill) qui effectuera cet examen.

### **Biopsie adipeuse (30 min)**

La biopsie adipeuse sera effectuée au niveau abdominal et au niveau gynöide (cette deuxième : au besoin). La peau et les tissus sous-jacents seront anesthésiés avant que le médecin procède à une incision de la peau de 0,7 cm (environ la largeur d'un crayon). Une aiguille à biopsie (un cylindre creux d'un diamètre de 6 mm) sera insérée dans le tissu adipeux sous cutané pour prélever rapidement un échantillon d'environ 3g de tissu adipeux. L'incision de la peau sera ensuite recouverte d'un bandage adhésif stérile et d'un pansement protecteur. Une pression ferme sera appliquée et maintenue pendant 10 minutes sur le site de la biopsie pour éviter l'enflure. Étant donné l'anesthésie locale, la douleur restera sous contrôle du médecin (Dr Morais JA, McGill) qui effectuera cet examen.

**Ensuite entre les semaines 3 et 14, vous prendrez une supplémentation de 12 semaines consécutives** qui consistera à prendre un sachet par jour chaque matin contenant 10 gr de citrulline ou 10 gr de placebo selon votre groupe. **De plus, vous**

**suivrez un programme d'entraînement cardiovasculaire (3fois / sem: lundi – mercredi et vendredi matin entre 7h30et12h30; 60 min/séance)**

**À la 3<sup>ième</sup> séance d'évaluation (semaine 15), vous passerez les mêmes tests que lors de la séance 2.**

**À la 4<sup>ième</sup> séance d'évaluation (semaine 16) vous passerez les mêmes tests que lors de la séance 1.**

### **INTERVENTION: SUPPLÉMENTATION EN CITRULLINE**

#### **De manière générale :**

Votre participation consistera à prendre une supplémentation en citrulline ou un placebo isovalent de 12 semaines consécutives.

Vous recevrez donc, pour la durée de l'étude, un supplément en sachet à prendre tous les jours, lors d'un repas (une poudre à mélanger à un laitage, une crème ou une compote). La dose de citrulline ou de placebo par sachet est de 10g.

Vous serez suivi par notre équipe (qui comprend un médecin et une nutritionniste) et vous pourrez poser vos questions en tout temps. Néanmoins, aucun effet secondaire n'a été rapporté à ce jour.

L'ensemble des participants sera réparti aléatoirement dans 2 groupes : le premier groupe recevant un supplément en citrulline ; le second un placebo qui sera constitué d'un autre acide aminé non essentiel Ni vous, ni les responsables de l'étude ne serons en mesure de savoir quel supplément vous recevez jusqu'à ce que l'étude soit terminée.

**Nous vous demandons de ne pas changer vos habitudes alimentaires et d'activité physique durant l'étude sauf pour la prise de la supplémentation**

#### **Plus spécifiquement :**

. Ce supplément est considéré comme un nutraceutique agréé (CAS: 372-75-8) par santé Canada (<http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhp/bdipsn/singredReq.do?id=835&lang=fra>).

Pour de plus amples informations sur ce supplément veuillez consulter le site suivant: [www.citrage.com](http://www.citrage.com)

Aucun effet secondaire n'a été rapporté, lors des études réalisées chez les humains avec des doses équivalentes. Néanmoins, notre suivi tout au long de l'étude nous permettra de faire une évaluation mensuelle et de noter les effets indésirables que vous rapporteriez.

### **INTERVENTION: ENTRAINEMENT CARDIOVASCULAIRE**

Si vous faites partie du groupe « EX », nous vous demanderons de venir 3 fois par semaine durant 12 semaines consécutives. La modalité d'exercice consiste à faire de l'elliptique durant 30 min avec des intensités alternées (cycle : 30 sec à plus de 85% de votre FC max estimé + 1m30sec : à 65-70% de votre FC max estimé. Votre FC max sera contrôlée via une montre polar qui vous sera prêtée à cet effet + via une échelle de Borg (perception ressentie de l'effort) Pour réaliser ce programme, vous devrez vous déplacer au sein du département de Kinanthropologie, au local SB-4650, les lundi, mercredi et vendredi matins entre 7h30 et 12h30.

### **AVANTAGES et RISQUES POTENTIELS :**

#### **Avantages**

Vous aurez accès à un bilan de votre fonction musculaire (architecture du muscle étudié, force maximale développée, ostéodensitométrie (DXA), CT-Scan périphérique de votre jambe). Vous aurez également un bilan de vos capacités fonctionnelles, de votre composition corporelle, de votre balance énergétique (repos et totale) et de vos habitudes d'activité physique et alimentaire. Pour des explications sur vos bilans personnels, vous pouvez vous référer à la responsable du projet.

Enfin, au niveau des bénéfices indirects, votre participation à cette étude et les résultats qui en découleront, permettront de développer des stratégies nutritionnelles plus spécifiques et mieux adaptées pour lutter contre l'obésité et la sarcopénie liés au vieillissement normal.

#### **Risques et inconvénients du dxa et du ct-scan portable**

Le risque de ces tests se situe au niveau de l'exposition aux rayons X. Selon les analyses de Braun *et al.* en 1998 l'exposition aux rayons X pour le CT-scan portable (Stratec XCT 3000) au niveau de la cuisse est négligeable, soit 1,4  $\mu$ Sv, ce qui est inférieur à 7% de la dose de radiation d'un CT-scan conventionnel. La dose de radiations est également inférieure à celle du DEXA (<5  $\mu$ Sv). À titre de comparaison, un vol d'avion à 12000m d'altitude donne une dose de radiation de 3-9

$\mu\text{Sv}$ /heure et une radiologie dentaire se trouve à environ 10  $\mu\text{Sv}$ . Selon Santé Canada ([www.sc-hc.gc.ca](http://www.sc-hc.gc.ca)), la dose annuelle normale de rayonnement naturel au Canada est de 2 000 à 3 000  $\mu\text{Sv}$  par année (5.5-8.2  $\mu\text{Sv}$ /jour). Selon le National Council on Radiation Protection and Measurements (NCRP-USA) une dose acceptable de radiation est  $< 500\mu\text{Sv}$ /mois. Donc, la dose de radiation de l'appareil CT-scan portable et du DXA est inférieure au rayonnement naturel de la vie quotidienne au Canada. De plus, vous porterez une veste de plomb pour vous protéger davantage des risques d'exposition.

#### **Risques et inconvénients de la biopsie musculaire et adipeuse**

Les risques des biopsies musculaire et adipeuse sont considérés minimes, par contre une cicatrice (due à l'incision; de 5 à 7mm) pourrait ne pas disparaître complètement. Un risque de douleur est également possible au niveau du site de la biopsie du fait de la cicatrisation. Et plus rarement, des risques de complications tel qu'infection, dénerivation et saignement sont présents. Par contre, ce type de manœuvre est couramment pratiqué par le Dr. Morais JA (McGill). Ce dernier s'entretiendra avec vous avant de procéder aux biopsies afin de vous expliquer toutes les procédures et la douleur suivant les biopsies pourra être contrôlé avec de l'acétaminophène (Tylenol®) qui vous sera fourni.

#### **ANONYMAT ET CONFIDENTIALITÉ :**

Les informations recueillies à votre propos lors de cette étude de recherche seront contenues dans un dossier de recherche confidentiel qui ne sera pas identifié avec votre nom, mais par un code alphanumérique confidentiel lié à votre nom. Les dossiers anonymes ainsi que la clé des codes des participants pour cette étude de recherche seront conservés sous clé dans le laboratoire de la responsable du projet à l'UQAM. L'accès aux dossiers anonymes de cette étude sera restreint aux membres de l'équipe impliqués dans cette recherche et seulement à des fins d'analyse de cette étude. L'accès à la clé des codes de participants pour cette étude sera strictement limité à la personne de l'équipe responsable de cette clé (Dre Aubertin-Leheudre). Néanmoins, dans le cadre de notre étude, des enregistrements audio numériques et visuels (photos) seront parfois réalisés.

Autorisez vous que des extraits de ces enregistrements vidéos ou photos soient diffusés dans le cadre de rencontres scientifiques ou de la formation de futurs éducateurs dans la mesure où ces extraits ne vous présentent pas sous un jour

défavorable.

OUI       NON

**PARTICIPATION VOLONTAIRE et DROIT DE RETRAIT :**

Votre participation à ce projet est volontaire. Cela signifie que vous acceptez de participer au projet sans aucune contrainte ou pression extérieure, et que par ailleurs vous êtes libre de mettre fin à votre participation en tout temps au cours de cette recherche, sans préjudice de quelque nature que ce soit et sans avoir à vous justifier. À votre demande, les renseignements vous concernant seront détruits.

Votre accord à participer implique également que vous acceptez que l'équipe de recherche puisse utiliser aux fins de la présente recherche (articles, mémoires et thèses des étudiants membres de l'équipe, conférences et communications scientifiques) les renseignements recueillis à la condition qu'aucune information permettant de vous identifier ne soit divulguée publiquement à moins d'un consentement explicite de votre part.

**COMPENSATION FINANCIÈRE ou AUTRE :**

Il est entendu que vous ne recevrez aucune somme à titre de compensation financière.

**CLAUSE DE RESPONSABILITÉ :**

En acceptant de participer à ce projet, vous ne renoncez à aucun de vos droits ni ne libérez les chercheurs, le commanditaire ou les institutions impliquées de leurs obligations légales et professionnelles.

### **AUTORISATION DE TRANSMETTRE LES RESULTATS**

Autorisez-vous les personnes responsables du projet à transmettre les résultats de votre évaluation à votre médecin traitant si cela s'avère pertinent, par exemple, dans le cas où l'évaluation permet de suspecter une anomalie

Oui →       Non →

Nom et adresse du médecin traitant :

---



---



---

### **ÉTUDE ULTÉRIEURE**

Il se peut que les résultats obtenus dans le cadre de cette étude donnent lieu à une autre recherche. Dans cette éventualité, autorisez-vous les personnes responsables de ce projet à vous contacter et à lui demander si vous êtes intéressés à participer à une nouvelle recherche.

Oui →       Non →

Au terme du présent projet, nous aimerions conserver sur une période de 10 ans les données recueillies auprès de vous pour conduire d'autres projets de recherche. Les règles d'éthique du présent projet s'appliquent à cette conservation à long terme de vos données. Vous êtes libre de refuser cette utilisation secondaire.

- J'accepte que mes données puissent être utilisées pour des projets de recherche ultérieurs
- Je refuse que mes données puissent être utilisées pour des projets de recherche ultérieurs

### **DES QUESTIONS SUR LE PROJET OU SUR VOS DROITS?**

Pour des questions additionnelles sur le projet, sur votre participation et sur vos droits en tant que participant de recherche, ou pour vous retirer du projet, vous pouvez communiquer avec :

**Mylène Aubertin-Leheudre**

Numéro de téléphone : 514-987-3000 poste 5018

Adresse courriel : aubertin\_leheudre.mylene@uqam.ca

Le Comité institutionnel d'éthique de la recherche avec des êtres humains de l'UQAM a approuvé le projet de recherche auquel vous allez participer. Pour des informations concernant les responsabilités de l'équipe de recherche au plan de l'éthique de la recherche avec des êtres humains ou pour formuler une plainte, vous pouvez contacter la présidence du Comité, par l'intermédiaire de son secrétariat au numéro (514) 987-3000 # 7753 ou par courriel à [CIEREH@UQAM.CA](mailto:CIEREH@UQAM.CA)

**REMERCIEMENTS**

Votre collaboration est importante à la réalisation de notre projet et l'équipe de recherche tient à vous

remercier. Si vous souhaitez obtenir un résumé écrit des principaux résultats de cette recherche, veuillez

ajouter vos coordonnées ci-dessous.

---

---

---

**SIGNATURES :**

Par la présente :

- a) je reconnais avoir lu le présent formulaire d'information et de consentement;
- b) je consens volontairement à participer à ce projet de recherche;
- c) je comprends les objectifs du projet et ce que ma participation implique;
- d) je confirme avoir disposé de suffisamment de temps pour réfléchir à ma décision de participer;
- e) je reconnais aussi que le responsable du projet (ou son délégué) a répondu à mes questions de manière satisfaisante; et
- f) je comprends que ma participation à cette recherche est totalement volontaire et que je peux y mettre fin en tout temps, sans pénalité d'aucune forme, ni justification à donner.

**Signature du participant :**

Date

Nom (lettres moulées) et coordonnées :

Je, soussigné, déclare :

- a) avoir expliqué le but, la nature, les avantages, les risques du projet et autres dispositions du formulaire d'information et de consentement;
- et
- b) avoir répondu au meilleur de ma connaissance aux questions posées.

**Signature du chercheur responsable du projet ou de son, sa délégué(e) :**

Nom (lettres moulées) et coordonnées :

Date :

Un exemplaire du formulaire d'information et de consentement signé doit être remis au participant.

## BIBLIOGRAPHIE

- Abellan van Kan, G. (2009). Epidemiology and consequences of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*, 13(8), 708-712.
- AgencesantéCanada. (2017). Lutter contre l'obésité au Canada.
- Amarya, S., Singh, K. et Sabharwal, M. (2014). Health consequences of obesity in the elderly. *Journal of Clinical Gerontology and Geriatrics*, 5(3), 63-67. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcgg.2014.01.004>
- Arentson-Lantz, E., Clairmont, S., Paddon-Jones, D., Tremblay, A. et Elango, R. (2015). Protein: A nutrient in focus. *Appl Physiol Nutr Metab*, 40(8), 755-761. doi: 10.1139/apnm-2014-0530
- Åstrand, P.-O. et Ryhming, I. (1954). A Nomogram for Calculation of Aerobic Capacity (Physical Fitness) From Pulse Rate During Submaximal Work. *Journal of Applied Physiology*, 7(2), 218-221. doi: 10.1152/jappl.1954.7.2.218
- Bahri, S., Zerrouk, N., Aussel, C., Moinard, C., Crenn, P., Curis, E., . . . Sfar, S. (2013). Citrulline: from metabolism to therapeutic use. *Nutrition*, 29(3), 479-484. doi: 10.1016/j.nut.2012.07.002
- Bailey, S. J., Blackwell, J. R., Lord, T., Vanhatalo, A., Winyard, P. G. et Jones, A. M. (2015). L-Citrulline supplementation improves O<sub>2</sub> uptake kinetics and high-intensity exercise performance in humans. *J Appl Physiol (1985)*, 119(4), 385-395. doi: 10.1152/jappphysiol.00192.2014
- Balderas-Munoz, K., Castillo-Martinez, L., Orea-Tejeda, A., Infante-Vazquez, O., Utrera-Lagunas, M., Martinez-Memije, R., . . . Sanchez-Vidal, G. (2012). Improvement of ventricular function in systolic heart failure patients with oral L-citrulline supplementation. *Cardiol J*, 19(6), 612-617.
- Barbat-Artigas, S., Pion, C. H., Leduc-Gaudet, J. P., Rolland, Y. et Aubertin-Leheudre, M. (2014). Exploring the role of muscle mass, obesity, and age in the relationship between muscle quality and physical function. *J Am Med Dir Assoc*, 15(4), 303 e313-320. doi: 10.1016/j.jamda.2013.12.008
- Barbat-Artigas, S., Rolland, Y., Vellas, B. et Aubertin-Leheudre, M. (2013). Muscle

- quantity is not synonymous with muscle quality. *J Am Med Dir Assoc*, 14(11), 852 e851-857. doi: 10.1016/j.jamda.2013.06.003
- Barbat-Artigas, S., Rolland, Y., Zamboni, M. et Aubertin-Leheudre, M. (2012). How to assess functional status: a new muscle quality index. *J Nutr Health Aging*, 16(1), 67-77.
- Barone Gibbs, B., Pettee Gabriel, K., Reis, J. P., Jakicic, J. M., Carnethon, M. R. et Sternfeld, B. (2015). Cross-sectional and Longitudinal Associations Between Objectively Measured Sedentary Time and Metabolic Disease: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Diabetes Care*, 38(10), 1835-1843. doi: 10.2337/dc15-0226
- Barry, B. K. et Carson, R. G. (2004). The consequences of resistance training for movement control in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 59(7), 730-754.
- Bauer, J., Biolo, G., Cederholm, T., Cesari, M., Cruz-Jentoft, A. J., Morley, J. E., . . . Boirie, Y. (2013). Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc*, 14(8), 542-559. doi: 10.1016/j.jamda.2013.05.021
- Baumgartner, R. N., Koehler, K. M., Gallagher, D., Romero, L., Heymsfield, S. B., Ross, R. R., . . . Lindeman, R. D. (1998). Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*, 147(8), 755-763.
- Baumgartner, R. N., Wayne, S. J., Waters, D. L., Janssen, I., Gallagher, D. et Morley, J. E. (2004). Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. *Obes Res*, 12(12), 1995-2004. doi: 10.1038/oby.2004.250
- Bean, J. F., Kiely, D. K., Herman, S., Leveille, S. G., Mizer, K., Frontera, W. R. et Fielding, R. A. (2002). The relationship between leg power and physical performance in mobility-limited older people. *J Am Geriatr Soc*, 50(3), 461-467.
- Bell, K. E., Seguin, C., Parise, G., Baker, S. K. et Phillips, S. M. (2015). Day-to-Day Changes in Muscle Protein Synthesis in Recovery From Resistance, Aerobic, and High-Intensity Interval Exercise in Older Men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 70(8), 1024-1029. doi: 10.1093/gerona/glu313
- Belsky, D. W., Caspi, A., Houts, R., Cohen, H. J., Corcoran, D. L., Danese, A., . . .

- Moffitt, T. E. (2015). Quantification of biological aging in young adults. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 112(30), E4104-4110. doi: 10.1073/pnas.1506264112
- Bhasin, S., Storer, T. W., Berman, N., Callegari, C., Clevenger, B., Phillips, J., . . . Casaburi, R. (1996). The effects of supraphysiologic doses of testosterone on muscle size and strength in normal men. *N Engl J Med*, 335(1), 1-7. doi: 10.1056/nejm199607043350101
- Billat, L. V. (2001). Interval training for performance: a scientific and empirical practice. Special recommendations for middle- and long-distance running. Part I: aerobic interval training. *Sports Med*, 31(1), 13-31.
- Boger, R. H. et Bode-Boger, S. M. (2001). The clinical pharmacology of L-arginine. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 41, 79-99. doi: 10.1146/annurev.pharmtox.41.1.79
- Bohannon, R. W. (1995). Sit-to-Stand Test for Measuring Performance of Lower Extremity Muscles. *Perceptual and Motor Skills*, 80(1), 163-166. doi: 10.2466/pms.1995.80.1.163
- Boneva-Asiova, Z. et Boyanov, M. A. (2008). Body composition analysis by leg-to-leg bioelectrical impedance and dual-energy X-ray absorptiometry in non-obese and obese individuals. *Diabetes Obes Metab*, 10(11), 1012-1018. doi: 10.1111/j.1463-1326.2008.00851.x
- Bouillanne, O., Melchior, J. C., Faure, C., Paul, M., Canoui-Poitaine, F., Boirie, Y., . . . Aussel, C. (2018). Impact of 3-week citrulline supplementation on postprandial protein metabolism in malnourished older patients: The Ciproage randomized controlled trial. *Clin Nutr*. doi: 10.1016/j.clnu.2018.02.017
- Brownson, R. C., Boehmer, T. K. et Luke, D. A. (2005). Declining rates of physical activity in the United States: what are the contributors? *Annu Rev Public Health*, 26, 421-443. doi: 10.1146/annurev.publhealth.26.021304.144437
- Buman, M. P., Daphna Yasova, L. et Giacobbi, P. R. (2010). Descriptive and narrative reports of barriers and motivators to physical activity in sedentary older adults. *Psychology of Sport and Exercise*, 11(3), 223-230. doi: <https://doi.org/10.1016/j.psychsport.2010.02.002>
- Burr, J. F., Bredin, S. S., Faktor, M. D. et Warburton, D. E. (2011). The 6-minute walk test as a predictor of objectively measured aerobic fitness in healthy working-aged adults. *Phys Sportsmed*, 39(2), 133-139. doi:

10.3810/psm.2011.05.1904

- Castillo, L., Chapman, T. E., Sanchez, M., Yu, Y. M., Burke, J. F., Ajami, A. M., . . . Young, V. R. (1993). Plasma arginine and citrulline kinetics in adults given adequate and arginine-free diets. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 90(16), 7749-7753.
- Cawthon, P. M., Fox, K. M., Gandra, S. R., Delmonico, M. J., Chiou, C. F., Anthony, M. S., . . . Harris, T. B. (2009). Do muscle mass, muscle density, strength, and physical function similarly influence risk of hospitalization in older adults? *J Am Geriatr Soc*, 57(8), 1411-1419. doi: 10.1111/j.1532-5415.2009.02366.x
- Chapman, I. M., Visvanathan, R., Hammond, A. J., Morley, J. E., Field, J. B., Tai, K., . . . Horowitz, M. (2009). Effect of testosterone and a nutritional supplement, alone and in combination, on hospital admissions in undernourished older men and women. *Am J Clin Nutr*, 89(3), 880-889. doi: 10.3945/ajcn.2008.26538
- Chen, M. J., Fan, X. et Moe, S. T. (2002). Criterion-related validity of the Borg ratings of perceived exertion scale in healthy individuals: a meta-analysis. *J Sports Sci*, 20(11), 873-899. doi: 10.1080/026404102320761787
- Chilibeck, P. D., Bell, G. J., Socha, T. et Martin, T. (1998). The effect of aerobic exercise training on the distribution of succinate dehydrogenase activity throughout muscle fibres. *Can J Appl Physiol*, 23(1), 74-86.
- Choquette, S., Bouchard, D. R., Doyon, C. Y., Senechal, M., Brochu, M. et Dionne, I. J. (2010). Relative strength as a determinant of mobility in elders 67-84 years of age. a nuage study: nutrition as a determinant of successful aging. *J Nutr Health Aging*, 14(3), 190-195.
- Churchward-Venne, T. A., Cotie, L. M., MacDonald, M. J., Mitchell, C. J., Prior, T., Baker, S. K. et Phillips, S. M. (2014). Citrulline does not enhance blood flow, microvascular circulation, or myofibrillar protein synthesis in elderly men at rest or following exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 307(1), E71-83. doi: 10.1152/ajpendo.00096.2014
- Clark, B. et Manini, T. (2010). *Functional Consequences of Sarcopenia and Dynapenia in the Elderly* (vol. 13). doi: 10.1097/MCO.0b013e328337819e
- Clark, B. C. et Manini, T. M. (2008). Sarcopenia  $\neq$  dynapenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 63(8), 829-834.

- Clark, B. C., Taylor, J. L., Hong, S. L., Law, T. D. et Russ, D. W. (2015). Weaker Seniors Exhibit Motor Cortex Hypoexcitability and Impairments in Voluntary Activation. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 70(9), 1112-1119. doi: 10.1093/gerona/glv030
- Copeland, J. L., Clarke, J. et Dogra, S. (2015). Objectively measured and self-reported sedentary time in older Canadians. *Preventive Medicine Reports*, 2, 90-95. doi: 10.1016/j.pmedr.2015.01.003
- Cruz-Jentoft, A. J., Baeyens, J. P., Bauer, J. M., Boirie, Y., Cederholm, T., Landi, F., . . . 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. doi: 10.1093/ageing/afq034
- Cuoco, A., Callahan, D. M., Sayers, S., Frontera, W. R., Bean, J. et Fielding, R. A. (2004). Impact of muscle power and force on gait speed in disabled older men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 59(11), 1200-1206.
- Cutrufello, P. T., Gadowski, S. J. et Zavorsky, G. S. (2015). The effect of l-citrulline and watermelon juice supplementation on anaerobic and aerobic exercise performance. *J Sports Sci*, 33(14), 1459-1466. doi: 10.1080/02640414.2014.990495
- Da Boit, M., Sibson, R., Meakin, J. R., Aspden, R. M., Thies, F., Mangoni, A. A. et Gray, S. R. (2016). Sex differences in the response to resistance exercise training in older people. *Physiol Rep*, 4(12). doi: 10.14814/phy2.12834
- de Rezende, L. F., Rey-Lopez, J. P., Matsudo, V. K. et do Carmo Luiz, O. (2014). Sedentary behavior and health outcomes among older adults: a systematic review. *BMC Public Health*, 14, 333. doi: 10.1186/1471-2458-14-333
- Dean, W. et Morgan, R. F. (1988). In defense of the concept of biological aging measurement--current status. *Arch Gerontol Geriatr*, 7(3), 191-210.
- Deer, R. R. et Volpi, E. (2015). Protein Intake and Muscle Function in Older Adults. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 18(3), 248-253. doi: 10.1097/MCO.0000000000000162
- Delmonico, M. J., Harris, T. B., Visser, M., Park, S. W., Conroy, M. B., Velasquez-Mieyer, P., . . . Goodpaster, B. H. (2009). Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration. *Am J Clin Nutr*, 90(6), 1579-1585. doi: 10.3945/ajcn.2009.28047

- Deutz, N. E., Bauer, J. M., Barazzoni, R., Biolo, G., Boirie, Y., Bosy-Westphal, A., . . . Calder, P. C. (2014). Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr*, 33(6), 929-936. doi: 10.1016/j.clnu.2014.04.007
- Dodd, S., White, I. R. et Williamson, P. (2012). Nonadherence to treatment protocol in published randomised controlled trials: a review. *Trials*, 13, 84-84. doi: 10.1186/1745-6215-13-84
- Drenning, J. A., Lira, V. A., Soltow, Q. A., Canon, C. N., Valera, L. M., Brown, D. L. et Criswell, D. S. (2009). Endothelial nitric oxide synthase is involved in calcium-induced Akt signaling in mouse skeletal muscle. *Nitric Oxide*, 21(3-4), 192-200. doi: 10.1016/j.niox.2009.08.001
- Dulac, M. C., Pion, C. H., Lemieux, F., Boutros El Hajj, G., Belanger, M., Gaudreau, P., . . . Aubertin-Leheudre, M. (2018). Differences in muscle adaptation to a 12-week mixed power training in elderly men, depending on usual protein intake. *Exp Gerontol*, 104, 78-85. doi: 10.1016/j.exger.2018.02.001
- Dunstan, D. W., Thorp, A. A. et Healy, G. N. (2011). Prolonged sitting: is it a distinct coronary heart disease risk factor? *Curr Opin Cardiol*, 26(5), 412-419. doi: 10.1097/HCO.0b013e3283496605
- Ekelund, U., Steene-Johannessen, J., Brown, W. J., Fagerland, M. W., Owen, N., Powell, K. E., . . . Lee, I. M. (2016). Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women. *The Lancet*, 388(10051), 1302-1310. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30370-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30370-1)
- Enns, D. L. et Tiidus, P. M. (2010). The influence of estrogen on skeletal muscle: sex matters. *Sports Med*, 40(1), 41-58. doi: 10.2165/11319760-000000000-00000
- Enright, P. L., McBurnie, M. A., Bittner, V., Tracy, R. P., McNamara, R., Arnold, A. et Newman, A. B. (2003). The 6-min walk test: a quick measure of functional status in elderly adults. *Chest*, 123(2), 387-398.
- Ettinger, W. H., Jr., Burns, R., Messier, S. P., Applegate, W., Rejeski, W. J., Morgan, T., . . . Craven, T. (1997). A randomized trial comparing aerobic exercise and resistance exercise with a health education program in older adults with knee osteoarthritis. The Fitness Arthritis and Seniors Trial (FAST). *JAMA*, 277(1), 25-31.

- Farsijani, S., Morais, J. A., Payette, H., Gaudreau, P., Shatenstein, B., Gray-Donald, K. et Chevalier, S. (2016). Relation between mealtime distribution of protein intake and lean mass loss in free-living older adults of the NuAge study. *Am J Clin Nutr*, 104(3), 694-703. doi: 10.3945/ajcn.116.130716
- Farsijani, S., Payette, H., Morais, J. A., Shatenstein, B., Gaudreau, P. et Chevalier, S. (2017). Even mealtime distribution of protein intake is associated with greater muscle strength, but not with 3-y physical function decline, in free-living older adults: the Quebec longitudinal study on Nutrition as a Determinant of Successful Aging (NuAge study). *Am J Clin Nutr*, 106(1), 113-124. doi: 10.3945/ajcn.116.146555
- Faure, C., Morio, B., Chafey, P., Le Plenier, S., Noirez, P., Randrianarison-Huetz, V., . . . Moinard, C. (2013). Citrulline enhances myofibrillar constituents expression of skeletal muscle and induces a switch in muscle energy metabolism in malnourished aged rats. *Proteomics*, 13(14), 2191-2201. doi: 10.1002/pmic.201200262
- Faure, C., Raynaud-Simon, A., Ferry, A., Dauge, V., Cynober, L., Aussel, C. et Moinard, C. (2012). Leucine and citrulline modulate muscle function in malnourished aged rats. *Amino Acids*, 42(4), 1425-1433. doi: 10.1007/s00726-011-0841-2
- Fex, A., Leduc-Gaudet, J. P., Filion, M. E., Karelis, A. D. et Aubertin-Leheudre, M. (2015). Effect of Elliptical High Intensity Interval Training on Metabolic Risk Factor in Pre- and Type 2 Diabetes Patients: A Pilot Study. *J Phys Act Health*, 12(7), 942-946. doi: 10.1123/jpah.2014-0123
- Figuroa, A., Alvarez-Alvarado, S., Ormsbee, M. J., Madzima, T. A., Campbell, J. C. et Wong, A. (2015). Impact of L-citrulline supplementation and whole-body vibration training on arterial stiffness and leg muscle function in obese postmenopausal women with high blood pressure. *Exp Gerontol*, 63, 35-40. doi: 10.1016/j.exger.2015.01.046
- Fleg, J. L., Morrell, C. H., Bos, A. G., Brant, L. J., Talbot, L. A., Wright, J. G. et Lakatta, E. G. (2005). Accelerated longitudinal decline of aerobic capacity in healthy older adults. *Circulation*, 112(5), 674-682. doi: 10.1161/circulationaha.105.545459
- Foldvari, M., Clark, M., Laviolette, L. C., Bernstein, M. A., Kaliton, D., Castaneda, C., . . . Singh, M. A. (2000). Association of muscle power with functional status in community-dwelling elderly women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*,

55(4), M192-199.

- Fruin, M. L. et Rankin, J. W. (2004). Validity of a multi-sensor armband in estimating rest and exercise energy expenditure. *Med Sci Sports Exerc*, 36(6), 1063-1069.
- Giannoulis, M. G., Martin, F. C., Nair, K. S., Umpleby, A. M. et Sonksen, P. (2012). Hormone replacement therapy and physical function in healthy older men. Time to talk hormones? *Endocr Rev*, 33(3), 314-377. doi: 10.1210/er.2012-1002
- Glass, D. J. (2010). PI3 kinase regulation of skeletal muscle hypertrophy and atrophy. *Curr Top Microbiol Immunol*, 346, 267-278. doi: 10.1007/82\_2010\_78
- Glenn, J. M., Gray, M., Jensen, A., Stone, M. S. et Vincenzo, J. L. (2016). Acute citrulline-malate supplementation improves maximal strength and anaerobic power in female, masters athletes tennis players. *Eur J Sport Sci*, 16(8), 1095-1103. doi: 10.1080/17461391.2016.1158321
- Guralnik, J. M., Simonsick, E. M., Ferrucci, L., Glynn, R. J., Berkman, L. F., Blazer, D. G., . . . 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. *J Gerontol*, 49(2), M85-94.
- Haarbo, J., Gotfredsen, A., Hassager, C. et Christiansen, C. (1991). Validation of body composition by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). *Clin Physiol*, 11(4), 331-341.
- Hay, S. I., Abajobir, A. A., Abate, K. H., Abbafati, C., Abbas, K. M., Abd-Allah, F., . . . Murray, C. J. L. (2017). Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990&#x2013;2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*, 390(10100), 1260-1344. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32130-X
- Higgins, S., Fedewa, M. V., Hathaway, E. D., Schmidt, M. D. et Evans, E. M. (2016). Sprint interval and moderate-intensity cycling training differentially affect adiposity and aerobic capacity in overweight young-adult women. *Appl Physiol Nutr Metab*, 41(11), 1177-1183. doi: 10.1139/apnm-2016-0240
- Houston, D. K., Nicklas, B. J., Ding, J., Harris, T. B., Tylavsky, F. A., Newman, A.

- B., . . . Kritchevsky, S. B. (2008). Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *Am J Clin Nutr*, 87(1), 150-155. doi: 10.1093/ajcn/87.1.150
- Hwang, C. L., Yoo, J. K., Kim, H. K., Hwang, M. H., Handberg, E. M., Petersen, J. W. et Christou, D. D. (2016). Novel all-extremity high-intensity interval training improves aerobic fitness, cardiac function and insulin resistance in healthy older adults. *Exp Gerontol*, 82, 112-119. doi: 10.1016/j.exger.2016.06.009
- Imboden, M. T., Welch, W. A., Swartz, A. M., Montoye, A. H. K., Finch, H. W., Harber, M. P. et Kaminsky, L. A. (2017). Reference standards for body fat measures using GE dual energy x-ray absorptiometry in Caucasian adults. *PLoS ONE*, 12(4), e0175110. doi: 10.1371/journal.pone.0175110
- Iolascon, G., Di Pietro, G., Gimigliano, F., Mauro, G. L., Moretti, A., Giamattei, M. T., . . . Brandi, M. L. (2014). Physical exercise and sarcopenia in older people: position paper of the Italian Society of Orthopaedics and Medicine (OrtoMed). *Clin Cases Miner Bone Metab*, 11(3), 215-221.
- J Clark, D., Patten, C., Reid, K., J Carabello, R., Phillips, E. et Fielding, R. (2010). *Impaired Voluntary Neuromuscular Activation Limits Muscle Power in Mobility-Limited Older Adults* (vol. 65). doi: 10.1093/gerona/glq012
- J. Lohman, T., F. Roache, A. et Martorell, R. (1992). *Anthropometric Standardization Reference Manual Abridged Edition* (vol. 24). doi: 10.1249/00005768-199208000-00020
- Jakicic, J. M., Marcus, M., Gallagher, K. I., Randall, C., Thomas, E., Goss, F. L. et Robertson, R. J. (2004). Evaluation of the SenseWear Pro Armband to assess energy expenditure during exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 36(5), 897-904.
- Janssen, I. (2012). Health care costs of physical inactivity in Canadian adults. *Appl Physiol Nutr Metab*, 37(4), 803-806. doi: 10.1139/h2012-061
- Janssen, I., Heymsfield, S. B. et Ross, R. (2002). Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc*, 50(5), 889-896.
- Janssen, I., Heymsfield, S. B., Wang, Z. M. et Ross, R. (2000). Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr. *J Appl Physiol* (1985), 89(1), 81-88. doi: 10.1152/jappl.2000.89.1.81

- Jensen, G. L. et Friedmann, J. M. (2002). Obesity Is Associated with Functional Decline in Community-Dwelling Rural Older Persons. *Journal of the American Geriatrics Society*, 50(5), 918-923. doi: doi:10.1046/j.1532-5415.2002.50220.x
- Joffin, N., Jaubert, A. M., Durant, S., Bastin, J., De Bandt, J. P., Cynober, L., . . . Noirez, P. (2014). Citrulline reduces glyceroneogenesis and induces fatty acid release in visceral adipose tissue from overweight rats. *Mol Nutr Food Res*, 58(12), 2320-2330. doi: 10.1002/mnfr.201400507
- Jourdan, M., Deutz, N. E., Cynober, L. et Aussel, C. (2011). Features, causes and consequences of splanchnic sequestration of amino acid in old rats. *PLoS One*, 6(11), e27002. doi: 10.1371/journal.pone.0027002
- Jourdan, M., Nair, K. S., Carter, R. E., Schimke, J., Ford, G. C., Marc, J., . . . Cynober, L. (2015). Citrulline stimulates muscle protein synthesis in the post-absorptive state in healthy people fed a low-protein diet - A pilot study. *Clin Nutr*, 34(3), 449-456. doi: 10.1016/j.clnu.2014.04.019
- Katsanos, C. S., Kobayashi, H., Sheffield-Moore, M., Aarsland, A. et Wolfe, R. R. (2006). A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 291(2), E381-387. doi: 10.1152/ajpendo.00488.2005
- King, G. A., Torres, N., Potter, C., Brooks, T. J. et Coleman, K. J. (2004). Comparison of activity monitors to estimate energy cost of treadmill exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 36(7), 1244-1251.
- Knowles, A. M., Herbert, P., Easton, C., Sculthorpe, N. et Grace, F. M. (2015). Impact of low-volume, high-intensity interval training on maximal aerobic capacity, health-related quality of life and motivation to exercise in ageing men. *Age (Dordr)*, 37(2), 25. doi: 10.1007/s11357-015-9763-3
- Koopman, R. et van Loon, L. J. (2009). Aging, exercise, and muscle protein metabolism. *J Appl Physiol (1985)*, 106(6), 2040-2048. doi: 10.1152/jappphysiol.91551.2008
- Kortebein, P., Ferrando, A., Lombeida, J., Wolfe, R. et Evans, W. J. (2007). Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. *JAMA*, 297(16), 1772-1774. doi: 10.1001/jama.297.16.1772-b

- Landi, F., Liperoti, R., Russo, A., Giovannini, S., Tosato, M., Barillaro, C., . . . Onder, G. (2013). Association of anorexia with sarcopenia in a community-dwelling elderly population: results from the iLSIRENTE study. *Eur J Nutr*, 52(3), 1261-1268. doi: 10.1007/s00394-012-0437-y
- Landi, F., Marzetti, E., Martone, A. M., Bernabei, R. et Onder, G. (2014). Exercise as a remedy for sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 17(1), 25-31. doi: 10.1097/mco.0000000000000018
- Lanhers, C., Walther, G., Chapier, R., Lesourd, B., Naughton, G., Pereira, B., . . . Dutheil, F. (2017). Long-term cost reduction of routine medications following a residential programme combining physical activity and nutrition in the treatment of type 2 diabetes: a prospective cohort study. *BMJ Open*, 7(4), e013763. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013763
- Lapauw, B., Goemaere, S., Zmierzak, H., Van Pottelbergh, I., Mahmoud, A., Taes, Y., . . . Kaufman, J. M. (2008). The decline of serum testosterone levels in community-dwelling men over 70 years of age: descriptive data and predictors of longitudinal changes. *Eur J Endocrinol*, 159(4), 459-468. doi: 10.1530/eje-07-0873
- Layman, D. K., Anthony, T. G., Rasmussen, B. B., Adams, S. H., Lynch, C. J., Brinkworth, G. D. et Davis, T. A. (2015). Defining meal requirements for protein to optimize metabolic roles of amino acids. *Am J Clin Nutr*. doi: 10.3945/ajcn.114.084053
- Le Plenier, S., Goron, A., Sotiropoulos, A., Archambault, E., Guihenneuc, C., Walrand, S., . . . Moinard, C. (2017). Citrulline directly modulates muscle protein synthesis via the PI3K/MAPK/4E-BP1 pathway in a malnourished state: evidence from in vivo, ex vivo, and in vitro studies. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 312(1), E27-E36. doi: 10.1152/ajpendo.00203.2016
- Lee, W. J., Peng, L. N., Chiou, S. T. et Chen, L. K. (2016). Relative Handgrip Strength Is a Simple Indicator of Cardiometabolic Risk among Middle-Aged and Older People: A Nationwide Population-Based Study in Taiwan. *PLoS One*, 11(8), e0160876. doi: 10.1371/journal.pone.0160876
- Lees, F. D., Clark, P. G., Nigg, C. R. et Newman, P. (2005). Barriers to exercise behavior among older adults: a focus-group study. *J Aging Phys Act*, 13(1), 23-33.
- Lima, G. A., Vilaca, K. H., Lima, N. K., Moriguti, J. C. et Ferriolli, E. (2011). Balance and aerobic capacity of independent elderly: a longitudinal cohort

study. *Rev Bras Fisioter*, 15(4), 272-277.

- Lord, S. R., Murray, S. M., Chapman, K., Munro, B. et Tiedemann, A. (2002). Sit-to-Stand Performance Depends on Sensation, Speed, Balance, and Psychological Status in Addition to Strength in Older People. *The Journals of Gerontology: Series A*, 57(8), M539-M543. doi: 10.1093/gerona/57.8.M539
- Louie, G. H. et Ward, M. M. (2010). Sex disparities in self-reported physical functioning: true differences, reporting bias, or incomplete adjustment for confounding? *J Am Geriatr Soc*, 58(6), 1117-1122. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.02858.x
- Luhrmann, P. M., Herbert, B. M., Gaster, C. et Neuhauser-Berthold, M. (1999). Validation of a self-administered 3-day estimated dietary record for use in the elderly. *Eur J Nutr*, 38(5), 235-240.
- Lunt, H., Draper, N., Marshall, H. C., Logan, F. J., Hamlin, M. J., Shearman, J. P., . . . Frampton, C. M. (2014). High intensity interval training in a real world setting: a randomized controlled feasibility study in overweight inactive adults, measuring change in maximal oxygen uptake. *PLoS One*, 9(1), e83256. doi: 10.1371/journal.pone.0083256
- Mackey, D. C., Manini, T. M., Schoeller, D. A., Koster, A., Glynn, N. W., Goodpaster, B. H., . . . Body Composition, S. (2011). Validation of an Armband to Measure Daily Energy Expenditure in Older Adults. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 66A(10), 1108-1113. doi: 10.1093/gerona/66a10
- Maher, R. L., Hanlon, J. T. et Hajjar, E. R. (2014). Clinical Consequences of Polypharmacy in Elderly. *Expert opinion on drug safety*, 13(1), 10.1517/14740338.14742013.14827660. doi: 10.1517/14740338.2013.827660
- Maltais, M. L., Perreault, K., Courchesne-Loyer, A., Lagace, J. C., Barsalani, R. et Dionne, I. J. (2016). Effect of Resistance Training and Various Sources of Protein Supplementation on Body Fat Mass and Metabolic Profile in Sarcopenic Overweight Older Adult Men: A Pilot Study. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*, 26(1), 71-77. doi: 10.1123/ijnsnem.2015-0160
- Mathiowetz, V., Weber, K., Volland, G. et Kashman, N. (1984). *Reliability and validity of hand strength evaluation* (vol. 9). doi: 10.1016/S0363-5023(84)80146-X

- McKercher, C. M., Schmidt, M. D., Sanderson, K. A., Patton, G. C., Dwyer, T. et Venn, A. J. (2009). Physical activity and depression in young adults. *Am J Prev Med*, 36(2), 161-164. doi: 10.1016/j.amepre.2008.09.036
- Milte, C. M., Thorpe, M. G., Crawford, D., Ball, K. et McNaughton, S. A. (2015). Associations of diet quality with health-related quality of life in older Australian men and women. *Exp Gerontol*, 64, 8-16. doi: 10.1016/j.exger.2015.01.047
- Mitchell, C. J., Milan, A. M., Mitchell, S. M., Zeng, N., Ramzan, F., Sharma, P., . . . Cameron-Smith, D. (2017). The effects of dietary protein intake on appendicular lean mass and muscle function in elderly men: a 10-wk randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*, 106(6), 1375-1383. doi: 10.3945/ajcn.117.160325
- Mitchell, W. K., Williams, J., Atherton, P., Larvin, M., Lund, J. et Narici, M. (2012). Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Front Physiol*, 3, 260. doi: 10.3389/fphys.2012.00260
- Moinard, C., Le Plenier, S., Noirez, P., Morio, B., Bonnefont-Rousselot, D., Kharchi, C., . . . Raynaud-Simon, A. (2015). Citrulline Supplementation Induces Changes in Body Composition and Limits Age-Related Metabolic Changes in Healthy Male Rats. *J Nutr*, 145(7), 1429-1437. doi: 10.3945/jn.114.200626
- Moinard, C., Nicolis, I., Neveux, N., Darquy, S., Benazeth, S. et Cynober, L. (2008). Dose-ranging effects of citrulline administration on plasma amino acids and hormonal patterns in healthy subjects: the Citrudose pharmacokinetic study. *Br J Nutr*, 99(4), 855-862. doi: 10.1017/s0007114507841110
- Moore, D. R., Churchward-Venne, T. A., Witard, O., Breen, L., Burd, N. A., Tipton, K. D. et Phillips, S. M. (2015). Protein ingestion to stimulate myofibrillar protein synthesis requires greater relative protein intakes in healthy older versus younger men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 70(1), 57-62. doi: 10.1093/gerona/glu103
- Morais, J. A., Chevalier, S. et Gougeon, R. (2006). Protein turnover and requirements in the healthy and frail elderly. *J Nutr Health Aging*, 10(4), 272-283.
- Morley, J. E. (2012). Anorexia of aging: a true geriatric syndrome. *J Nutr Health Aging*, 16(5), 422-425.
- Moro, T., Brightwell, C. R., Deer, R. R., Graber, T. G., Galvan, E., Fry, C. S., . . .

- Rasmussen, B. B. (2018). Muscle Protein Anabolic Resistance to Essential Amino Acids Does Not Occur in Healthy Older Adults Before or After Resistance Exercise Training. *J Nutr*, 148(6), 900-909. doi: 10.1093/jn/nxy064
- Naci, H. et Ioannidis, J. P. (2015). Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: metaepidemiological study. *Br J Sports Med*, 49(21), 1414-1422. doi: 10.1136/bjsports-2015-f5577rep
- NationsUnies. (2015). World population prospects.
- Newman, A. B., Kupelian, V., Visser, M., Simonsick, E. M., Goodpaster, B. H., Kritchevsky, S. B., . . . Harris, T. B. (2006). Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 61(1), 72-77.
- Noirez, P., Meziani, A., Dulac, M., El Hajj Boutros, G., Marcangeli, V., Morais, J., . . . Aubertin-Leheudre, M. (2017). PT04.5: L-Name Inhibits Citrulline-Induced Lypolytic Effects in Subcutaneous Adipose Tissue from Elderly Dynapenic-Obese Patients. *Clinical Nutrition*, 36, S38. doi: 10.1016/S0261-5614(17)30696-9
- Nowson, C. et O'Connell, S. (2015). Protein Requirements and Recommendations for Older People: A Review. *Nutrients*, 7(8), 6874-6899. doi: 10.3390/nu7085311
- Ohta, J., Seki, M., Ao, M., Okajima, R., Kuwabara, A., Takaoka, H., . . . Tanaka, K. (2017). Comparison of lower leg muscle strength and grip strength for diagnosing slower gait speed in the elderly. *Osteoporosis and Sarcopenia*, 3(3), 128-131. doi: <https://doi.org/10.1016/j.afos.2017.07.001>
- OMS. (2007). Protein and amino acid requirements in human nutrition : report of a joint FAO/WHO/UNU expert consultation. *WHO technical report series*, 935.
- OMS. (2016) Rapport mondial sur le vieillissement et la santé
- OMS. (2018a). Obésité et surpoids.
- OMS. (2018b). Principaux repères concernant l'activité physique.
- Orea-Tejeda, A., Orozco-Gutierrez, J. J., Castillo-Martinez, L., Keirns-Davies, C., Montano-Hernandez, P., Vazquez-Diaz, O., . . . Martinez-Memije, R. (2010). The effect of L-arginine and citrulline on endothelial function in patients in

heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiol J*, 17(5), 464-470.

- Orozco-Gutierrez, J. J., Castillo-Martinez, L., Orea-Tejeda, A., Vazquez-Diaz, O., Valdespino-Trejo, A., Narvaez-David, R., . . . Sanchez-Santillan, R. (2010). Effect of L-arginine or L-citrulline oral supplementation on blood pressure and right ventricular function in heart failure patients with preserved ejection fraction. *Cardiol J*, 17(6), 612-618.
- Orr, R., de Vos, N. J., Singh, N. A., Ross, D. A., Stavrinou, T. M. et Fiatarone-Singh, M. A. (2006). Power training improves balance in healthy older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 61(1), 78-85.
- Osowska, S., Duchemann, T., Walrand, S., Paillard, A., Boirie, Y., Cynober, L. et Moinard, C. (2006). Citrulline modulates muscle protein metabolism in old malnourished rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 291(3), E582-586. doi: 10.1152/ajpendo.00398.2005
- Owen, N., Healy, G. N., Matthews, C. E. et Dunstan, D. W. (2010). Too Much Sitting: The Population-Health Science of Sedentary Behavior. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 38(3), 105-113. doi: 10.1097/JES.0b013e3181e373a2
- Paddon-Jones, D. et Leidy, H. (2014). Dietary protein and muscle in older persons. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 17(1), 5-11. doi: 10.1097/mco.0000000000000011
- Papadia, C., Osowska, S., Cynober, L. et Forbes, A. (2017). Citrulline in health and disease. Review on human studies. *Clin Nutr*. doi: 10.1016/j.clnu.2017.10.009
- Patten, R. D., Pourati, I., Aronovitz, M. J., Baur, J., Celestin, F., Chen, X., . . . Karas, R. H. (2004). 17beta-estradiol reduces cardiomyocyte apoptosis in vivo and in vitro via activation of phospho-inositide-3 kinase/Akt signaling. *Circ Res*, 95(7), 692-699. doi: 10.1161/01.res.0000144126.57786.89
- Pavasini, R., Guralnik, J., Brown, J. C., di Bari, M., Cesari, M., Landi, F., . . . Campo, G. (2016). Short Physical Performance Battery and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine*, 14, 215. doi: 10.1186/s12916-016-0763-7
- Perez-Guisado, J. et Jakeman, P. M. (2010). Citrulline malate enhances athletic anaerobic performance and relieves muscle soreness. *J Strength Cond Res*, 24(5), 1215-1222. doi: 10.1519/JSC.0b013e3181cb28e0

- Peterson, M. D., Sen, A. et Gordon, P. M. (2011). Influence of resistance exercise on lean body mass in aging adults: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc*, 43(2), 249-258. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181eb6265
- Phillips, S. M. (2012). Dietary protein requirements and adaptive advantages in athletes. *Br J Nutr*, 108 Suppl 2, S158-167. doi: 10.1017/s0007114512002516
- Phillips, S. M., Chevalier, S. et Leidy, H. J. (2016). Protein "requirements" beyond the RDA: implications for optimizing health. *Appl Physiol Nutr Metab*, 41(5), 565-572. doi: 10.1139/apnm-2015-0550
- Phillips, S. M. et Van Loon, L. J. (2011). Dietary protein for athletes: from requirements to optimum adaptation. *J Sports Sci*, 29 Suppl 1, S29-38. doi: 10.1080/02640414.2011.619204
- Pion, C., Barbat-Artigas, S., St-Jean-Pelletier, F., Chevalier, S., Gaudreau, P., Gouspillou, G., . . . Aubertin-Leheudre, M. (2017). *Muscle strength and force development in high- and low-functioning elderly men: Influence of muscular and neural factors* (vol. 96). doi: 10.1016/j.exger.2017.05.021
- Podsiadlo, D. et Richardson, S. (1991). The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc*, 39(2), 142-148.
- Power, G. A., Dalton, B. H., Doherty, T. J. et Rice, C. L. (2016). If you don't use it you'll likely lose it. *Clin Physiol Funct Imaging*, 36(6), 497-498. doi: 10.1111/cpf.12248
- Puciato, D., Borysiuk, Z. et Rozpara, M. (2017). Quality of life and physical activity in an older working-age population. *Clin Interv Aging*, 12, 1627-1634. doi: 10.2147/cia.s144045
- Rafii, M., Chapman, K., Owens, J., Elango, R., Campbell, W. W., Ball, R. O., . . . Courtney-Martin, G. (2015). Dietary protein requirement of female adults >65 years determined by the indicator amino acid oxidation technique is higher than current recommendations. *J Nutr*, 145(1), 18-24. doi: 10.3945/jn.114.197517
- Rand, W. M., Pellett, P. L. et Young, V. R. (2003). Meta-analysis of nitrogen balance studies for estimating protein requirements in healthy adults. *Am J Clin Nutr*, 77(1), 109-127. doi: 10.1093/ajcn/77.1.109

- Reid, K. F. et Fielding, R. A. (2012). Skeletal Muscle Power: A Critical Determinant of Physical Functioning In Older Adults. *Exercise and sport sciences reviews*, 40(1), 4-12. doi: 10.1097/JES.0b013e31823b5f13
- Reidy, P. T. et Rasmussen, B. B. (2016). Role of Ingested Amino Acids and Protein in the Promotion of Resistance Exercise-Induced Muscle Protein Anabolism. *J Nutr*, 146(2), 155-183. doi: 10.3945/jn.114.203208
- Rieu, I., Magne, H., Savary-Auzeloux, I., Averous, J., Bos, C., Peyron, M. A., . . . Dardevet, D. (2009). Reduction of low grade inflammation restores blunting of postprandial muscle anabolism and limits sarcopenia in old rats. *J Physiol*, 587(Pt 22), 5483-5492. doi: 10.1113/jphysiol.2009.178319
- Rikli, R. E. et Jones, C. J. (2013). Development and validation of criterion-referenced clinically relevant fitness standards for maintaining physical independence in later years. *Gerontologist*, 53(2), 255-267. doi: 10.1093/geront/gns071
- Robinson, M. M., Dasari, S., Konopka, A. R., Johnson, M. L., Manjunatha, S., Esponda, R. R., . . . Nair, K. S. (2017). Enhanced Protein Translation Underlies Improved Metabolic and Physical Adaptations to Different Exercise Training Modes in Young and Old Humans. *Cell Metab*, 25(3), 581-592. doi: 10.1016/j.cmet.2017.02.009
- Rognmo, O., Moholdt, T., Bakken, H., Hole, T., Molstad, P., Myhr, N. E., . . . Wisloff, U. (2012). Cardiovascular risk of high- versus moderate-intensity aerobic exercise in coronary heart disease patients. *Circulation*, 126(12), 1436-1440. doi: 10.1161/circulationaha.112.123117
- Rolland, Y., Lauwers-Cances, V., Cristini, C., van Kan, G. A., Janssen, I., Morley, J. E. et Vellas, B. (2009). Difficulties with physical function associated with obesity, sarcopenia, and sarcopenic-obesity in community-dwelling elderly women: the EPIDOS (EPIDemiologie de l'OSteoporose) Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 89(6), 1895-1900. doi: 10.3945/ajcn.2008.26950
- Rolland, Y. et Vellas, B. (2009). [Sarcopenia]. *Rev Med Interne*, 30(2), 150-160. doi: 10.1016/j.revmed.2008.08.013
- Rosenberg, I. (1989). Epidemiologic and methodologic problems in determining nutritional status of older persons. Proceedings of a conference. Albuquerque, New Mexico, October 19-21, 1988. *Am J Clin Nutr*, 50(5 Suppl), 1121-1235.

- Rouillier, M. A., David-Riel, S., Brazeau, A. S., St-Pierre, D. H. et Karelis, A. D. (2015). Effect of an Acute High Carbohydrate Diet on Body Composition Using DXA in Young Men. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 66(4), 233-236.
- Schmidt, M. D., Cleland, V. J., Shaw, K., Dwyer, T. et Venn, A. J. (2009). Cardiometabolic risk in younger and older adults across an index of ambulatory activity. *Am J Prev Med*, 37(4), 278-284. doi: 10.1016/j.amepre.2009.05.020
- Schwedhelm, E., Maas, R., Freese, R., Jung, D., Lukacs, Z., Jambrecina, A., . . . Boger, R. H. (2008). Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of oral L-citrulline and L-arginine: impact on nitric oxide metabolism. *Br J Clin Pharmacol*, 65(1), 51-59. doi: 10.1111/j.1365-2125.2007.02990.x
- Scott, D., Sanders, K. M., Aitken, D., Hayes, A., Ebeling, P. R. et Jones, G. (2014). Sarcopenic obesity and dynapenic obesity: 5-year associations with falls risk in middle-aged and older adults. *Obesity (Silver Spring)*, 22(6), 1568-1574. doi: 10.1002/oby.20734
- Sculthorpe, N. F., Herbert, P. et Grace, F. (2017). One session of high-intensity interval training (HIIT) every 5 days, improves muscle power but not static balance in lifelong sedentary ageing men: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*, 96(6), e6040. doi: 10.1097/md.0000000000006040
- Seals, D. R., Hagberg, J. M., Spina, R. J., Rogers, M. A., Schechtman, K. B. et Ehsani, A. A. (1994). Enhanced left ventricular performance in endurance trained older men. *Circulation*, 89(1), 198-205.
- Shin, S., Valentine, R. J., Evans, E. M. et Sosnoff, J. J. (2012). Lower extremity muscle quality and gait variability in older adults. *Age Ageing*, 41(5), 595-599. doi: 10.1093/ageing/afs032
- Sjostrom, M., Lexell, J. et Downham, D. Y. (1992). Differences in fiber number and fiber type proportion within fascicles. A quantitative morphological study of whole vastus lateralis muscle from childhood to old age. *Anat Rec*, 234(2), 183-189. doi: 10.1002/ar.1092340205
- Skelton, D. A., Kennedy, J. et Rutherford, O. M. (2002). Explosive power and asymmetry in leg muscle function in frequent fallers and non-fallers aged over 65. *Age Ageing*, 31(2), 119-125.
- Smith, H. A., Canter, J. A., Christian, K. G., Drinkwater, D. C., Scholl, F. G.,

- Christman, B. W., . . . Summar, M. L. (2006). Nitric oxide precursors and congenital heart surgery: a randomized controlled trial of oral citrulline. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 132(1), 58-65. doi: 10.1016/j.jtcvs.2006.02.012
- StatistiquesCanada. (2015). Estimations démographiques annuelles : Canada, provinces et territoires.
- Strehlow, K., Rotter, S., Wassmann, S., Adam, O., Grohe, C., Laufs, K., . . . Nickenig, G. (2003). Modulation of antioxidant enzyme expression and function by estrogen. *Circ Res*, 93(2), 170-177. doi: 10.1161/01.res.0000082334.17947.11
- Stuck, A. E., Walther, J. M., Nikolaus, T., Bula, C. J., Hohmann, C. et Beck, J. C. (1999). Risk factors for functional status decline in community-living elderly people: a systematic literature review. *Soc Sci Med*, 48(4), 445-469.
- Studenski, S., Perera, S., Patel, K., Rosano, C., Faulkner, K., Inzitari, M., . . . Guralnik, J. (2011). Gait speed and survival in older adults. *JAMA*, 305(1), 50-58. doi: 10.1001/jama.2010.1923
- Suzuki, T., Morita, M., Kobayashi, Y. et Kamimura, A. (2016). Oral L-citrulline supplementation enhances cycling time trial performance in healthy trained men: Double-blind randomized placebo-controlled 2-way crossover study. *J Int Soc Sports Nutr*, 13, 6. doi: 10.1186/s12970-016-0117-z
- Takai, Y., Ohta, M., Akagi, R., Kanehisa, H., Kawakami, Y. et Fukunaga, T. (2009). Sit-to-stand test to evaluate knee extensor muscle size and strength in the elderly: a novel approach. *J Physiol Anthropol*, 28(3), 123-128.
- Taylor, D. (2014). Physical activity is medicine for older adults. *Postgrad Med J*, 90(1059), 26-32. doi: 10.1136/postgradmedj-2012-131366
- Thum, J. S., Parsons, G., Whittle, T. et Astorino, T. A. (2017). High-Intensity Interval Training Elicits Higher Enjoyment than Moderate Intensity Continuous Exercise. *PLoS ONE*, 12(1), e0166299. doi: 10.1371/journal.pone.0166299
- Tieland, M., Trouwborst, I. et Clark, B. C. (2018). Skeletal muscle performance and ageing. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 9(1), 3-19. doi: 10.1002/jcsm.12238
- Tinetti, M. E. (1986). Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*, 34(2), 119-126.

- Tudor-Locke, C., Craig, C. L., Brown, W. J., Clemes, S. A., De Cocker, K., Giles-Corti, B., . . . Blair, S. N. (2011). How many steps/day are enough? for adults. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 8(1), 79. doi: 10.1186/1479-5868-8-79
- Tudor-Locke, C., Craig, C. L., Thyfault, J. et Spence, J. (2012). *A step-defined sedentary lifestyle index: <5000 steps/day* (vol. 114).
- Ushiyama, N., Kurobe, Y. et Momose, K. (2017). Validity of maximal isometric knee extension strength measurements obtained via belt-stabilized hand-held dynamometry in healthy adults. *Journal of Physical Therapy Science*, 29(11), 1987-1992. doi: 10.1589/jpts.29.1987
- Veldhuis, J. D., Liem, A. Y., South, S., Weltman, A., Weltman, J., Clemmons, D. A., . . . et al. (1995). Differential impact of age, sex steroid hormones, and obesity on basal versus pulsatile growth hormone secretion in men as assessed in an ultrasensitive chemiluminescence assay. *J Clin Endocrinol Metab*, 80(11), 3209-3222. doi: 10.1210/jcem.80.11.7593428
- Vella, C. A., Taylor, K. et Drummer, D. (2017). High-intensity interval and moderate-intensity continuous training elicit similar enjoyment and adherence levels in overweight and obese adults. *European Journal of Sport Science*, 17(9), 1203-1211. doi: 10.1080/17461391.2017.1359679
- Ventura, G., Noirez, P., Breuille, D., Godin, J. P., Pinaud, S., Cleroux, M., . . . Moinard, C. (2013). Effect of citrulline on muscle functions during moderate dietary restriction in healthy adult rats. *Amino Acids*, 45(5), 1123-1131. doi: 10.1007/s00726-013-1564-3
- Verdijk, L. B., Koopman, R., Schaart, G., Meijer, K., Savelberg, H. H. et van Loon, L. J. (2007). Satellite cell content is specifically reduced in type II skeletal muscle fibers in the elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 292(1), E151-157. doi: 10.1152/ajpendo.00278.2006
- Visser, M., Goodpaster, B. H., Kritchevsky, S. B., Newman, A. B., Nevitt, M., Rubin, S. M., . . . Harris, T. B. (2005). Muscle mass, muscle strength, and muscle fat infiltration as predictors of incident mobility limitations in well-functioning older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 60(3), 324-333.
- Volkert, D., Beck, A. M., Cederholm, T., Cruz-Jentoft, A., Goisser, S., Hooper, L., . . . Bischoff, S. C. (2018). ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clinical Nutrition*. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.05.024>

- Volpi, E., Campbell, W. W., Dwyer, J. T., Johnson, M. A., Jensen, G. L., Morley, J. E. et Wolfe, R. R. (2013). Is the optimal level of protein intake for older adults greater than the recommended dietary allowance? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 68(6), 677-681. doi: 10.1093/gerona/gls229
- Warren, T. Y., Barry, V., Hooker, S. P., Sui, X., Church, T. S. et Blair, S. N. (2010). Sedentary Behaviors Increase Risk of Cardiovascular Disease Mortality in Men. *Medicine and science in sports and exercise*, 42(5), 879-885. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181c3aa7e
- Whiting, K. P., Restall, C. J. et Brain, P. F. (2000). Steroid hormone-induced effects on membrane fluidity and their potential roles in non-genomic mechanisms. *Life Sci*, 67(7), 743-757.
- Williams, M. et Stutzman, L. (1959). Strength variation through the range of joint motion. *Phys Ther Rev*, 39(3), 145-152.
- Windmueller, H. G. et Spaeth, A. E. (1981). Source and fate of circulating citrulline. *Am J Physiol*, 241(6), E473-480. doi: 10.1152/ajpendo.1981.241.6.E473
- Wu, G., Bazer, F. W., Davis, T. A., Kim, S. W., Li, P., Rhoads, J. M., . . . Yin, Y. (2009). Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease. *Amino acids*, 37(1), 153-168. doi: 10.1007/s00726-008-0210-y
- Yang, M., Ding, X., Luo, L., Hao, Q. et Dong, B. (2014). Disability associated with obesity, dynapenia and dynapenic-obesity in Chinese older adults. *J Am Med Dir Assoc*, 15(2), 150 e111-156. doi: 10.1016/j.jamda.2013.10.009
- Zoico, E., Rossi, A., Di Francesco, V., Sepe, A., Oliosio, D., Pizzini, F., . . . Zamboni, M. (2010). Adipose tissue infiltration in skeletal muscle of healthy elderly men: relationships with body composition, insulin resistance, and inflammation at the systemic and tissue level. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 65(3), 295-299. doi: 10.1093/gerona/glp155