

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

INTERRELATION ENTRE QUALITÉ MUSCULAIRE, ACTIVITÉ PHYSIQUE
ET CAPACITÉ FONCTIONNELLE CHEZ DES PERSONNES ÂGÉES
DE 50 ANS ET PLUS

THÈSE PRÉSENTÉE
COMME EXIGENCE PARTIELLE
DU DOCTORAT EN BIOLOGIE

PAR
SÉBASTIEN BARBAT

AVRIL 2015

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de cette thèse 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.01-2006). 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

Mes premiers remerciements vont à ma directrice de thèse, Mylène Aubertin-Leheudre, pour m'avoir guidé tout au long de cette aventure. Outre son appui scientifique, elle m'a offert des opportunités et accordé une confiance pour lesquels je lui serais toujours reconnaissant.

Je remercie les professeurs du département des sciences de l'activité physique. Nos conversations, scientifiques ou non, ont contribué à mon cheminement, et ne sont pas sans avoir influencé certains de mes choix. J'en profite pour remercier les membres du Jury, Marie-Josée Sirois, Marco Pahor et Réjean Dubuc d'avoir accepté de consacrer de leur précieux temps pour m'aider à finaliser cette thèse.

Je tiens également à adresser mes plus sincères remerciements à celles et ceux qui ont donné de leur temps et de leur énergie pour faire avancer ce beau projet auquel j'ai consacré ces 4 dernières années. Sans eux, rien de tout cela n'aurait été possible. Merci aux YMCA de Montréal pour m'avoir accueilli et soutenu tout au long de sa réalisation. Un merci tout particulier à Sophie pour toutes les heures, et toute la passion qu'elle y a consacré.

Il m'est impossible d'oublier tous ceux et celles que j'ai côtoyé dans le laboratoire depuis mon arrivée; Charlotte, Marie-Ève, Margaux, Annie, JP, Yannick et Gabriel pour n'en citer que quelques-uns. Ce fut un plaisir de travailler à vos côtés, et je suis heureux de continuer à vous côtoyer dans d'autres circonstances. Un grand merci à mes amis Alban, Guillaume, Marc et Alex qui, précisément, parce qu'ils n'ont aucun rapport à cette thèse, ont contribué, à leur façon, à sa réussite.

Enfin, ces remerciements ne seraient pas complets sans mentionner ma conjointe Mélanie qui, au cours des 3 dernières années, a quelque peu chamboulé mes habitudes! Merci pour le temps qu'elle m'a accordé, ainsi que pour ses précieux conseils.

DÉDICACE

*À mes parents,
pour leur soutien et leur amour inconditionnel.*

*À Quentin,
pour l'équilibre qu'il m'a apporté,
et pour avoir fait ses nuits!*

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES FIGURES	ix
LISTE DES TABLEAUX	x
LISTE DES ABRÉVIATIONS	xi
CHAPITRE I	
INTRODUCTION	1
1.1. Introduction historique du concept de qualité musculaire	1
1.2. Contexte de recherche de la qualité musculaire	3
1.2.1. Augmentation de l'espérance de vie	3
1.2.2. Vieillesse de la population	7
1.2.3. Coûts de soins de santé et sarcopénie	7
1.3. Thèmes de recherche associées à la qualité musculaire	9
1.4. Retour sur la définition de la qualité musculaire	13
1.4.1. Choix du muscle étudié	13
1.4.2. Détermination de la force musculaire	15
1.4.3. Quantification musculaire	18
1.4.3.1. Estimation de la masse musculaire	19
1.4.3.2. Estimation de l'aCSA	21
1.4.3.3. Estimation du volume musculaire	22
1.4.3.4. Estimation de la pCSA	23
1.4.4. Détermination de la qualité musculaire	24
1.4.5. Définition alternative de la qualité musculaire	26
CHAPITRE II	
CONNAISSANCES FACTUELLES	28
2.1. Facteurs physiologiques influençant la qualité musculaire	28
2.1.1. Quantité musculaire vs. qualité musculaire	29
2.1.2. Architecture musculaire	30

2.1.3.	Caractéristiques des fibres musculaires	31
2.1.4.	Adiposité	33
2.1.5.	Facteurs neurophysiologiques	36
2.1.6.	Prédispositions génétiques	38
2.1.7.	Biomarqueurs de la qualité musculaire	41
2.1.8.	Brève conclusion concernant les facteurs influençant la qualité musculaire	43
2.2.	Qualité musculaire et âge	44
2.2.1.	Analyses transversales du lien entre l'âge et la qualité musculaire	44
2.2.2.	Analyses longitudinales du lien entre l'âge et la qualité musculaire	52
2.2.3.	Conclusions concernant le lien entre l'âge et la qualité musculaire	54
2.3.	Qualité musculaire et sexe	54
2.4.	Qualité musculaire et origine ethnique	61
2.5.	Qualité musculaire et indicateurs de santé	63
2.5.1.	Capacité fonctionnelle.....	63
2.5.1.1.	Introduction au concept de capacité fonctionnelle	63
2.5.1.2.	Qualité musculaire et capacité fonctionnelle	65
2.5.1.2.1.	Paramètres de la marche.....	65
2.5.1.2.1.1.	Marche normale.....	65
2.5.1.2.1.2.	Marche rapide.....	66
2.5.1.2.1.3.	Paramètres spatio-temporels de la marche	68
2.5.1.2.2.	Test de la chaise.....	68
2.5.1.2.3.	TUG.....	69
2.5.1.2.4.	Tests d'équilibre	70
2.5.1.2.4.1.	Équilibre statique.....	70
2.5.1.2.4.2.	Équilibre dynamique	71
2.5.1.2.4.3.	Échelle de Romberg	72
2.5.1.2.4.4.	Échelle de Berg.....	73
2.5.1.2.5.	Test de l'escalier	73

2.5.1.2.6.	Scores globaux	74
2.5.1.2.7.	Questionnaires	76
2.5.1.3.	Brèves conclusions concernant le lien entre la qualité musculaire et les capacités fonctionnelles.....	77
2.5.2.	Fonctions cognitives	78
2.5.3.	Pathologies	79
2.6.	Qualité musculaire et activité physique	82
2.6.1.	Définition de l'activité physique	82
2.6.2.	Inactivité/immobilisation	83
2.6.3.	Activités non encadrées.....	85
2.6.4.	Activités de corps et d'esprit.....	87
2.6.5.	Activités en résistance.....	88
2.6.6.	Activités et endurance	95
2.6.7.	Activités combinant des activités en résistance et en endurance	96
2.6.8.	Conclusions concernant la qualité musculaire et l'activité physique.....	98
2.7.	Bilan de la revue de littérature : Tendances et questionnements concernant la qualité musculaire	100
CHAPITRE III		
OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES		101
3.1.	Objectif général	101
3.2.	Objectifs spécifiques	101
3.2.1.	Objectif spécifique 1	101
3.2.2.	Objectif spécifique 2	102
3.2.3.	Objectif spécifique 3	102
CHAPITRE IV		
MÉTHODOLOGIE.....		103
4.1.	Méthodologie de l'étude EPIDOS	104
4.1.1.	Protocole général de l'étude.....	104
4.1.2.	Caractéristique des participants.....	104

4.1.3.	Mesures anthropométriques et composition corporelle	105
4.1.4.	Force musculaire	105
4.1.4.1.	Force de préhension	105
4.1.4.2.	Force maximale des extenseurs du genou.....	106
4.1.5.	Calcul de la qualité musculaire	106
4.1.6.	Évaluation de la capacité fonctionnelle.....	106
4.1.6.1.	Troubles de la mobilité	106
4.1.6.2.	Test de la chaise assis-debout	107
4.1.6.3.	Vitesse de marche	107
4.1.7.	Comorbidités / variables confondantes	108
4.2.	Méthodologie de l'étude YMCA	108
4.2.1.	Protocole général de l'étude.....	108
4.2.2.	Caractéristiques des participants	110
4.2.3.	Mesures anthropométriques et composition corporelle	111
4.2.4.	Force maximale des extenseurs du genou.....	112
4.2.5.	Calcul de la qualité musculaire	112
4.2.6.	Évaluation de la capacité fonctionnelle.....	113
4.2.6.1.	Test de lever-marcher chronométré	113
4.2.6.2.	Test de l'escalier	113
4.2.6.3.	Test de la chaise assis-debout	113
4.2.6.4.	Équilibre unipodal.....	114
4.2.7.	Activité physique	114
4.2.8.	Variables confondantes	115
4.3.	Analyses statistiques	115
4.3.1.	Objectif spécifique 1	115
4.3.2.	Objectif spécifique 2	116
4.3.3.	Objectif spécifique 3	117

CHAPITRE V

RÉSULTATS	118
5.1. Article 1: <i>Clinical relevance of different muscle strength indexes and functional impairment in women aged 75 years and older</i>	119
5.2. Article 2: <i>Muscle quantity is not synonymous with muscle quality</i>	129
5.3. Article 3: <i>Exploring the role of muscle mass, obesity, and age in the relationship between muscle quality and physical function</i>	137
5.4. Article 4: <i>Identifying recreational physical activities associated with muscle quality in men and women aged 50 years and over</i>	146

CHAPITRE VI

DISCUSSION	155
6.1. Résumé des principaux résultats	155
6.2. La qualité musculaire est-elle un bon outil de détection clinique ?	155
6.3. Y a-t-il un intérêt à mesurer la qualité musculaire ?	158
6.4. Activité physique et qualité musculaire	160
6.5. La définition est-elle adéquate ?	164
6.6. Limites de l'étude	166
6.7. Conclusion	167
6.8. Perspectives d'avenir	168

ANNEXE A

CARACTÉRISTIQUES DES ARTICLES AYANT ABORDÉ LA QUALITÉ MUSCULAIRE	170
--	-----

ANNEXE B

ACCEPTATION DES CO-AUTEURS POUR L'INCLUSION DES ARTICLES DANS LA THÈSE	180
BIBLIOGRAPHIE	184

LISTE DES FIGURES

Figure	Page
1.1 Espérance de vie, et espérance de vie en santé aux États-Unis.....	6
1.2 Vieillessement de la population dans le monde.....	8
1.3 Distribution des articles en fonction de l'âge des sujets	10
1.4 Thèmes abordés en fonction de l'âge des sujets	12
1.5 Muscles étudiés dans le contexte de la qualité musculaire	14
1.6 Types de contractions musculaires évalués en fonction de l'âge des sujets	17
1.7 Méthodes de quantification musculaire utilisées en fonction de l'âge des sujets	20
1.8 aCSA (bleu) et pCSA (vert) en fonction de différentes architectures musculaires	22
1.9 Méthodes de quantification musculaire utilisées en fonction du type de contraction évalué.....	25
2.1 Schéma conceptuel du statut fonctionnel.....	64
4.1 Devis de l'étude YMCA	111

LISTE DES TABLEAUX

Tableau	Page
2.1 Âge et qualité musculaire chez les hommes : Analyses transversales	45
2.2 Âge et qualité musculaire chez les femmes : Analyses transversales	48
2.3 Différences de qualité musculaire entre hommes et femmes	55
2.4 Qualité musculaire et alitement/immobilisation	84
2.5 Qualité musculaire et entraînement en résistance chez des sujets âgés de moins de 50 ans	89
2.6 Qualité musculaire et entraînement en résistance chez des sujets âgés de 50 ans ou plus	91
2.7 Qualité musculaire et entraînements combinant exercices en résistance et en endurance	97
7.1 Tableau descriptif des méthodes de mesure de la force musculaire et de quantification musculaire	170

LISTE DES ABRÉVIATIONS

QM	Qualité musculaire
CT	Tomodensitométrie
IRM	Imagerie par résonnance magnétique
BIA	Bio-impédancemétrie
DXA	Absorption biphotonique à rayons X
IE	Intensité échographique
aCSA	Coupe transversale anatomique
pCSA	Coupe transversale physiologique
Con	Concentrique
Iso	Isométrique
Exc	Excentrique
Préh	Force de préhension
RM	Répétition maximale
MMuT	Masse musculaire
MMA	Masse maigre
MMAJ	Masse maigre des jambes
MMAb	Masse maigre des bras
MMA _T	Masse maigre totale
Vol	Volume

RÉSUMÉ

La qualité musculaire (ou le ratio de la force musculaire par unité de quantité musculaire) est un indicateur de la fonction musculaire qui émerge comme un potentiel indice clinique du risque de présenter des incapacités fonctionnelles. Néanmoins, les évidences sont contradictoires. La relation entre la qualité musculaire et la capacité fonctionnelle semble, entre autres, être influencée par le niveau d'obésité, l'âge et le sexe des sujets. D'autre part, la qualité musculaire étant liée à la capacité fonctionnelle, un certain nombre d'études s'est penché sur les effets de l'activité physique sur la qualité musculaire, dans l'objectif de la maintenir ou de l'augmenter et donc de prévenir le développement d'incapacités fonctionnelles avec le vieillissement. Néanmoins, la majorité de ces études a été menée dans un environnement très contrôlé qui ne reflète par la pratique d'activité physique dans un contexte naturel. Au travers des présents travaux de recherche, nous tentons tout d'abord de clarifier la relation entre la qualité musculaire et la capacité fonctionnelle, notamment en étudiant l'influence de l'âge, de l'obésité et du sexe sur cette relation. Nous tentons ensuite de déterminer le lien entre une pratique d'activité physique menée dans un contexte naturel et la qualité musculaire.

Pour compléter ces objectifs, les données de deux cohortes ont été utilisées; 1) la cohorte EPIDOS, qui est composée de 1462 femmes âgées de 75 ans et plus de la région de Toulouse (France) et 2) la cohorte YMCA, qui est composée de 525 hommes et femmes âgés de 50 ans et plus, membres des YCMA de Montréal (Canada). Dans chacune de ces deux cohortes, la force musculaire (Force de préhension et des extenseurs du genou), la composition corporelle (DXA) et la capacité fonctionnelle ont été évaluées. Deux indices de qualité musculaire ont été obtenus en divisant la force de préhension et la force des extenseurs du genou par la masse maigre des bras et des jambes, respectivement. De plus, nous avons établi les habitudes en matière d'activité physique de chacun des participants de la cohorte YMCA.

Tout d'abord, nos résultats confirment que le lien entre la qualité musculaire et la capacité fonctionnelle existe. Néanmoins, cette relation est significativement influencée par l'âge et le degré d'obésité. Nos résultats révèlent également que, bien que la qualité musculaire soit liée à la capacité fonctionnelle, elle n'est pas le meilleur prédicteur des incapacités fonctionnelles. La force relative au poids corporel s'avère être un indicateur plus juste, et à l'avantage d'être cliniquement plus accessible, notamment si elle repose sur une mesure de force de préhension. Concernant les effets d'une activité physique pratiquée dans un contexte naturel, nos résultats montrent que les activités en résistance exercent un effet bénéfique à long terme sur la qualité musculaire, alors que les activités aérobies ont un effet bénéfique à court terme au-delà de 60 ans. Néanmoins, les effets d'une activité pratiquée dans un

contexte naturel sont très modérés comparativement aux effets obtenus dans le cadre d'un programme d'activité physique contrôlé et supervisé.

Ces résultats suggèrent un certain nombre de points. Dans un contexte clinique, la force relative au poids corporel semble être un outil plus adapté que la qualité musculaire pour détecter des individus à risque de présenter des incapacités fonctionnelles. La qualité musculaire n'est pas pour autant à négliger. D'après nos résultats, dans l'optique de préserver une bonne capacité fonctionnelle, il est important d'entretenir la qualité musculaire, notamment dans un contexte d'âge avancé et/ou d'obésité. L'activité physique, notamment les activités en résistance et en aérobie, permet d'entretenir la qualité musculaire. D'autre part, l'effet modéré de ce type de pratique en contexte naturel ne devrait pas décourager les gens à s'engager dans des pratiques physiques de loisir. Ces résultats encouragent plutôt la présence de kinésiologues au sein des centres d'entraînement et une interaction plus importante avec ces professionnels qui sauront maximiser les effets bénéfiques de l'activité physique.

Mots-clés; Qualité musculaire, Activité physique, Capacité fonctionnelle, Personnes âgées, Force musculaire, Composition corporelle.

ABSTRACT

Inter-relationship between functional capacity, physical activity and muscle quality in men and women aged 50 years and over.

Muscle quality (the ratio of muscle strength per unit of muscle quantity) has emerged as a potential clinical index of the risk to present functional impairments. However, the evidence is conflicting. The relationship between muscle quality and functional capacity seems to be influenced by the age, the level of obesity and the gender of the subjects. Muscle quality being related to functional capacity, a number of studies also attempted to assess the effects of physical activity on muscle quality, in order to increase it and prevent the development of functional impairments. However, most of these studies have been conducted in a controlled and supervised environment that does not reflect the practice of physical activity in a natural context. Here, we first attempt to confirm and clarify the relationship between muscle quality and functional capacity. In particular, we will explore the influence of age, obesity and gender on this relationship. We then investigate the relationship between physical activity habitus in a natural context and muscle quality.

To meet these objectives, we used data from two cohorts; 1) the EPIDOS cohort, which is composed of 1462 women aged 75 years and over from the Toulouse area (France) and 2) the YMCA cohort, which is composed of 525 men and women aged 50 years and over, members of the YMCAs of Montreal (Canada). Muscle strength (Handgrip strength and knee extensor strength), as well as body composition (DXA) and functional capacity were measured in both cohorts. Two indexes of muscle quality have been calculated by dividing handgrip or knee extensor strength by arm or leg lean mass, respectively. Furthermore, in the YMCA study, habits in terms of physical activity of each participant were established.

Our results confirm that functional capacity is related to muscle quality. However, this relationship was significantly influenced by the age and the degree of obesity, but not by the gender of the participants. Furthermore, results revealed that muscle quality may not be the best predictor of functional capacity. The ratio of muscle strength to total body weight appeared to be more accurate and have the advantage of being clinically very accessible, particularly when based on handgrip strength measurements. Concerning the effects of physical activity in a natural context, results showed that resistance activities have a long-term beneficial effect on muscle quality, while aerobic activities appear to have a short-term beneficial effect beyond 60 years of age. However, it is noteworthy that, based on our results, the effects of physical activity practiced in these natural conditions are moderate compared to effects obtained during laboratory-based monitored and supervised exercise programs.

These findings raise important points. In a clinical context, muscle strength relative to body weight, rather than muscle quality may be a more relevant tool to identify

individuals at risk of functional impairments. However, this does not mean that muscle quality should not be measured or studied. Results show that, in order to prevent functional impairments, mainly in aged and/or obese subjects, it is crucial to maintain or improve muscle quality. For this purpose, practicing physical activity, particularly resistance activities, is one of the most efficient strategies. The moderate effects of physical activity practiced in a naturel context compared to laboratory-based training programs should not demotivate people to engage in these activities. Rather, it suggests that increasing the presence of kinesiologists in training centers could maximize the beneficial effects of physical activity.

Key-words; Muscle quality, Physical activity, Functional capacity, Older adults, Muscle strength, Body composition

1. INTRODUCTION

1.1. Introduction historique du concept de qualité musculaire

Bien avant d'être popularisé comme un facteur potentiellement impliqué dans le développement des incapacités fonctionnelles qui accompagnent l'avancée en âge, le concept de qualité musculaire (ou le ratio d'une force par la quantité de muscle qui a généré cette force) est naturellement apparu dans la littérature après qu'il ait été observé que la force musculaire était en relation directe avec la coupe transversale du muscle, comme en témoigne cette remarque de Herbert A. Haxton [1] au milieu des années 40 « *All investigators since Weber [1846] are agreed that absolute muscle force should be regarded as tension per unit cross-section of the muscle because, as Weber indicated, the power of a muscle depends on its cross-section and not on its length* ». L'intérêt pour la qualité musculaire est alors principalement descriptif, ancré dans un désir d'approfondissement de nos connaissances de l'anatomie humaine, de la morphologie des différents muscles du corps, de leur composition, de leur architecture et des forces qu'ils sont capables de générer [1-3].

En 1988, Irwin H. Rosenberg amorce un tournant dans l'étude de la composition corporelle qui va indirectement impliquer la qualité musculaire. Au cours de son plaidoyer clôturant un symposium de recherche à Albuquerque (Nouveau-Mexique, USA) consacré à l'interrelation entre la santé, la nutrition et les maladies liées à l'âge, IH Rosenberg attire l'attention sur la dramatique perte de masse maigre qui accompagne l'avancée en âge, et plus particulièrement sur l'augmentation des risques de développer des incapacités fonctionnelles qui y est associée, dans un contexte où le pourcentage de personnes âgées ne cesse d'augmenter. Dans l'espoir d'attirer l'attention sur cette problématique, et de stimuler la recherche dans ce domaine, ce dernier propose le terme de « Sarcopénie », provenant du Grec *sarx* pour « chair » et *penia* pour « manque » pour qualifier ce phénomène [4]. Comme le constate ce même auteur quelques années plus tard, l'effet recherché a été atteint [5]. Le premier atelier de travail sur la sarcopénie s'est tenu en septembre 1994 sous la tutelle de l'Institut

National sur le Vieillissement (*National Institute on Aging* : NIA) [6]. Parallèlement, les études se multiplient de façon exponentielle, tant pour quantifier les conséquences de ce phénomène, que pour en identifier les causes ou mettre en place des interventions efficaces permettant de le retarder, voire de l'interrompre. À titre d'exemple, lors de l'année 2006 uniquement, 140 articles sur la sarcopénie ont été publiés et 2221 références à des travaux portant sur la sarcopénie ont été faites [7]. La multiplication des travaux portant sur la perte de masse musculaire a également nécessité un recadrement du concept de sarcopénie afin de le différencier de phénomènes ayant des traits similaires, mais une origine distincte (par exemple, la cachexie) [8].

Cependant, la définition originale purement quantitative de la sarcopénie (diminution de la masse musculaire) proposée en 1989 a progressivement évolué vers une définition plus large englobant la force musculaire, la capacité fonctionnelle, et d'une façon générale la fonction musculaire, incluant la qualité musculaire. À la fin des années 90, IH Rosenberg lui-même participe à cette ouverture en qualifiant la sarcopénie de « perte de masse et de fonction musculaire » [5]. Ultimement, les consensus proposés par les groupes de travail internationaux (IWGS : *International Working Group on Sarcopenia*) et européens (EWGSOP : *European Working Group on Sarcopenia in Older People*) incluent tant la masse que la fonction musculaire et la performance physique [7, 9], au point que ces critères finissent par être interchangeables. Cette définition permettrait de mieux appréhender les différents aspects de l'évolution de la masse musculaire lors de l'avancée en âge en intégrant ses conséquences fonctionnelles.

C'est dans cet effervescent contexte entourant la sarcopénie que le concept de qualité musculaire a été indirectement mis en lumière. En juillet 1996, le NIA a mis en place un atelier multidisciplinaire intitulé « *Sarcopenia and Physical Performance in Old Age* » pour discuter de la mise en place de futures études, de l'utilisation de méthodologies pertinentes et d'approches novatrices pour combler certains manques

théoriques dans ce domaine, dont « une évaluation plus complète de la qualité musculaire par l'utilisation de méthodes non invasives » [10].

Paradoxalement, parallèlement à l'élargissement du concept de sarcopénie (aussi légitime soit cette évolution dans un contexte clinique), naît un courant de pensée qui prône, sur la base de faits scientifiques, une distinction entre ces concepts [11]. Ce débat n'est pas directement au cœur de cette thèse, néanmoins, brièvement, le fait que la force décline plus rapidement que la masse musculaire, impliquant ainsi une diminution de la qualité musculaire, suggérerait que les mécanismes impliqués sont différents et justifierait d'étudier ces phénomènes de façon distincte. D'autre part, les études épidémiologiques semblent également montrer que les liens entre chacun de ces critères et la performance fonctionnelle diffèrent grandement [12]. Combiné à la « nécessité d'établir quel(s) paramètre(s) de la fonction musculaire est (sont) spécifiquement lié(s) à diverses formes d'incapacités fonctionnelles » [10], ce phénomène a contribué à l'émergence de la qualité musculaire comme déterminant potentiel de la capacité fonctionnelle.

1.2. Contexte de recherche de la qualité musculaire

Une vision plus globale du contexte est nécessaire pour mieux saisir cet engouement pour la masse et la fonction musculaire, incluant la qualité musculaire. Ce contexte particulier résulte de la convergence de 2 facteurs démographiques majeurs (une augmentation de l'espérance de vie au cours du siècle dernier et une population mondiale vieillissante, ayant pour effet d'accroître de façon exponentielle le nombre de personnes à risque d'incapacité) et de la prise de conscience que la perte de masse et de fonction musculaire avec l'âge joue un rôle prépondérant dans la perte de fonctionnalité et représente des coûts de santé importants.

1.2.1. Augmentation de l'espérance de vie

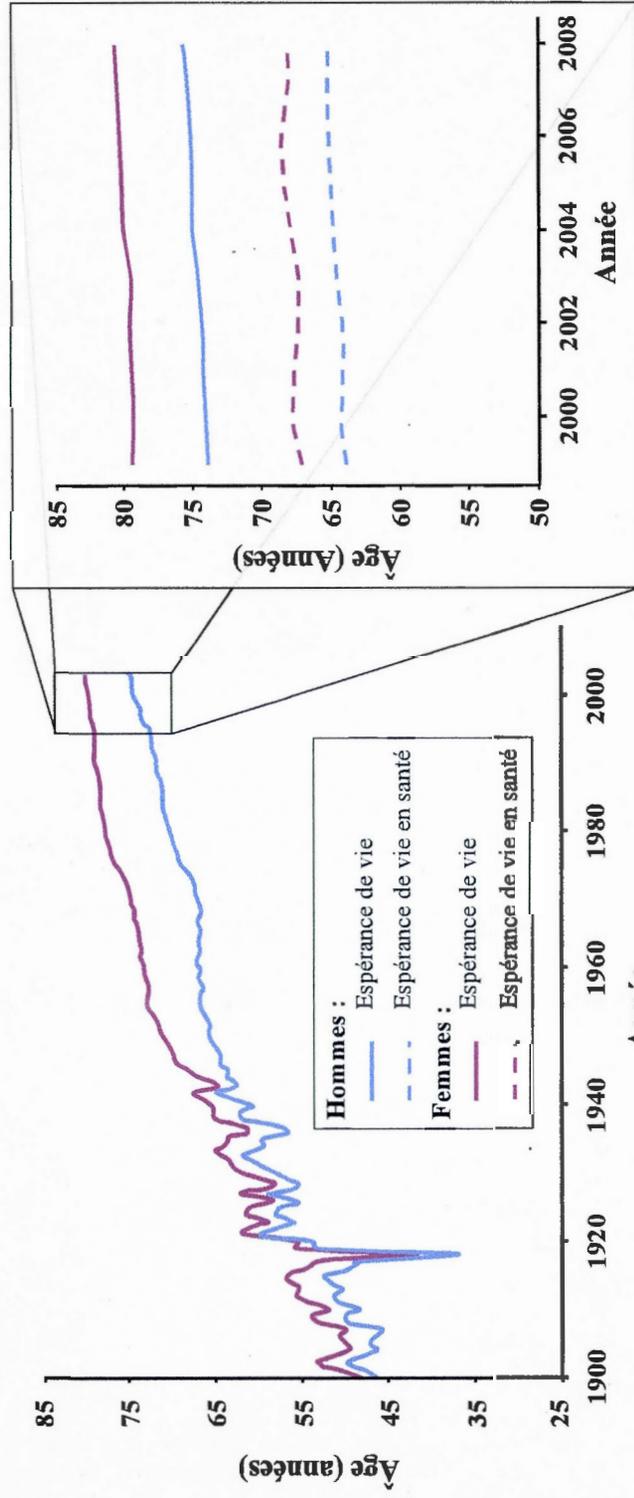
Le 20^e siècle est caractérisé par une augmentation drastique de l'espérance de vie de par le monde. Entre autres, l'amélioration de la nutrition et du mode de vie, du

logement, l'instauration de mesures d'hygiène, la diminution des risques professionnels ainsi que les progrès médicaux ont été reconnus comme des facteurs ayant largement contribué à ce phénomène [13, 14]. À titre d'exemple, de 1900 à 2008, l'espérance de vie à la naissance d'un individu né aux États-Unis est passée de 47,3 à 78,1 ans (soit un gain de 30,8 ans, ou de 60,6 %) [15]. Un phénomène similaire est observable au Canada où l'espérance de vie à la naissance est passée de 57,1 à 81,7 ans entre 1921 et 2011 [16] et en France où elle est passée de 45 ans à 80 ans entre 1900 et 2004 [17]. Cependant, au cours des 30 dernières années, cette augmentation de l'espérance de vie a décéléré [18]. Entre autres, l'épidémie d'obésité pourrait participer à ce phénomène [19]. De plus, une longévité accrue n'est pas nécessairement synonyme de vie en santé (c'est-à-dire sans pathologies ou incapacités), ni d'une bonne qualité de vie [20, 21]. Il convient de distinguer l'espérance de vie de l'espérance de vie en santé calculée comme étant le nombre moyen d'années qu'un individu peut espérer vivre en pleine santé. Tout récemment, en se basant sur des données recueillies dans 187 pays sur une période de 20 ans (entre 1990 et 2010), Salomon *et al.* [21] ont montré que la durée de vie en santé augmentait moins vite que l'espérance de vie. En moyenne, chaque année de vie gagnée était associée à une augmentation de 10 mois de la durée de vie en santé [21]. La figure 1 illustre l'évolution de l'espérance de vie (depuis 1900) et de la durée de vie en santé (entre 1999 et 2008) aux États-Unis d'après des données extraites des articles de McKeown [22] et Molla [15].

Le défi n'est plus de gagner des années de vie, mais de faire en sorte que ces années de vie gagnées soient en santé. Ce concept, nommé « *compression of morbidity* » en 1980 par Fries [23], est basé sur le constat qu'après une augmentation de l'espérance de vie au cours du siècle dernier, l'âge maximal théorique est presque atteint, que l'immense majorité des morts prématurées est prévenue/évitée et que les morts prématurées restantes sont principalement dues à des maladies chroniques liées au vieillissement dont les facteurs physiologiques et psychologiques sont en partie

connus. Il avance alors qu'en changeant le mode de vie, ces pathologies chroniques peuvent être retardées, permettant ainsi de gagner des années de vie en santé (plutôt que des années de vie). Cette théorie est en partie confirmée lorsqu'après un suivi de 32 ans auprès de 1741 personnes âgées en moyenne de 43 ans à leur entrée dans l'étude, Vita *et al.* [24] notent que la consommation de tabac, l'IMC et l'activité physique à l'âge adulte sont des déterminants majeurs de l'apparition d'incapacités. Non seulement ceux qui ont de bonnes habitudes de vie vivent plus longtemps, mais en plus, chez eux, les incapacités apparaissent plus tard et sont compressées en un plus petit nombre d'années en fin de vie [24].

Figure 1.1 : Espérance de vie, et espérance de vie en santé aux États-Unis



Données extraites et adaptées des articles de McKeown [20] et Molla [15]

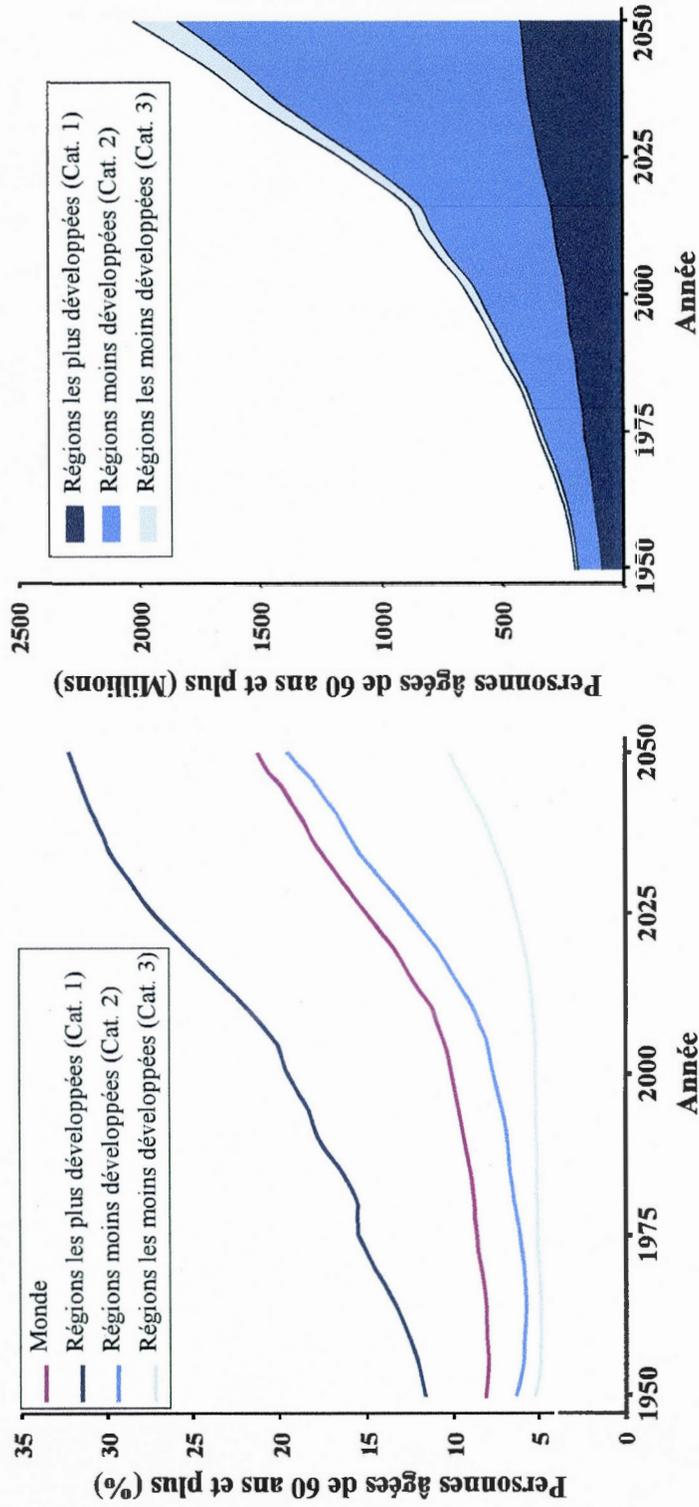
1.2.2. Vieillesse de la population

Combinée à un déclin marqué de la fécondité, cette augmentation de l'espérance de vie entraîne un vieillissement de la population. Ce phénomène est plus important dans les pays les plus développés et en développement, mais est tout de même en cours, ou attendu, de par le monde à plus ou moins long terme [25]. La figure 2 illustre ces propos d'après les données présentées par l'Organisation des Nations Unies (ONU) [26]. Par exemple, au début du 20^e siècle, les individus âgés de 65 ans et plus représentaient 4,1 % de la population américaine, alors que ce pourcentage atteignait 12,8 % en 2008 [15]. Au Canada, les individus âgés de 65 ans et plus représentaient 8% de la population en 1971, 14,4% de la population en 2011 et représenteront, d'après les projections, 25,5% de la population en 2061 [27]. De façon similaire, en France, seulement 11,4% de la population était âgée de 65 ans et plus en 1950, contre 16,4% en 2005, et les projections estiment à 26,2% le poids de cette tranche d'âge à l'horizon 2050 [28]. Devant la convergence de ces deux phénomènes, la nécessité de prioriser le vieillissement en santé a été reconnue et mise de l'avant [29, 30].

1.2.3. Coûts de soins de santé et sarcopénie

Les problèmes de santé des personnes âgées sont variés et loin d'être limités à des incapacités fonctionnelles. Hypertension, arthrite, diabète, pathologies cardiaques ou pulmonaires, cancers ou encore déficiences visuelles et auditives figurent parmi les problèmes récurrents chez les personnes âgées de 65 ans et plus [31]. Néanmoins, approximativement 20 % de la population américaine de plus de 65 ans présente des incapacités fonctionnelles [32] qui sont partiellement attribuables à la perte de masse musculaire avec l'âge [33]. Au Canada, 25,3% des individus âgés de 65 ans et plus rapportent avoir des difficultés répétées à mener certaines activités [34]. De façon similaire, en France, environ 11% des 60-69 ans déclarent avoir au moins une limitation motrice. Ce chiffre grimpe à environ 62,5% chez les 90 ans et plus [35].

Figure 1.2 : Vieillesse de la population dans le monde



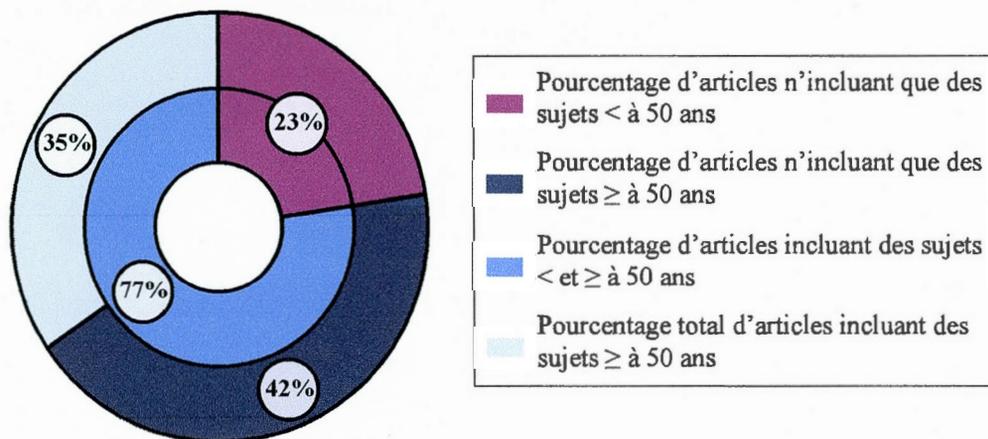
Données extraites et adaptées du « *World Population Ageing Report* » de 2013 [24] édité par l'ONU

Ces incapacités sont associées à des coûts de soins de santé (par exemple un besoin d'assistance pour les soins personnels tels que se laver ou s'habiller ou encore les besoins routiniers, tels que les tâches domestiques et les déplacements). Sur la base de ce constat, Janssen *et al.* [33] ont évalué à 18,5 milliards de dollars (10,8 milliards de dollars pour les hommes et 7,7 milliards de dollars pour les femmes) les coûts associés à la sarcopénie pour la seule année 2000 aux États-Unis, soit 1,5 % des coûts de santé totaux de cette année-là. Les dépenses excédentaires de soins de santé estimées étaient de 860 dollars par homme sarcopénique et de 933 dollars par femme sarcopénique [33]. La combinaison de ces chiffres alarmants et du contexte démographique a largement contribué à stimuler la recherche dans le domaine du muscle et de la capacité fonctionnelle, et, *in fine*, à mettre en lumière la qualité musculaire, comme décrit dans la section 1.1.

1.3. Thèmes de recherche associées à la qualité musculaire

Certaines études abordaient déjà le sujet de la qualité musculaire avant que le concept de sarcopénie ne fasse son apparition. Néanmoins, la popularité de la sarcopénie ayant largement contribué à l'essor de l'étude de la qualité musculaire, les thématiques de recherches entourant actuellement la qualité musculaire sont restées proches de celles associées à la sarcopénie. Pour illustrer ces propos, une recherche approfondie de la littérature a été effectuée, permettant d'identifier 152 articles scientifiques abordant le thème de la qualité musculaire (la liste complète des articles est présentée en annexe 1). À noter, plusieurs articles peuvent découler d'une même étude. Par exemple, un certain nombre d'articles concernant la qualité musculaire sont issus des données de la cohorte Health ABC. Le déclin de la masse et de la fonction musculaire étant avant tout un problème qui concerne les personnes âgées, il est peu étonnant de constater que la grande majorité (77 %) des articles abordant la qualité musculaire intègre des sujets âgés de 50 ans et plus (Figure 3).

Figure 1.3 : Distribution des articles en fonction de l'âge des sujets



Cela ne veut pas dire qu'une personne est considérée comme étant âgée à partir de 50 ans (par exemple, selon la classification proposée par l'OMS, un individu est considéré comme étant âgé à partir de 60 ans). Néanmoins, il faut être conscient que même si le déclin de la masse et de la fonction musculaire est de plus en plus prononcé avec l'âge, les premiers signes de ce déclin sont déjà présents à la fin de la trentaine, et que ce déclin est évident au-delà de 50 ans [36, 37].

Les principaux thèmes abordés dans chaque article portant sur la qualité musculaire ont également été documentés et classés en 6 catégories ;

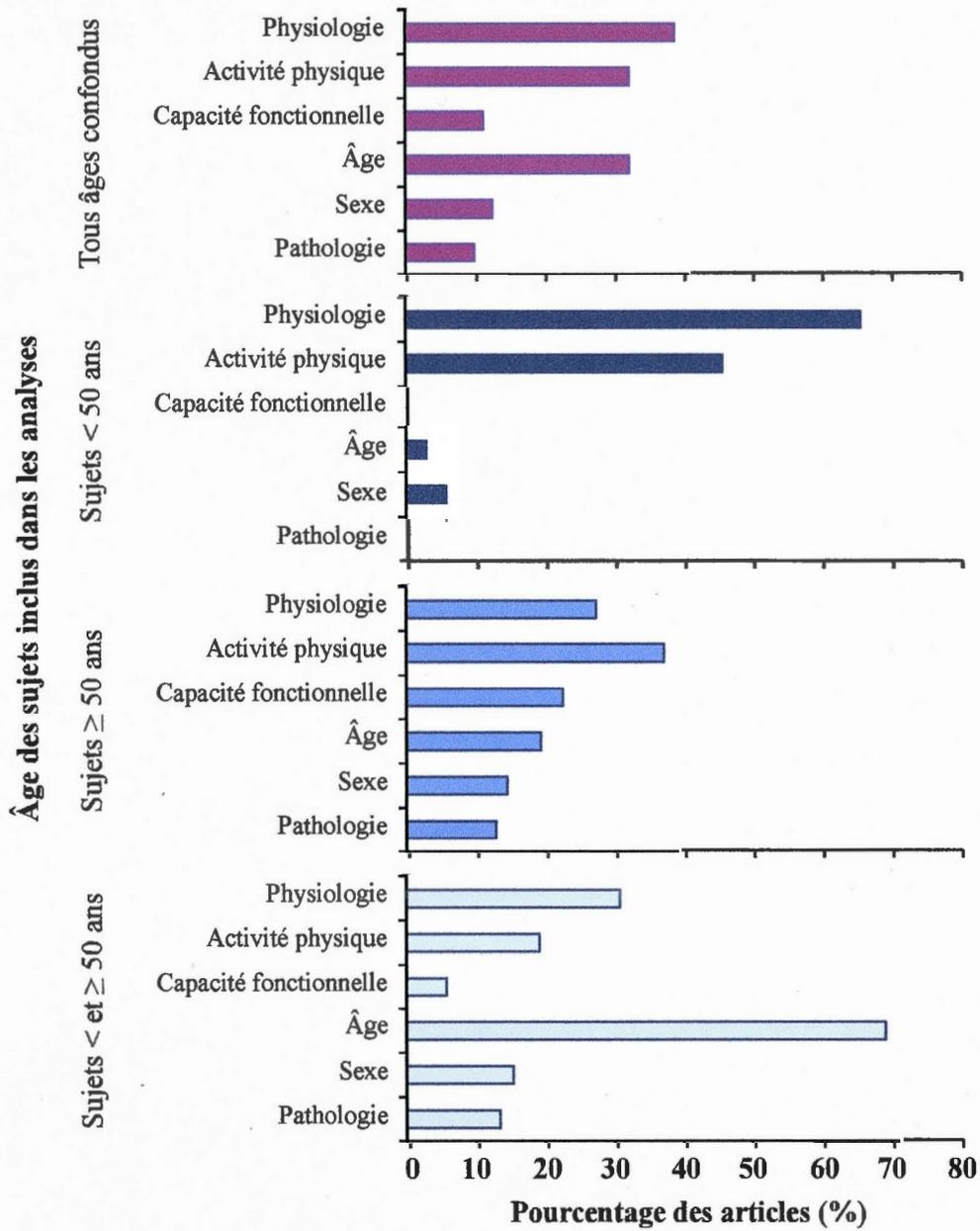
- Physiologie : Étude des facteurs physiologiques impliqués dans la qualité musculaire, comparaison de ces facteurs entre différentes populations ou différents muscles, etc.
- Activité physique : analyses transversales ou longitudinales du lien entre la qualité musculaire et l'activité physique (de loisir ou encadré, en résistance, en aérobie, etc.).
- Capacité fonctionnelle : analyses transversales ou longitudinales du lien entre la qualité musculaire et la capacité fonctionnelle.

- Âge : analyses transversales ou longitudinales de la relation entre l'âge et la qualité musculaire.
- Sexe : comparaison de la qualité musculaire entre hommes et femmes
- Pathologies : analyses transversales ou longitudinales de la relation entre diverses pathologies et la qualité musculaire.

Tous âges confondus, l'effet de l'âge et de l'activité physique, ainsi que la physiologie de la qualité musculaire sont les thèmes les plus abordés parmi les articles abordant la qualité musculaire (Figure 4). À noter, plusieurs thèmes peuvent être abordés dans un même article (ici, de 1 à 3 thèmes, en moyenne 1,4). Il est néanmoins très intéressant de constater que les thèmes abordés sont très différents en fonction de l'âge des sujets. Parmi les articles dont l'âge des sujets est inférieur à 50 ans, la physiologie et les effets de l'entraînement sur la qualité musculaire sont quasiment les deux seules thèmes abordés. En revanche, lorsque les sujets sont âgés de 50 ans et plus, bien que la physiologie et l'activité physique soient toujours des thèmes d'intérêt, le lien entre la qualité musculaire et la capacité fonctionnelle, ou encore les effets de diverses pathologies sur la qualité musculaire sont des thèmes qui font leur apparition (23 et 13 % des articles, respectivement) alors qu'ils étaient inexistantes chez les sujets âgés de moins de 50 ans. Enfin, et sans surprise, lorsque les articles incluent à la fois des sujets de moins de 50 ans et des sujets de plus de 50 ans, l'effet de l'âge est le principal thème traité.

Malgré l'emphase théorique mise sur le rôle de la qualité musculaire dans le déclin de la capacité fonctionnelle, il est étonnant que constater que seulement 17 articles se soient intéressés à ce sujet. Clairement, il y a ici un manque à combler.

Figure 1.4 : Thèmes abordés en fonction de l'âge des sujets



1.4. Retour sur la définition de la qualité musculaire

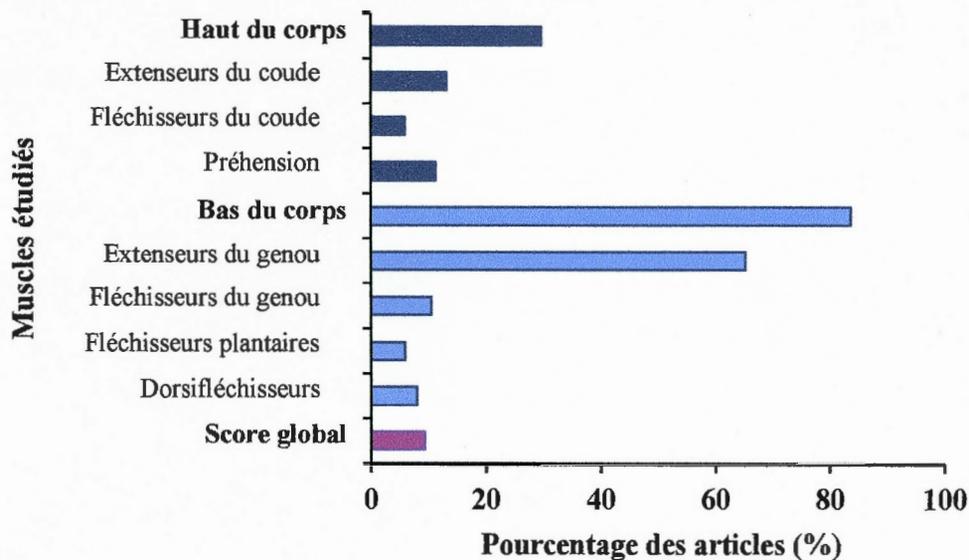
Comme mentionné par Haxton [1] sur la base des travaux de Weber, la force d'un muscle devrait être rapportée à coupe transversale. C'est ce constat simple qui pose les bases du concept de qualité musculaire, que l'on pourrait traduire en équation comme étant le ratio de la force musculaire par unité de quantité musculaire. Cette définition permet néanmoins une très grande largesse dans le choix de la méthode de détermination de la qualité musculaire. De fait, comme discuté plus bas, un grand nombre de techniques sont rapportées dans la littérature. Généralement, la thématique de recherche et les contraintes technologiques associées vont déterminer la méthode la plus adaptée, certaines étant relativement simples, d'autres bien plus élaborées. L'évolution des techniques d'imagerie (CT scan, IRM et ultrason) a également largement influencé le développement de ces méthodes d'évaluation de la qualité musculaire.

Par définition, trois principaux paramètres sont à déterminer pour étudier la qualité musculaire; 1) le muscle à étudier, 2) la méthode de mesure de la force musculaire et 3) la méthode de quantification du muscle. De la combinaison de ces trois facteurs naît la diversité que l'on peut observer dans la littérature quant aux valeurs estimées de qualité musculaire.

1.4.1. Choix du muscle étudié

Comme illustré dans la figure 5, bien que les muscles extenseurs du genou soient sans conteste les muscles les plus étudiés, il existe tout de même une certaine variété dans le choix des muscles à l'étude. De fait, parce que chaque muscle possède des caractéristiques qui lui sont propres et qui sont rarement prises en compte dans le calcul de la qualité musculaire, les valeurs obtenues pour deux muscles différents ne sont pas nécessairement comparables, même si une technique identique est utilisée. Par exemple, Narici *et al.* [38] montrent que la qualité musculaire des fléchisseurs et

Figure 1.5 : Muscles étudiés dans le contexte de la qualité musculaire



des extenseurs du genou est similaire (80.1 vs. 70.5 N/cm², respectivement). De même, Kawakami *et al.* [39], rapportent que la qualité musculaire des extenseurs et des fléchisseurs du coude est identique.

En revanche, Buchanan *et al.* [40] montrent que la qualité musculaire des fléchisseurs du coude est très largement supérieure à celle de ses antagonistes. Finalement, Fukunaga *et al.* [41] observent que la qualité musculaire des dorsifléchisseurs est plus de deux fois plus élevée que celle des fléchisseurs plantaires (24 vs. 11 N/cm², respectivement). D'une part, bien que contrastés, ces résultats suggèrent qu'il est difficile de faire une comparaison directe entre deux muscles différents et qu'il est préférable de ne pas tenir pour acquis qu'une valeur de qualité musculaire est représentative de l'ensemble des muscles du corps. D'autre part, les résultats opposés observés par Kawakami *et al.* [39] (différence entre les extenseurs et fléchisseurs du genou) et Buchanan *et al.* [40] (absence de différence entre les extenseurs et fléchisseurs du genou) bien que les mêmes groupes musculaires soient étudiés

laissent déjà entrevoir (nous en discuterons plus loin) que la méthode de mesure de la qualité musculaire en tant que telle joue également un rôle très important dans les résultats finaux.

1.4.2. Détermination de la force musculaire

En dehors de l'influence que peut avoir le choix de l'appareil de mesure en tant que tel (par exemple dynamométrie vs. répétition maximum), trois principaux types de contractions peuvent être évalués ; concentrique, excentrique ou isométrique. L'utilisation de cette terminologie peut être critiquable [42], mais la définition de ces termes est établie et acceptée ; une contraction est dite concentrique lorsque le muscle génère une force tout en se raccourcissant (généralement parce que la charge opposée à la contraction est inférieure à la force développée par le muscle) ; excentrique lorsque le muscle génère une force tout en s'allongeant (généralement parce que la charge opposée à la contraction est supérieure à la force développée par le muscle) ; isométrique lorsque le muscle génère une force sans que sa longueur ne varie [42].

D'une façon générale, l'âge affecte la force musculaire, peu importe le type de contraction. Néanmoins, il faut être conscient que ces différents types de contraction ne sont pas affectés de façon identique. Alors que la force concentrique diminue drastiquement avec l'avancée en âge, la force excentrique est relativement bien préservée, la force isométrique étant intermédiaire [43, 44]. Plusieurs mécanismes permettant d'expliquer la préservation de la force excentrique ont été avancés [45]. Du point de vue neurologique, une diminution de l'activation des muscles agonistes et une augmentation de l'activation des muscles antagonistes serait possible lors des contractions isométriques et concentriques, mais pas lors des contractions excentriques [45]. D'un point de vue biomécanique, une accumulation de tissus conjonctifs entraînant une augmentation de la rigidité passive pourrait être en cause [45]. Du point de vue cellulaire, une préservation de la tension des fibres musculaires lors de leur étirement, et une augmentation de leur rigidité instantanée (le rapport entre le changement de force et le changement de la longueur des sarcomères lors

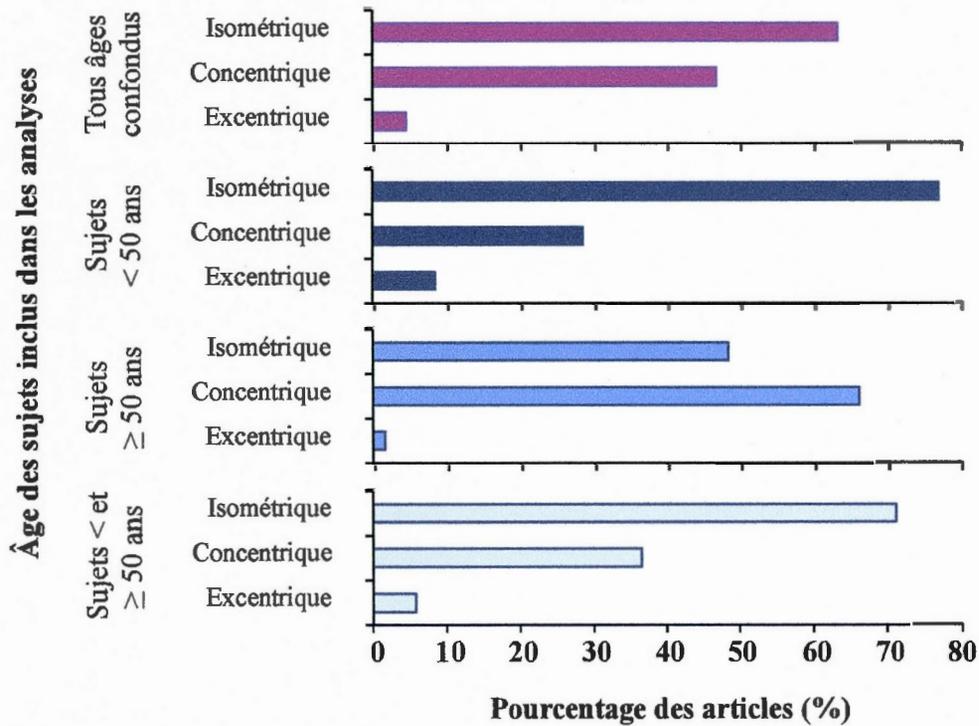
d'un raccourcissement abrupt de la fibre pendant une contraction (« *slack test* » en anglais)) pourraient également être en cause [45].

La force étant une variable centrale du calcul de la qualité musculaire, il devient donc particulièrement difficile de comparer des valeurs de qualité musculaire dont le type de contraction évalué diffère. De fait, Kawakami *et al.* [39, 46] observent d'importantes différences de valeurs de qualité musculaire en fonction du type de contraction évalué, tant au niveau des fléchisseurs [39] que des extenseurs du coude [39, 46] chez de jeunes adultes (les valeurs rapportées lors de contractions excentriques étant environ deux fois plus élevées que celles rapportées lors de contractions concentriques, les valeurs relevées lors de contractions isométriques étant intermédiaires). Hortobagyi *et al.* [43] complètent ces observations en montrant que ces différences s'accroissent avec l'âge. Ces analyses transversales effectuées chez 60 hommes âgés de 18 à 80 ans et 30 femmes âgées de 20 à 74 ans montrent que, tant chez les hommes que chez les femmes, la qualité musculaire calculée à partir d'une contraction excentrique reste constante avec l'avancée en âge alors que la qualité musculaire calculée à partir de contractions isométriques et concentriques diminue [43].

La figure 6 montre la répartition des articles en fonction du type de contraction évalué. Nous pouvons constater que les contractions excentriques sont très largement sous-représentées et que l'immense majorité des articles est équitablement partagée entre les contractions isométriques et concentriques.

Lors de l'évaluation de la force musculaire, d'autres paramètres sont également à prendre en compte. L'un d'entre eux est la vitesse de contraction (lors des contractions excentriques ou concentriques pour lesquelles la vitesse du dynamomètre est fixe). À ce titre, Kawakami *et al.* [39, 46] et Ichinose *et al.* [47] montrent, au niveau des extenseurs et fléchisseurs du coude, que lors d'une contraction concentrique, plus la vitesse d'exécution est importante, plus la qualité musculaire est faible. Inversement, lors d'une contraction excentrique, plus la vitesse est importante,

Figure 1.6 : Types de contractions musculaires évalués en fonction de l'âge des sujets



plus la qualité musculaire enregistrée est élevée. Ces résultats impliquent qu'il est difficile de comparer des valeurs de qualité musculaire dont la force a été évaluée pour des vitesses de contractions différentes. À titre d'exemple, trois grandes cohortes américaines, NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*), Health ABC (*Health, Aging and Body Composition*) et Baltimore LSA (*Baltimore Longitudinal Study of Aging*) ont mesuré la force concentrique de leurs participants. Néanmoins, alors que dans les cohortes NHANES et Health ABC la force concentrique a été évaluée à une vitesse de 60°/s [48-50], elle a été évaluée à une vitesse de 30°/s dans la cohorte Baltimore LSA [51].

Un autre paramètre d'importance lors de l'évaluation de la force (en isométrique) est l'angle de l'articulation sur laquelle s'insère le muscle évalué (par exemple le coude

lorsque l'on évalue les extenseurs/fléchisseurs du coude). Buchanan *et al.* [40] (1995) montrent que la force développée par les extenseurs et fléchisseurs du coude est très dépendante de l'angle du coude. Le pic de force des fléchisseurs et des extenseurs ont été atteints pour des angles de 97° et 120°, respectivement. Une fois la force normalisée par la coupe transverse physiologique (pCSA; *physiological cross-sectional area*) des muscles respectifs étudiés, les auteurs rapportent que la qualité musculaire des fléchisseurs du coude diminue à mesure que l'angle du coude augmente, alors que la qualité musculaire des extenseurs augmente. Buchanan *et al.* [40] s'appuient sur la relation non linéaire entre la longueur et la tension des fibres musculaires pour expliquer ces résultats. Fukunaga *et al.* [41] font un constat similaire au niveau des dorsifléchisseurs et fléchisseurs plantaires. Plus l'angle de la cheville augmente, plus la qualité musculaire des fléchisseurs plantaires diminue alors que la qualité musculaire des dorsifléchisseurs augmente.

Dans leur ensemble, ces résultats laissent penser que des valeurs de qualité musculaire obtenues selon des protocoles de mesures de la force différents ne sont pas directement comparables.

1.4.3. Quantification musculaire

Un certain nombre de techniques et d'appareils permettent la quantification musculaire. Néanmoins, l'évolution rapide des techniques d'imagerie au cours des dernières décennies a favorisé leur adoption et simplifié leur utilisation. Globalement, dans le cadre de l'évaluation de la qualité musculaire, 4 grandes catégories de quantification musculaire sont fréquemment observées (Figure 7); sa masse, la surface de sa coupe transverse anatomique (aCSA; *anatomical cross-sectional area*), son volume et sa pCSA.

Bien que liées, les mesures obtenues ne sont pourtant pas tout à fait représentatives des mêmes paramètres du muscle étudié. Chacune de ces mesures comporte également à la fois des avantages et des inconvénients, de sorte qu'il est difficile

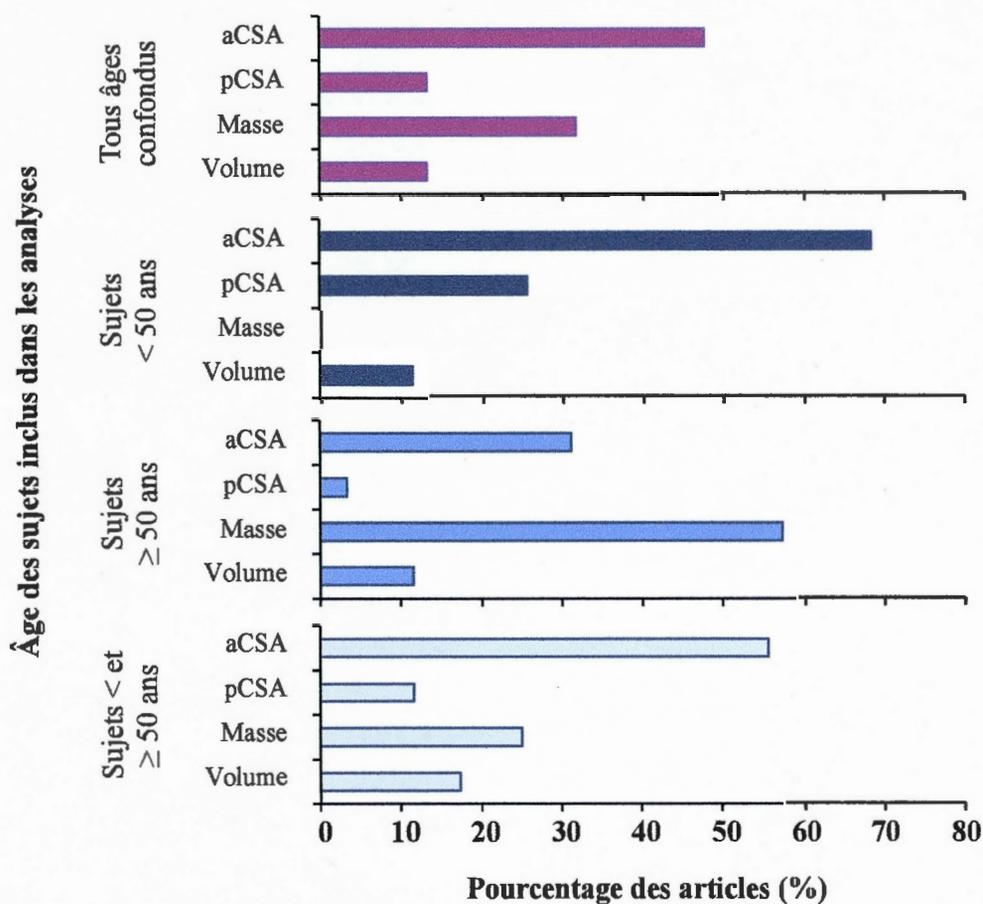
d'avancer qu'une mesure est meilleure qu'une autre. Bien souvent, le devis de l'étude et le nombre de participants impliqués, plutôt que le rationnel scientifique, vont guider le choix vers une technique plutôt qu'une autre. Par exemple, nous pouvons déjà remarquer d'après la figure 7 que lorsque des sujets de plus de 50 ans sont impliqués dans l'étude, l'évaluation de la masse musculaire devient beaucoup plus fréquente.

1.4.3.1. Estimation de la masse musculaire

Dans le cadre des recherches sur la qualité musculaire, les outils les plus populaires utilisés pour déterminer la masse musculaire (généralement exprimée en kilogrammes) sont la bio-impédancemétrie (BIA), l'absorption biphotonique à rayons X (DXA) et le taux de créatinine urinaire. La BIA est la mesure de la résistance des différents tissus du corps humain au passage d'un courant électrique de faible intensité. Cette mesure est directement liée à la quantité d'eau corporelle totale, principalement contenue dans la masse maigre (par opposition au tissu adipeux qui n'est pas conducteur d'électricité). Cette technique a donc pour inconvénient d'être très dépendante du niveau d'hydratation. D'autre part, la BIA permet d'estimer la composition corporelle totale [52], parfois segmentaire [53], mais ne permet pas d'estimer la masse d'un muscle donné. Les résultats obtenus sont relativement précis, excepté pour les individus dont l'indice de masse corporelle (IMC) est très élevé ou très faible [52, 53]. Néanmoins, la BIA a pour avantage d'être très accessible.

L'absorption biphotonique à rayons X est basée sur la variabilité de l'atténuation de rayons X de faible et de haute énergie par les différents tissus humains. Originellement développés pour estimer la densité osseuse, les DXA permettent néanmoins d'estimer la composition corporelle [54]. Le DXA ne permet pas de mesurer la masse musculaire en tant que telle, mais la masse maigre (ce qui n'est ni os, ni masse grasse) à partir de laquelle la masse musculaire peut-être estimée [55]. Les résultats obtenus par DXA sont reconnus comme étant plus fiables que ceux

Figure 1.7 : Méthodes de quantification musculaire utilisées en fonction de l'âge des sujets



obtenus par BIA, néanmoins, tout comme la BIA, le DXA ne permet pas d'isoler la masse d'un muscle donné.

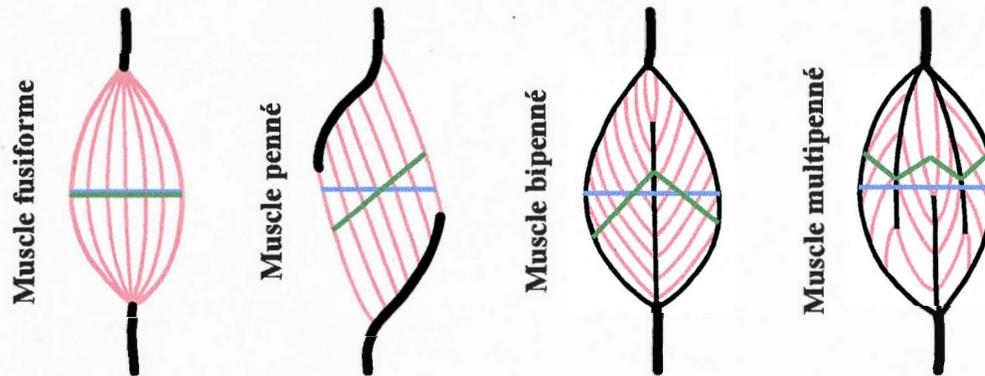
L'estimation de la masse musculaire par la mesure de la créatinine urinaire est basée sur la déshydratation spontanée et quasi constante (1,5 à 2 % par jour) de la créatine, puis de son élimination par l'urine [56]. Quarante-vingt-dix-huit pour cent de la créatine étant contenue dans les muscles, le taux de créatinine urinaire permet donc d'obtenir une estimation relativement fiable de la masse musculaire totale [56].

L'anthropométrie [57], l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la tomodensitométrie (CT; *Computed tomography*) [58] permettent également d'estimer la masse musculaire. Néanmoins, la prédiction de la masse musculaire à partir de mesures anthropométriques est considérée comme approximative [59], et IRM et CT sont davantage utilisés pour estimer l'aCSA ou le volume musculaire.

1.4.3.2. Estimation de l'aCSA

L'aCSA d'un muscle correspond à la surface d'une coupe perpendiculaire au muscle (Figure 8). L'imagerie par résonance magnétique, la tomodensitométrie et l'ultrasonographie sont les trois principales techniques d'imagerie utilisées pour estimer l'aCSA (généralement exprimé en cm^2) d'un muscle ou d'un groupement musculaire. L'IRM est une technique basée sur l'observation de la résonance magnétique nucléaire des protons de l'eau contenus dans l'organisme, c'est-à-dire la réponse des noyaux soumis à un champ magnétique extérieur et à une excitation électromagnétique. Le CT, tout comme le DXA, consiste à mesurer l'absorption des rayons X par les tissus (à la différence du DXA, l'émetteur de rayons X effectue une rotation autour du patient en même temps que les récepteurs qui sont situés en face). L'ultrasonographie est, quant à elle, basée sur l'émission d'ultrasons par une sonde qui traversent les tissus humains puis sont renvoyés sous la forme d'un écho. IRM et CT sont considérés comme étant des instruments de références pour mesurer l'aCSA [60, 61]. Les images obtenues par ultrasonographie sont quant à elle d'une faible résolution comparativement à l'IRM ou au CT, rendant parfois leur analyse difficile, mais cette technique est tout de même utilisée de façon courante [61]. Finalement, il est également possible d'estimer l'aCSA de certains muscles à partir de mesures anthropométriques [62].

Figure 1.8 : aCSA (bleu) et pCSA (vert) en fonction de différentes architectures musculaires



Tout comme pour les mesures de force, certains facteurs peuvent influencer l'estimation de l'aCSA. Par exemple, Akagi *et al.* [63, 64] montrent que mesurée lors d'un effort maximal, l'aCSA des fléchisseurs du coude est plus importante que lorsqu'elle est mesurée au repos. La qualité musculaire estimée était donc plus faible en utilisant les valeurs prises à l'effort plutôt qu'au repos.

1.4.3.3. Estimation du volume musculaire

Dans l'immense majorité des cas, le volume d'un muscle (exprimé en cm^3 ou en ml) est déterminé par IRM et calculé selon la formule suivante ;

$$\text{Volume musculaire} = \sum aCSA \times d$$

où d est la distance séparant chaque aCSA.

Mis à part le traçage de l'aCSA du muscle d'intérêt qui doit être fait semi manuellement sur chaque image, la séquence de calcul est entièrement gérée par le logiciel de traitement de l'image. Selon un principe similaire, des estimations du volume musculaire ont été effectuées à partir de mesures faites par CT [65-67].

D'autres [68, 69] ont encore choisi d'estimer le volume musculaire à partir de mesures faites par ultrasonographie selon des équations développées par Miyatani *et al.* [70].

1.4.3.4. Estimation de la pCSA

La pCSA d'un muscle correspond à la surface d'une coupe perpendiculaire aux fibres de ce muscle (Figure 8). Dans le cas d'un muscle fusiforme, l'aCSA et la pCSA sont identiques. Néanmoins, pour toutes autres configurations (penniformes) de l'architecture musculaire, aCSA et pCSA diffèrent. La pCSA d'un muscle est communément calculée et définie selon la formule développée par Alexander et Vernon [71];

$$pCSA = \frac{\text{Volume musculaire}}{\text{Longueur des fibres}} = \frac{\text{Masse musculaire}}{\rho \times \text{Longueur des fibres}}$$

ou ρ est la densité du muscle et est calculée selon la formule suivante ;

$$\rho = \frac{\text{Masse musculaire}}{\text{Volume musculaire}}$$

À noter, il existe une équation alternative permettant de calculer la pCSA développée par Wickiewicz *et al.* [72];

$$pCSA = \frac{\text{Volume musculaire} \times \cos \theta}{\text{Longueur des fibres}} = \frac{\text{Masse musculaire} \times \cos \theta}{\rho \times \text{Longueur des fibres}}$$

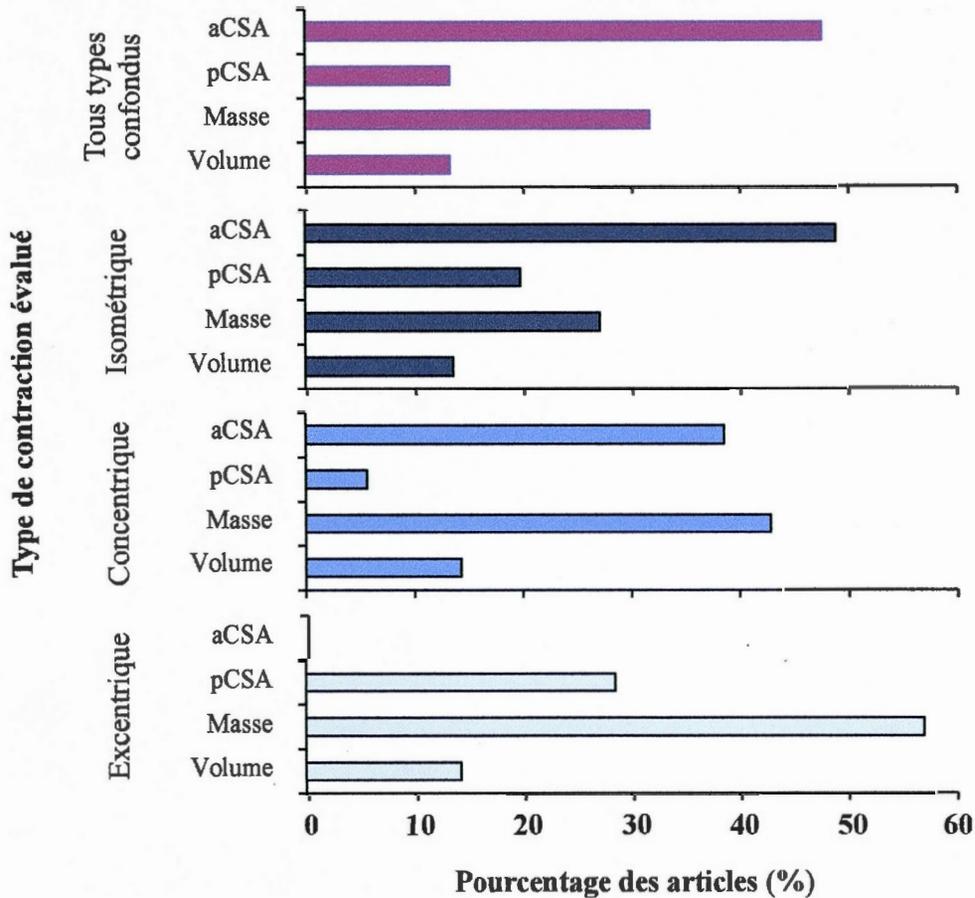
ou θ est l'angle de pennation moyen des fibres du muscle étudié (angle que forment les fibres musculaires avec l'aponévrose). Dans un muscle penniforme, $\cos \theta$ étant systématiquement inférieur à 1, la pCSA obtenue par cette équation est nécessaire plus petite que celle obtenue avec l'équation d'Alexander et Vernon. En raison de l'interprétation complexe de cette seconde équation, celle-ci est très peu utilisée.

Originellement faites sur des cadavres, les mesures de longueur des fibres et d'angle de pennation nécessaires au calcul de la pCSA ont ensuite pu être effectuées *in vivo* par ultrason [61]. Tout comme pour l'aCSA, la mesure de la pCSA est sensible à un certain nombre de facteurs. Narici *et al.* [73] montrent que les mesures d'angle de pennation, de longueur des fibres et de la pCSA du gastrocnemius (effectuées *in vivo*) sont affectées tant par des changements de l'angle de la cheville au repos, que par l'intensité d'une contraction, même isométrique.

1.4.4. Détermination de la qualité musculaire

De la multitude de possibilités existantes en termes de mesure de force et de quantité musculaire résulte une immense variété de méthodes de mesures (non interchangeables dans la quasi-totalité des cas) de la qualité musculaire, de telle sorte que très peu d'études ont évalué la qualité musculaire selon un protocole identique. La figure 9 montre par exemple qu'il n'y a pas réellement de lien entre le type de contraction évalué et la technique utilisée pour la quantification musculaire (sans oublier que les différentes techniques utilisables pour mesurer chacun de ces paramètres ne sont pas interchangeables). Pour autant, il n'y a pas de bonnes ou de mauvaises méthodes de mesure de la qualité. Il serait plus juste de dire qu'il existe des méthodes complexes, mais précises et des méthodes plus simples, mais plus approximatives. Il serait également juste de parler de méthodes adaptées ou non adaptées à la thématique de recherche abordée. La méthode la plus aboutie et la plus précise de mesure de la qualité musculaire est certainement celle développée par Maganaris *et al.* [74] qui proposent un protocole en 8 étapes combinant des mesures par IRM, ultrason et dynamométrie ; Étape 1, mesure du moment articulaire; Étape 2, mesure de la longueur du bras de levier; Étape 3, calcul de la force du tendon à partir des étapes 1 et 2; Étape 4 : mesure de la longueur des fibres et de l'angle de pennation; Étape 5, calcul de la force du muscle à partir des étapes 3 et 4; Étape 6, mesure du volume musculaire; Étape 7, Calcul de la pCSA à partir des étapes 4 et 6;

Figure 1.9 : Méthodes de quantification musculaire utilisées en fonction du type de contraction évalué



Étape 8, Calcul de la qualité musculaire à partir des étapes 5 et 7. En appliquant ce protocole chez 6 jeunes hommes (26 ± 4 ans), au niveau du soleus et du tibialis antérieur, les auteurs trouvent des valeurs de qualité musculaire de 150 ± 12 kN/m² et 155 ± 13 kN/m², respectivement. Les auteurs notent que ces valeurs sont inférieures à celles observées dans des modèles animaux [74]. Certainement en raison de la complexité de cette technique et du coût inhérent à l'utilisation de matériel sophistiqué, les études appliquant cette méthode ou une méthode similaire ont très généralement un nombre limité de participants [74-80]. Lors d'études cliniques ou

épidémiologiques, il est courant d'utiliser des méthodes simplifiées de détermination de la qualité musculaire. Par exemple, dans les cohortes TASSOAC (*Tasmanian Older Adult Cohort*) [81], NHANES [48, 49], Health ABC [82, 83], InCHIANTI (*Invecchiare in Chianti, aging in the Chianti area*) [84] ou Baltimore LSA [51], l'utilisation du DXA pour estimer la masse musculaire, ou du CT pour mesurer l'aCSA du ou des muscles d'intérêt a été préférée à la mesure de la pCSA. Plus simples, et plus approximatives, ces méthodes sont néanmoins plus adaptées à des devis impliquant l'inclusion de plusieurs milliers de participants. Par ailleurs, ces méthodes, tout autant que d'autres, plus complexes, se sont révélées sensibles aux effets de l'âge, du sexe ou de l'activité physique par exemple, démontrant leur efficacité et leur pertinence.

1.4.5. Définition alternative de la qualité musculaire

L'Intensité échographique (IE; *Echo Intensity*) est une mesure de l'intensité moyenne de gris d'une image obtenue par ultrason (ce qui correspond en fait à la densité (ou atténuation) que l'on obtient par CT). Tout comme l'atténuation au CT [85], l'IE est liée à l'âge [86, 87], ainsi qu'à une augmentation des tissus fibreux intramusculaires [88] et au niveau d'infiltration lipidique intra/inter musculaire [89], autant de facteurs dont on sait qu'ils sont inversement liés à la qualité musculaire [85]. Il est donc logique que certains auteurs [87, 90-93] aient considéré l'IE comme une technique indirecte d'évaluation de la qualité musculaire. Ironiquement, bien qu'un certain nombre d'études ait montré une relation inverse avec la force musculaire [87, 90, 92, 94], aucune étude n'a directement porté sur le lien entre la qualité musculaire et l'IE. Un raccourci similaire est également parfois fait entre la qualité musculaire et l'intensité moyenne de gris d'images obtenues par CT [95-97] ou IRM [98]. Dans un sens, il est vrai que l'IE pourrait être considérée comme un indice de la qualité musculaire et participerait à l'élargissement de la définition de la qualité musculaire. La qualité musculaire deviendrait un concept, plutôt qu'une mesure, et l'IE, au même titre que le ratio de la force par unité de quantité musculaire, serait un indice de cette

qualité. Néanmoins, pour une question de simplicité, dans le cadre de cette thèse, le ratio de la force par unité de quantité musculaire sera considéré comme étant la mesure de référence de la qualité musculaire.

2. CONNAISSANCES FACTUELLES

Comme mentionné précédemment, il existe presque autant de combinaisons de calcul de la qualité musculaire que d'articles ayant pour sujet la qualité musculaire. De fait, il est donc impossible de les trier en fonction de ces méthodes. Néanmoins, cette information étant importante, pour chaque étude abordée il sera précisé entre parenthèses le type de contraction évalué (concentrique (Con), isométrique (Iso), excentrique (Exc), ainsi que la force de préhension (Préh)), et la méthode de quantification musculaire utilisée (coupe transversale anatomique (aCSA) ou physiologique (pCSA), volume (Vol), masse musculaire totale (MMuT), masse maigre totale (MMaT), des jambes (MMaJ) ou des bras (MMaB)). Par exemple, la « *qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/MMaJ)* » signifie que la qualité musculaire a été calculée en divisant la force des extenseurs du genou mesurée lors d'une contraction concentrique par la masse maigre des jambes. Pour une question de lisibilité, les informations concernant les mesures de force (angle de l'articulation sur laquelle s'insère le muscle évalué, vitesse de contraction, etc.) ou de quantification musculaire (appareillage utilisé) ne sont pas précisées dans le texte, mais certaines d'entre elles sont détaillées en annexe 1.

2.1. Facteurs physiologiques influençant la qualité musculaire

Au travers des articles et revues abordant le sujet de la qualité musculaire, un certain nombre de facteurs ont été mentionnés comme ayant le potentiel d'influencer la qualité musculaire. Les facteurs les plus fréquemment cités sont l'architecture musculaire (angle de pennation et longueur des fibres musculaires), les caractéristiques des fibres musculaires (taille, distribution, force spécifique), le système nerveux et éventuellement, la matrice extra cellulaire [99-103]. Au travers de cette partie, nous allons faire la revue des études ayant effectivement étudié le lien entre ces facteurs physiologiques et la qualité musculaire. Nous aborderons également les études ayant porté sur la qualité musculaire sous un angle génétique, et celles

ayant tenté d'identifier des biomarqueurs de la qualité musculaire. Cette partie permettra au lecteur de mieux saisir quels sont les phénomènes physiologiques sous-jacents liés à la qualité musculaire. Néanmoins, elle n'est pas centrale à cette thèse dont le sujet principal est le lien entre qualité musculaire, activité physique et capacité fonctionnelle.

2.1.1. Quantité musculaire vs. qualité musculaire

Quelques études [104-107] se sont intéressées à la relation directe entre des mesures quantitatives et qualitatives d'un même muscle. Maughan *et al.* [104], les premiers, notent que la qualité musculaire des extenseurs du genou (Iso/aCSA) est inversement liée à leur aCSA ($r = -0,55$, $p < 0,001$) chez 35 hommes sédentaires âgés de 28 ± 6 ans. Les auteurs attribuent ce phénomène à une ouverture de l'angle de pennation chez des sujets dont le muscle est hypertrophié. Sale *et al.* [105] font un constat similaire ($r = 0,67$, $p < 0,001$) entre la qualité musculaire des fléchisseurs du coude (Con/aCSA*Taille; à noter, il est peu commun d'inclure la taille dans le calcul de la qualité musculaire) et leur aCSA chez 32 hommes et femmes âgés d'environ 20 à 25 ans. Ces résultats au niveau des fléchisseurs du coude sont confirmés ($r = -0,49$, $p < 0,01$) par les travaux de Alway *et al.* [106] qui ont employé une procédure similaire (Con/aCSA) chez 29 hommes et femmes âgés d'environ 20 à 35 ans, et dont certains sont actifs. Finalement, nous [107] avons montré que la qualité musculaire des bras (Préh/MMuT) était inversement corrélée à la masse musculaire totale ($r = -0,53$, $p < 0,001$) chez 112 femmes âgées de 61 ± 6 ans dont 48 avait un poids santé (Masse grasse (MG) $< 35\%$), 32 étaient en surpoids (MG = $35-40\%$) et 32 étaient obèses (MG $> 40\%$). Cette relation inverse était également significative dans chaque sous-groupe de pourcentage de masse grasse.

Dans leur ensemble, ces résultats suggèrent que quantité et qualité musculaire sont inversement liées, tout du moins chez de jeunes adultes et chez des femmes âgées. Ceci implique que plus la quantité de muscle est élevée, moins la capacité de ce

muscle à générer efficacement une force est bonne. Il faut toutefois préciser que nous sommes ici avec des populations sédentaires ou modérément actives et que ces résultats ne peuvent pas être étendus au phénomène d'hypertrophie observé lors d'un entraînement en résistance par exemple. Comme nous le verrons plus tard, ce type d'entraînement est généralement associé à une augmentation de la qualité musculaire.

2.1.2. Architecture musculaire

Il a été suggéré que l'architecture musculaire pourrait influencer la qualité musculaire. Par architecture musculaire, nous entendons principalement la longueur des fibres musculaires et l'angle de pennation (angle entre les fibres musculaires et l'aponévrose). Narici *et al.* [108] montrent que la longueur des fibres et l'angle de pennation, ainsi que le volume, l'aCSA et la pCSA du gastrocnemius sont tous diminués chez des sujets âgés (70-81 ans) comparativement à des sujets jeunes (27-42 ans), et suggèrent que ces changements participeraient à la perte de force supérieure à la perte de masse qui est observée dans un contexte de vieillissement. De façon similaire, Thom *et al.* [109] observent que la force absolue des fléchisseurs plantaires de sujets âgés (69-82 ans) équivaut à 51,4 % de celle de sujets jeunes (19-35 %) et montrent que la normalisation de la force musculaire par la pCSA (et donc l'architecture musculaire) diminue de 9,6 points cette différence (pour atteindre un score de 61 %). Donc, 39 % de la différence de qualité musculaire reste inexplicée, du moins par l'architecture musculaire. Une diminution de la force intrinsèque des fibres musculaires, une diminution de l'activation des muscles agonistes et une augmentation des muscles antagonistes sont d'autres pistes suggérées par les auteurs [109]. En comparant la qualité musculaire du gastrocnemius entre 11 jeunes garçons âgés de $10,9 \pm 0,3$ ans et 12 jeunes adultes âgés de $25,3 \pm 4,4$ ans, Morse *et al.* [76] n'observent pas de différence lorsque la force musculaire est rapportée à l'aCSA du gastrocnemius. Néanmoins, elle est 21 % supérieure chez les jeunes garçons comparativement aux jeunes adultes lorsqu'elle est rapportée à sa pCSA. Ces résultats suggèrent que l'architecture musculaire jouerait un rôle.

Cependant, cette différence est indépendante de la longueur de bras de levier, de l'architecture musculaire ou de la coactivation des muscles antagonistes (ces paramètres étant pris en compte dans le calcul de la qualité musculaire selon le protocole de Maganaris *et al.* [74] employé ici), impliquant que d'autres facteurs entrent en jeu [76]. À contrario, Erskine *et al.* [77] ont comparé 2 méthodes de mesure de la qualité musculaire du quadriceps, l'une étant similaire à celle développée par Maganaris *et al.* [74] et adaptée au quadriceps, l'autre étant une version simplifiée de cette méthode dans laquelle il est considéré que la géométrie musculaire du vastus lateralis est représentative de la géométrie de l'ensemble du quadriceps et où le volume du quadriceps est dérivé d'après une seule mesure de l'aCSA du quadriceps et de la longueur du fémur. Les résultats révèlent que les 2 méthodes permettent d'obtenir des résultats similaires (Méthode 1 ; pCSA = 226 cm² et qualité musculaire = 30 N/cm², Méthode 2 ; pCSA = 236 cm² et qualité musculaire = 29 N/cm²). Selon les auteurs, ces résultats suggèrent que la majorité de la variabilité de la qualité musculaire est due à d'autres facteurs que l'architecture musculaire [77]. Les auteurs [77] émettent l'hypothèse que ces différences résident dans des variations de la capacité intrinsèque des fibres musculaires à générer de la force, ou une infiltration de tissus non contractiles (gras intramusculaire ou tissus conjonctifs). Dans leur ensemble, ces résultats semblent indiquer que l'architecture musculaire pourrait influencer la qualité musculaire. Néanmoins, cette influence semble minime.

2.1.3. Caractéristiques des fibres musculaires

Le muscle humain est composé de différents types de fibres (1, 2A, 2X et 2B) dont les propriétés contractiles (force et vitesse de contraction) et la taille varient. Les fibres de type 2 sont plus grosses, développent plus de force et sont plus rapides que les fibres de type 1 [102]. Avec le vieillissement, une diminution du nombre et de la taille des fibres, principalement de type 2 [110], ainsi que de leurs propriétés contractiles [111] est observée. Il serait logique de penser qu'une variation de l'un, ou

de plusieurs, de ces paramètres (par exemple un pourcentage élevé de fibre de type 2) ait un impact sur la qualité musculaire. Nygaard *et al.* [112], les premiers, se sont intéressés au sujet. Néanmoins, ces auteurs n'observent aucun lien entre la distribution des fibres et la qualité musculaire des fléchisseurs du coude (Iso/aCSA) chez 8 hommes et femmes âgés de 28 à 43 ans. Des résultats similaires sont rapportés par Schantz *et al.* [113] au niveau des extenseurs du coude et du genou (Con/aCSA) chez 21 hommes et femmes âgés de 26 à 27 ans. Maughan *et al.* [114], au niveau des extenseurs du genou chez 15 hommes âgés de 28 ± 6 ans, Sale *et al.* [105], au niveau des fléchisseurs du coude chez 32 hommes et femmes âgés de 20 à 30 ans, Klitgaard *et al.* [115] au niveau des extenseurs du genou et des fléchisseurs du coude chez 7 jeunes hommes (≈ 28 ans) et 26 hommes âgés (≈ 69 ans) ont également essayé, sans succès, de lier la qualité musculaire à la taille ou la distribution des fibres.

Jubrias *et al.* [116], quant à eux, ont relevé une corrélation inverse ($r^2 = 0,17$, $p = 0,04$) entre la proportion de fibres de type 1 et la qualité musculaire au niveau des extenseurs du genou (Con/aCSA) chez 24 hommes et femmes âgés de 65 à 80 ans. Cependant, étant donné la faiblesse de cette relation, ces auteurs remettent en questions leurs résultats et suggèrent que la diminution de la qualité musculaire observée après 65 ans n'est pas liée aux modifications observées au niveau des fibres musculaires. Toujours au niveau des extenseurs du genou, Frontera *et al.* [117] rapportent une corrélation significative entre la qualité musculaire (Con/aCSA) et la force spécifique des fibres ($r = 0,37$, $p = 0,042$) chez 8 hommes adultes ($37,3 \pm 3,5$ ans) et 24 hommes et femmes âgés d'environ 65 à 80 ans. Néanmoins, cette relation n'étant pas linéaire, les auteurs ont également effectué une corrélation de rang de Kendall (qui n'est pas significative ; $r = 0,25$, $p = 0,054$). Un suivi longitudinal de 7 de ces femmes et de 5 de ces hommes pendant presque 9 ans [118] n'a révélé aucun changement des caractéristiques des fibres musculaires (distribution, surface de la coupe transverse, force spécifique) malgré une diminution de la qualité musculaire (de -19,3 à -32,9 %). Finalement, Brooks *et al.* [119] montrent que lors

d'un entraînement en résistance de 16 semaines chez 31 sujets diabétiques âgés de 66 ± 2 ans, l'augmentation (+46 %) de la qualité musculaire (Con/MMaJ) des extenseurs du genou est accompagnée d'une augmentation de la taille des fibres de type 1 (+21 %) et 2 (+19 %). Néanmoins, aucune analyse statistique ne montre que l'augmentation de la qualité musculaire est liée à l'augmentation de la taille des fibres [119]. Bien que la relation entre la qualité musculaire et les caractéristiques des fibres musculaires soit en théorie très sensée, les résultats de ces différentes études sont en revanche très peu concluants, tant chez les sujets jeunes que chez les sujets âgés. Il est fort probable que ce manque de résultat soit attribuable à l'utilisation de méthodes de mesures de la qualité musculaire trop approximatives. Indéniablement, de nouvelles études sont nécessaires. Il serait par exemple intéressant et justifié, dans ce contexte, d'utiliser le protocole développé par Maganaris *et al.* [74] qui permet d'estimer de façon très précise la qualité musculaire et à l'avantage de limiter l'influence de l'architecture musculaire et du système nerveux dans le calcul et l'interprétation des résultats.

2.1.4. Adiposité

Quelques articles [83, 85, 120-127], souvent écrits à partir des données de la cohorte Health ABC [83, 85, 126, 127], se sont intéressés à la relation existante entre le niveau d'adiposité et la qualité musculaire. Dans un premier temps, Reed *et al.* [120] ont étudié le lien entre le poids corporel et la qualité musculaire (score composite de force corporelle globale divisé par la MMuT) chez 100 hommes et 117 femmes âgés de 65 ans et plus. Le score composite de force a été calculé en additionnant les mesures de force des extenseurs et fléchisseurs du coude, des extenseurs et fléchisseurs du genou ainsi que des dorsifléchisseurs. En divisant les sujets par tertiles de poids corporel, les auteurs notent que plus le poids corporel est élevé, plus la qualité musculaire est élevée, tant chez les hommes que chez les femmes. Néanmoins, ces résultats restent difficiles à interpréter, car le détail de la composition corporelle n'est pas disponible. Grâce aux données prospectives de 728 hommes et

783 femmes dont l'IMC a été mesuré à intervalle régulier à partir de l'âge de 15 ans jusqu'à l'âge de 60-64 ans, Cooper *et al.* [121] montrent que ceux dont la qualité musculaire des membres supérieurs (Préh/MMaB) est en dessous du 20e percentile à 60-64 ans avaient un IMC en moyenne plus élevé depuis l'âge de 26 ans comparativement à ceux dont la qualité musculaire est au-dessus du 80e percentile, tant chez les hommes que chez les femmes. De plus, plus le gain d'IMC était important au cours de leur vie (peu importe la période), plus la probabilité d'avoir une faible qualité musculaire était importante [121]. Cependant, il semble que de devenir obèse autour de l'âge de 43 ans augmente la probabilité d'avoir une faible qualité musculaire à 60-64 ans. Finalement, l'analyse transversale de leur cohorte à 60-64 ans montre également que ceux et celles situés au-dessus du 80e percentile de qualité musculaire ont une masse grasse significativement moins importante que ceux et celles situés en dessous du 20e percentile [121]. Villareal *et al.* [122], au niveau des fléchisseurs et extenseurs du genou (Con/MMaJ) chez des hommes et femmes d'environ 75 ans et Vilaca *et al.* [123] au niveau des membres supérieurs (Préh/MMaB) et des extenseurs du genou (Con/MMaJ) chez des femmes âgées de 70 ans en moyenne montrent que l'obésité (IMC > 30 ou MG ≥ 38 %, respectivement) est significativement associée à des valeurs plus faibles de qualité musculaire. En revanche, Segal *et al.* [124] n'observent aucune différence significative de qualité musculaire au niveau des extenseurs du genou (Con/aCSA) entre différents sous-groupes d'IMC (<30, 30-35 et >35) chez 161 hommes et femmes (52,5 %) âgés d'environ 55 ans en moyenne. De façon transversale chez 1129 hommes et 1178 femmes de la cohorte Health ABC âgés de 70 à 79 ans, Koster *et al.* [126] montrent que la qualité musculaire des jambes (Con/MMaJ) diffère en fonction du pourcentage de masse grasse. Ainsi, plus le pourcentage de masse grasse est élevé, plus la qualité musculaire des jambes est faible, tant chez les hommes que chez les femmes. Dans cette même cohorte, Newman *et al.* [127] montrent que cette relation est quadratique. La qualité musculaire des jambes semble optimale pour un pourcentage de masse grasse compris entre 16 et 22 % chez les hommes et entre 26 et

34 % chez les femmes. Néanmoins, en divisant cette cohorte de départ par quartile de masse grasse, il apparaît que les hommes appartenant au plus haut quartile de masse grasse sont également ceux dont la qualité musculaire a décru le moins vite ($p = 0,02$) au cours d'un suivi longitudinal de 7 ans [126]. Ces résultats peuvent être interprétés de 2 manières; 1) La masse grasse a un effet protecteur, ou 2) La qualité musculaire de ceux appartenant au plus haut quartile de masse grasse a décru moins vite car elle était plus faible au départ.

Peterson *et al.* [125] montrent quant à eux que la qualité musculaire des fléchisseurs du coude (Con/Vol) est inversement liée à la quantité de gras sous-cutanée tant chez les hommes ($r^2 = 0,20$; $\beta = -0,55$; $p < 0,01$) que chez les femmes ($r^2 = 0,12$; $\beta = -0,45$; $p < 0,01$). Après une période de 12 semaines d'entraînement en résistance, cette relation est restée inchangée (Hommes ; $\beta = -0,47$, $p < 0,01$; Femmes ; $\beta = -0,47$, $p < 0,01$) [125]. Finalement, Goodpaster *et al.* [85] et Cawthon *et al.* [83] montrent que la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/aCSA et Con/MMaJ, respectivement) est significativement associée à la densité musculaire (considérée comme un indice de l'infiltration lipidique extracellulaire dans le muscle [128] et mesurée en Hounsfield par CT scan), mais pas au gras sous-cutané ou intermusculaire (entre les muscles), chez les hommes et femmes de la cohorte Health ABC. Les auteurs ont déterminé que la densité musculaire compte pour 9 et 11 % de la variance de qualité musculaire chez les hommes et les femmes, respectivement [85].

Différents indices d'adiposité ont donc été étudiés (IMC, pourcentage de masse grasse, masse grasse sous-cutanée et densité musculaire). Dans leur globalité, ces résultats semblent nous indiquer qu'un niveau élevé d'adiposité (peu importe l'indice utilisé) est associé à une faible qualité musculaire. Néanmoins, les résultats de Koster *et al.* [126] suscitent d'intéressantes questions quant au rôle potentiellement protecteur de la masse grasse.

2.1.5. Facteurs neurophysiologiques

Il a été suggéré que certains facteurs neurophysiologiques, notamment le niveau d'activation des muscles agonistes/antagonistes, puissent avoir une influence sur les mesures de qualité musculaire [103]. Par exemple, les travaux de Bélanger *et al.* [129] montrent que d'une personne à une autre, pour un même muscle, il existe d'importantes variations en terme de recrutement des unités motrices disponibles lors d'une contraction volontaire. Il apparaît également que chez une même personne, il existe des variations d'un muscle à l'autre [129] (dans ce cas-ci, recrutement assez aisé de l'intégralité des unités motrices du tibialis antérieur (dorsifléchisseur), mais pas des fléchisseurs plantaires). De même, dans leurs travaux menés au niveau des fléchisseurs du coude, Dowling *et al.* [130] montrent que même lors d'un effort maximal, il existe une capacité de réserve, aussi infime soit-elle (une stimulation lors de l'effort maximal entraîne une augmentation de 2 % de la force développée). La ligne de régression qu'ils obtiennent (concernant la relation entre le pourcentage de force développée volontairement, et le pourcentage d'augmentation de la force observé lors de la stimulation) suggère qu'en réalité, il est impossible de pleinement activer ce muscle lors d'une contraction volontaire.

Cependant, en comparant 26 hommes et 27 femmes âgés et de 19 à 55 ans avec 22 hommes et 17 femmes âgés de 74 à 90 ans, Phillips *et al.* [131] montrent que la perte de qualité musculaire de l'adducteur du pouce (Iso/aCSA) avec l'âge n'est pas due à un défaut d'activation lors d'une contraction volontaire. De façon identique, Klein *et al.* [132] ne montrent qu'une très légère et non significative diminution de l'activation volontaire des fléchisseurs et extenseurs du coude entre des sujets jeunes et âgés (23 ± 3 vs. 81 ± 6 ans), parallèlement à une diminution significative de la qualité musculaire des fléchisseurs (mais pas des extenseurs) du coude (Iso/aCSA). Macaluso *et al.* [133] notent que conjointement à une diminution de la qualité musculaire des fléchisseurs et extenseurs du genou (Iso/Vol) entre des femmes jeunes ($22,8 \pm 5,7$ ans) et âgées ($69,5 \pm 2,4$ ans), le niveau de coactivation du biceps femoris

était plus élevé chez les femmes âgées que chez les jeunes femmes lors de l'extension du genou. En revanche, lors de la flexion, il n'y avait pas de différence de coactivation du vastus lateralis entre les 2 groupes [133]. Morse *et al.* [134] rapportent que la diminution (-25 %) de la qualité musculaire (Iso/Vol) des fléchisseurs plantaires observée entre 14 jeunes hommes (19-35 ans) et 21 hommes âgés (70-82 ans) est liée à une diminution de la capacité d'activation des muscles agonistes chez les sujets âgés ($78,1 \pm 3,1$ %) comparativement aux sujets jeunes ($98,7 \pm 0,22$ %). De plus, les auteurs rapportent une corrélation, faible, mais significative ($r^2 = 0,336$, $p < 0,005$), entre la qualité musculaire et la capacité d'activation chez les sujets âgés, alors que cette relation n'existe pas chez les sujets jeunes [134]. A contrario, McNeil *et al.* [135] ne notent aucune différence de coactivation du soleus (14, 12 et 10 %) lors d'une dorsiflexion entre 3 groupes d'âge (19-33 vs. 60-69 vs. 80-90 ans, respectivement) malgré une diminution significative de leur qualité musculaire. Suite à un entraînement en résistance de 6 mois, Hakkinen *et al.* [136] observent, au niveau des extenseurs du genou, que le niveau d'activation des muscles agonistes augmente, alors que le niveau d'activation des muscles antagonistes diminue, expliquant en partie le gain de force supérieur au gain d'aCSA (et donc le gain de qualité). Finalement, en comparant 3 groupes d'hommes d'âges différents (22-30 vs. 60-73 vs. 76-85 ans), Power *et al.* [137] observent une diminution importante du nombre estimé d'unités motrices (consistante avec la diminution de l'aCSA observée) malgré une préservation de la qualité musculaire des dorsifléchisseurs (Iso/aCSA ou Vol) et suggèrent que la diminution du nombre d'unités motrices précède la diminution de la qualité musculaire. L'estimation du nombre d'unités motrices est effectuée en divisant le potentiel d'action musculaire composite enregistré lors d'une stimulation supramaximale par l'amplitude moyenne des potentiels d'action détectés en surface [138].

Il est logique de penser que le niveau d'activation du muscle étudié, ainsi que des muscles agonistes et antagonistes puisse influencer la qualité musculaire, néanmoins

la combinaison des résultats présentés ici reste mitigée. Il est fort probable que cette influence existe, mais le niveau d'approximation des méthodes utilisées pour estimer la qualité musculaire nuit certainement à sa détection (par exemple, aucune étude n'a rapporté la force du muscle à sa pCSA). D'autre part, comme le suggèrent les résultats de Bélanger *et al.* [129] il n'est pas non plus certain que les résultats obtenus à partir de muscles différents soient comparables. De nouvelles études seront donc nécessaires pour statuer sur le sujet.

2.1.6. Prédispositions génétiques

Certaines études ont également tenté de déterminer si certaines prédispositions génétiques pouvaient influencer la qualité musculaire [65, 66, 82, 139-141]. Roth *et al.* [139] ont étudié le lien entre la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/MMaJ) et le génotype du facteur neurotrophique ciliaire (*ciliary neurotrophic factor* ; CNTF) chez 294 hommes et femmes âgés de 20 à 90 ans issus de la cohorte BLSA. CNTF est une protéine encodée par le gène CNTF principalement connue pour promouvoir la synthèse de neurotransmetteurs et la croissance des neurites (axones ou dendrites). Néanmoins, on retrouve des récepteurs de cette protéine en grande quantité dans les tissus musculaires, et des études menées chez les rats ont montré que les niveaux de CNTF étaient positivement associés à la masse et la force musculaire [142]. De plus, il a été découvert chez les humains une variante non fonctionnelle (A) de cette protéine [143] qui pourrait altérer la fonction musculaire. Les auteurs ont donc étudié la qualité musculaire des sujets en fonction de leur génotype concernant cette protéine ; Générale (G)/G, n = 237 ; G/A, n = 51 et A/A, n = 6). Lorsque la force musculaire est mesurée à une vitesse de 30°/s, aucune différence entre les groupes n'est observée (malgré une tendance à être plus faible dans le groupe A/A). Lorsque la force musculaire est mesurée à 180°/s, les sujets G/A ont une qualité supérieure aux sujets GG. Lorsque seuls les sujets âgés de 60 ans ou plus sont considérés, il reste 33 sujets G/G, 10 sujets G/A, et aucun sujet A/A. Chez ces sujets, la qualité musculaire à 30°/s est identique entre les 2 groupes, mais la

qualité musculaire à 180°/s est encore supérieure chez les sujets G/A. Il est donc possible que le génotype CNTF soit lié à la qualité musculaire, mais le nombre très limité de sujets limite les conclusions possibles.

Kostek *et al.* [65] et Hand *et al.* [66] se sont quant à eux intéressés à la cascade d'IGF1. Kostek *et al.* [65] ont étudié la relation entre la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/aCSA) et le génotype d'un promoteur (cytosine adénine) d'IGF1 chez 32 femmes et 35 hommes âgés de 52 à 83 ans. Effectivement, les niveaux d'IGF-1 en circulation déclinent avec l'âge et sont considérés comme étant liés à la perte de masse et de force liée à l'âge [144] et donc, potentiellement, avec la qualité musculaire. 24 sujets (10 hommes et 14 femmes) ont été identifiés comme étant porteurs homozygotes de l'allèle 192 (favorable à une augmentation du niveau circulant d'IGF1), 34 sujets (18 hommes et 16 femmes) comme hétérozygotes et 9 sujets (4 hommes et 5 femmes) comme non-porteurs. Après avoir contrôlé pour le sexe et l'âge, aucune différence n'est notée entre les groupes. Ces mêmes sujets ont également été soumis à un entraînement en résistance de 10 semaines. Les auteurs rapportent une augmentation de la qualité musculaire suite à l'entraînement, mais pas d'interaction avec les groupes, suggérant que le génotype pour le promoteur d'IGF1 n'a pas d'influence dans un contexte d'entraînement. Hand *et al.* [66] complètent ces analyses en intégrant 2 autres gènes encodant des protéines impliqués dans la cascade d'IGF ; IGFBP3 (*Insulin-like growth factor binding protein 3*) et PPP3R1 (*calcineurin B*) chez 128 sujets (58 hommes et 70 femmes) âgés de 50 à 85 ans. Suite à l'entraînement en résistance de 10 semaines, les auteurs rapportent que l'interaction entre les génotypes d'IGF1 et de PPP3R influence les effets de l'entraînement sur la qualité musculaire, expliquant 5,5 % de sa variabilité. En revanche, aucun effet du génotype d'IGFBP3 n'est noté.

Delmonico *et al.* [82] ont étudié la relation entre la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/aCSA) et le génotype d'alpha-actinine-3 (ACTN3) chez 726 hommes et 641 femmes de la cohorte Health ABC. ACTN3 est une protéine structurale

localisée dans les fibres musculaires de type II qui est associée à la performance physique [145]. Parmi les hommes, 234 étaient homozygotes R (RR), 348 étaient hétérozygotes (RX) et 144 étaient homozygotes X (XX). Chez les femmes, 186 étaient RR, 330 RX et 125 XX. Tant chez les hommes que chez les femmes, les auteurs ne rapportent aucune différence de qualité musculaire entre les groupes. Au terme d'un suivi de 5 ans de ces participants, les changements concernant la qualité musculaire étaient également similaires entre les groupes, tant chez les hommes que chez les femmes. Il semble donc, malgré son association avec la performance physique, que le génotype d'ACTN3 ne soit que très peu lié à la qualité musculaire.

Pistilli *et al.* [140] ont tenté d'établir un lien entre deux variantes du gène encodant l'interleukine-15 (IL-15), trois variantes du gène encodant la sous-unité alpha du récepteur d'IL-15 (IL-15R α) et les changements de qualité musculaire des fléchisseurs du coude (Iso/Vol) lié à un programme d'exercice en résistance de 12 semaines chez 544 sujets (342 femmes et 202 hommes) âgés de 18 à 40 ans. IL-15 est une cytokine très présente dans le muscle qui serait stimulée dans des conditions favorisant l'atrophie musculaire et serait capable de contrer la perte de masse musculaire induite par des maladies [146, 147]. La sous-unité alpha du récepteur d'IL-15 a été choisie pour sa très haute affinité et spécificité pour l'IL-15 [148] comparativement aux autres sous-unités (CD122 et CD132) du récepteur qui sont communes avec le récepteur d'IL-2 [149]. Les auteurs rapportent que la présence de l'allèle A dans le 3e exon de la variante rs2228059 de IL-15R α est associée à une plus faible qualité musculaire chez les hommes avant l'intervention. Néanmoins, aucune autre association n'est notée avant ou suite à l'intervention.

Erskine *et al.* [141] ont finalement testé l'hypothèse que le génotype de PTK2 (Protéine tyrosine kinase 2) pourrait influencer la qualité musculaire des extenseurs du genou (Iso/pCSA), et sa réponse à l'entraînement chez 51 hommes âgés de $20,3 \pm 3,1$ ans. PTK2 régule l'expression de la protéine FAK (Focal adhésion kinase)

qui est impliquée dans le processus de formation de costamères (structures participant à la transmission latérale des forces générées par les fibres). Deux variantes du gène ont été étudiées : rs8743014 (AA, AC et CC, AA étant le génotype préférentiel) et rs7460 (TT, AT et AA, TT étant le génotype préférentiel). Concernant la variante rs8743014, les auteurs rapportent que les sujets ayant le génotype AA ont une qualité musculaire supérieure aux sujets ayant les génotypes AC et CC ($p = 0,016$). De même, concernant la variante rs7460, les auteurs rapportent que les sujets ayant le génotype TT ont une qualité musculaire supérieure aux sujets ayant les génotypes AT et AA ($p = 0,009$). Néanmoins, les effets de l'intervention (9 semaines d'entraînement en résistance) se sont avérés identiques dans tous les groupes, peu importe leur génotype.

Globalement, les résultats obtenus via ces approches génétiques laissent penser que certaines prédispositions peuvent effectivement influencer la qualité musculaire, notamment en ce qui concerne les gènes encodant pour CNTF [139], IL-15R α [140] et PTK2 [141]. Néanmoins, le nombre d'études à ce sujet est encore extrêmement limité pour se prononcer. D'autre part, bien que plusieurs méthodes de calcul de la qualité musculaire aient été utilisées, il est encourageant de noter que ces méthodes tendent à être relativement précises (notamment celle utilisée par Erskine *et al.* [141]), ce qui renforce les résultats observés. L'âge des sujets est cependant extrêmement variable et représente une limite aux observations qui ont été effectuées.

2.1.7. Biomarqueurs de la qualité musculaire

La mise en évidence d'un certain nombre de facteurs physiologiques et génétiques ayant le potentiel d'influencer la qualité musculaire, ainsi que son lien avec la capacité fonctionnelle, a motivé la recherche de biomarqueurs de la qualité musculaire. Un biomarqueur est une caractéristique biologique mesurable liée à un processus, normal ou non [150]. Dans le domaine médical, ce sera le plus souvent une protéine dosable dans le sang utilisée pour le dépistage, le diagnostic, ou évaluer

la réponse à un traitement. Fragala *et al.* [151] ont étudié le lien entre les changements de peptides N-terminaux du collagène de type III (P3NP), de fragments C-terminaux d'agrine (CAF) et de la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/MMaJ) lors de 6 semaines d'entraînement en résistance chez 7 hommes et 5 femmes âgés de 65 à 81 ans. P3NP reflète le remodelage tissulaire [152, 153] et CAF le remodelage de la jonction neuromusculaire [154]. Tous deux ont été mesurés dans le sang. Les auteurs rapportent une augmentation de la qualité musculaire au niveau de la cohorte (+28 %), chez les hommes (+25,9 %) et les femmes (+32,9 %). Cependant, ces changements de qualité n'étaient associés à aucun changement des niveaux circulants de P3NP ou de CAF.

Pathare *et al.* [155] ont étudié le lien entre la qualité musculaire des fléchisseurs plantaires (Iso/aCSA) et la quantité de phosphate inorganique chez 16 sujets (7 hommes et 9 femmes âgés de 38 ± 3 ans) dont la jambe a été immobilisée (plâtrée) pour 7 semaines, et dont un sous-groupe de 8 sujets a ensuite pris part à un programme de réhabilitation (3 fois 1 heure par semaine) composé d'exercices en résistance et en endurance. Certains résultats montrent que le phosphate inorganique nuit à la capacité des fibres musculaires à générer de la force [156-158], certainement en affaiblissant la liaison actine-myosine [159]. Le phosphate inorganique a été quantifié par spectroscopie RMN (résonance magnétique nucléaire). Lorsque les données relevées suite aux 7 semaines d'immobilisation, puis aux semaines 5 et 10 du réentraînement sont combinées, les analyses montrent une relation inverse entre la qualité musculaire des fléchisseurs plantaires et la quantité de phosphate inorganique ($r = 0,65$, $p < 0,01$) chez les sujets dont la jambe a été immobilisée. Des expériences menées en parallèle montrent par ailleurs, en baignant des fibres musculaires prélevées au début de l'immobilisation dans différentes solutions dont la concentration de phosphate inorganique varie, que plus cette concentration est élevée, plus la qualité musculaire des fibres est faible [155]. Les résultats observés au niveau du muscle et des fibres musculaires sont donc parfaitement complémentaires.

Pollanen *et al.* [160] ont étudié le lien entre la stéroïdogénèse (processus de synthèse des hormones stéroïdiennes, dont on sait qu'elles favorisent l'augmentation de la masse et de la force musculaire) et la qualité musculaire des extenseurs du genou (Iso/aCSA) chez 13 femmes âgées de 33 ± 3 ans et 13 femmes ménopausées âgées de 64 ± 2 ans. Les auteurs observent que la qualité musculaire corrèle significativement avec les concentrations sanguines d'E2 (17β -estradiol; $r = 0,411$, $p = 0,046$), d'E1 (Estrone; $r = 0,596$, $p = 0,002$), de DHEAS (sulfate de déhydroépiandrostérone ; $r = 0,508$, $p = 0,009$) et d'IGF-1 ($r = 0,451$, $p = 0,024$).

Finalement, Scott *et al.* [161] ont étudié la relation entre le niveau de 25-hydroxy-vitamine D (25OHD) et la qualité musculaire des extenseurs du genou (Iso/MMaJ) chez 686 hommes et femmes (49 %) âgés de 62 ± 7 ans pendant un suivi longitudinal de $2,6 \pm 0,4$ ans. Dans le cadre de la fonction musculaire, l'intérêt pour la vitamine D est apparu suite à la découverte de récepteurs sur les cellules musculaires, suggérant un rôle dans la synthèse protéique [162]. Le lien entre 25OHD et la fonction musculaire a par la suite été confirmé [163]. Les auteurs notent que les sujets ayant une concentration de 25OHD inférieure à 50 nanomoles/L ($n = 297$, 53,9 % de femmes) ont une qualité musculaire inférieure à ceux ayant une concentration de 25OHD supérieure à 50 nM/L ($n = 389$, 45,8 % de femmes). De plus, les auteurs montrent que les niveaux de 25OHD au début de l'étude prédisent 1,3 % du changement de qualité musculaire observé au cours du suivi. Inversement, la qualité musculaire au début de l'étude prédit 0,7 % du changement de 25OHD observé au cours du suivi. Ces données suggèrent que ces variables sont quelque peu liées.

2.1.8. Brève conclusion concernant les facteurs influençant la qualité musculaire

En conclusion, bien qu'un certain nombre de facteurs ayant le potentiel d'influencer la qualité musculaire aient été suggérés ou identifiés, leur étude est en réalité peu fructueuse. Le manque de résultats concluants et convaincants est certainement en

grande partie attribuable au choix de méthodes d'évaluation de la qualité musculaire trop peu précises (par comparaison au niveau de précision des mesures des différents facteurs supposés influencer la qualité musculaire). D'autre part, il est intéressant de constater qu'aucune étude n'a à ce jour étudié le lien entre la qualité musculaire et la matrice extracellulaire, bien que celle-ci soit citée comme un facteur potentiel. L'étude physiologique de la qualité musculaire n'en est qu'à ses débuts, et un grand nombre de travaux sera encore nécessaire pour en clarifier les principes.

2.2. Qualité musculaire et âge

Comme mentionné en introduction, la force musculaire décline avec l'âge à un rythme qui excède la perte de masse musculaire, suggérant une diminution de la qualité musculaire avec l'âge [164]. De fait, un très grand nombre d'articles rapporte des données permettant d'observer l'effet de l'âge sur la qualité musculaire. La majorité de ces données sont issues d'analyses transversales (cf. Tableau 1 ci-dessous), mais certaines données longitudinales [118, 126, 165-169] sont présentes dans la littérature

2.2.1. Analyses transversales du lien entre l'âge et la qualité musculaire

Tous les articles ayant les caractéristiques suivantes; 1) comparaison de la qualité musculaire entre deux groupes d'âge différents dont au moins un groupe est âgé en moyenne de plus de 50 ans, 2) identification claire du muscle ou groupe musculaire étudié, 3) caractérisation claire des groupes comparés (âge, sexe), 4) détail des techniques utilisées pour estimer la qualité musculaire et 5) détail des moyennes de qualité musculaire par groupe, ont été référencés dans les tableaux 1 (Hommes) et 2 (Femmes).

Tableau 2.1 : Âge et qualité musculaire chez les hommes : Analyses transversales

Références	Sujets jeunes		Sujets âgés		Type de contraction	Quantification musculaire	% QM *
	Âge	Nombre	Âge	Nombre			
Étendards du genou							
Cannon <i>et al.</i> [62]	21 ± 2	13	54 ± 4	8	Iso (60°)	aCSA (Ant)	-5,3%
Overend <i>et al.</i> [170]	19-34	13	65-77	12	Iso (60°)	aCSA (CT)	-1,9%
Ogawa <i>et al.</i> [171]	20-28	15	60-78	13	Iso (75°)	aCSA (MRI)	-14,8%
Young <i>et al.</i> [172]	21-28	12	70-79	12	Iso (90°)	aCSA (US)	-19,0%
Suetta <i>et al.</i> [79]	21-27	11	61-74	9	Iso (90°)	pCSA (In vivo)	-31,1%
Suetta <i>et al.</i> [79]	21-27	11	61-74	9	Iso (90°)	Vol (MRI)	-27,3%
Hakkinen <i>et al.</i> [173]	44-57	9	64-73	11	Iso (107°)	aCSA (US)	-1,0%
Hakkinen <i>et al.</i> [174]	44-57	12	59-75	12	Iso (107°)	aCSA (US)	-5,4%
Hairi <i>et al.</i> [175]	70-74	659	90	38	Iso (NS)	MMaJ (DXA)	-15,8%
Newman <i>et al.</i> [127]	70-71	201	79	86	Con (60°/s)	MMaJ (DXA)	-10,0%
Bouchard <i>et al.</i> [48]	55-64	212	75+	162	Con (60°/s)	MMaJ (DXA)	-19,4%
Frontera <i>et al.</i> [176]	45-54	17	65-78	29	Con (60°/s)	MMuT (Creat)	-14,9%
Overend <i>et al.</i> [170]	19-34	13	65-77	12	Con (120°/s)	aCSA (CT)	-10,2%
Frontera <i>et al.</i> [176]	45-54	17	65-78	29	Con (240°/s)	MMuT (Creat)	-16,7%
Klitgaard <i>et al.</i> [115]	25-30	7	65-70	8	Con (40-800°/s)	aCSA (CT)	-20,0%
Ivey <i>et al.</i> [177]	20-30	11	65-75	11	Con (1RM)	Vol (MRI)	-6,4%
Welle <i>et al.</i> [178]	22-31	9	62-72	8	Con (3RM)	aCSA (MRI)	-19,0%

Tableau 2.1 : Age et qualité musculaire chez les hommes : Analyses transversales (Suite)

Références	Sujets jeunes		Sujets âgés		Type de contraction	Quantification musculaire	% QM *
	Age	Nombre	Age	Nombre			
Fléchisseurs du genou							
Overend <i>et al.</i> [170]	19-34	13	65-77	12	Iso (30°)	aCSA (CT)	-9,4%
Ogawa <i>et al.</i> [171]	20-28	15	60-78	13	Iso (60°)	aCSA (MRI)	-19,0%
Frontera <i>et al.</i> [176]	45-54	17	65-78	29	Con (60°/s)	MMuT (Creat)	-16,7%
Overend <i>et al.</i> [170]	19-34	13	65-77	12	Con (120°/s)	aCSA (CT)	-18,8%
Frontera <i>et al.</i> [176]	45-54	17	65-78	29	Con (240°/s)	MMuT (Creat)	-13,6%
Welle <i>et al.</i> [178]	22-31	9	62-72	8	Con (3RM)	aCSA (MRI)	-39,1%
Dorsifléchisseurs							
Kent-braun <i>et al.</i> [179]	26-44	12	65-83	12	Iso (120°)	aCSA (MRI)	-7,8%
Kent-braun <i>et al.</i> [179]	26-44	12	65-83	12	Iso (120°) Stim	aCSA (MRI)	+11,4%
Fléchisseurs plantaires							
Morse <i>et al.</i> [134]	19-35	14	70-82	21	Iso (dorsi -20°)	Vol (MRI)	-25,1%
Morse <i>et al.</i> [75]	25 ± 4	12	74 ± 4	19	Iso (dorsi -20°)	Vol (MRI)	-18,7%
Morse <i>et al.</i> [134]	19-35	14	70-82	21	Iso (dorsi -20°)	aCSA (MRI)	-28,3%
Morse <i>et al.</i> [75]	25 ± 4	12	74 ± 4	19	Iso (dorsi -20°)	aCSA (MRI)	-26,7%
Morse <i>et al.</i> [75]	25 ± 4	12	74 ± 4	19	Iso (dorsi -20°)	pCSA (In vivo)	-29,8%
Thom <i>et al.</i> [109]	69-82	9	19-35	15	Iso (0°)	pCSA (In vivo)	-38,2%

Tableau 2.1 : Âge et qualité musculaire chez les hommes : Analyses transversales (Suite et fin)

Références	Sujets jeunes		Sujets âgés		Type de contraction	Quantification musculaire	% QM *
	Âge	Nombre	Âge	Nombre			
Extenseurs du coude							
Klein <i>et al.</i> [132]	20-29	20	76-95	13	Iso (100°)	pCSA (Cad)	-7,3%
Klein <i>et al.</i> [132]	20-29	20	76-95	13	Iso (100°)	aCSA (MRI)	-7,8%
Frontera <i>et al.</i> [176]	45-54	17	65-78	29	Con (60°/s)	MMuT (Creat)	-15,8%
Frontera <i>et al.</i> [176]	45-54	17	65-78	29	Con (180°/s)	MMuT (Creat)	-7,7%
Fléchisseurs du coude							
Akagi <i>et al.</i> [64]	24 ± 3	30	69 ± 4	19	Iso (90°)	aCSA (MRI)	-8,8%
Akagi <i>et al.</i> [64]	24 ± 3	30	69 ± 4	19	Iso (90°)	Vol (MRI)	-0,8%
Klein <i>et al.</i> [132]	20-29	20	76-95	13	Iso (100°)	pCSA (Cad)	-11,0%
Klein <i>et al.</i> [132]	20-29	20	76-95	13	Iso (100°)	aCSA (MRI)	-13,3%
Bazzuchi <i>et al.</i> [180]	23-35	6	70-72	6	Iso (50-130°)	aCSA (MRI)	+8,4%
Frontera <i>et al.</i> [176]	45-54	17	65-78	29	Con (60°/s)	MMuT (Creat)	-15,0%
Frontera <i>et al.</i> [176]	45-54	17	65-78	29	Con (180°/s)	MMuT (Creat)	-14,3%
Klitgaard <i>et al.</i> [115]	25-30	7	65-70	8	Con (40-800°/s)	aCSA (CT)	-15,0%
Welle <i>et al.</i> [178]	22-31	9	62-72	8	Con (3RM)	aCSA (MRI)	-17,8%

Les données ont été classées en fonction du muscle étudié, du type de contraction, de l'angle ou de la vitesse de contraction, du type de quantification musculaire, puis de l'instrument utilisé pour effectuer cette quantification. Cad : calculé à partir de mesures faites sur des cadavres; In vivo : calculé à partir de mesures faites *in vivo* ; Ant : calculé à partir de mesures anthropométriques; US : Ultrason; Stim : Contraction musculaire stimulée. * représente la différence, en pourcentage, entre les sujets du groupe le plus âgé et les sujets du groupe le plus jeune.

Tableau 2.2 : Âge et qualité musculaire chez les femmes : Analyses transversales

Références	Sujets jeunes		Sujets âgés		Type de contraction	Quantification musculaire	% QM *
	Âge	Nombre	Âge	Nombre			
Extenseurs du genou							
Pollanen <i>et al.</i> [160]	33 ± 2	13	64 ± 2	13	Iso (60°)	aCSA (CT)	-16,2%
Young <i>et al.</i> [181]	20-29	25	71-81	25	Iso (90°)	aCSA (US)	-2,8%
Macaluso <i>et al.</i> [133]	23 ± 6	10	69 ± 2	10	Iso (90°)	Vol (MRI)	-13,6%
Greig <i>et al.</i> [182]	19-30	16	76-82	9	Iso (90°)	Vol (MRI)	+7,0%
Hakkinen <i>et al.</i> [183]	26-35	10	66-75	10	Iso (107°)	aCSA (US)	+3,1%
Hakkinen <i>et al.</i> [173]	43-54	9	66-73	11	Iso (107°)	aCSA (US)	-22,4%
Hakkinen <i>et al.</i> [174]	43-57	12	62-75	12	Iso (107°)	aCSA (US)	-14,4%
Newman <i>et al.</i> [127]	70-71	237	79	68	Con (60°/s)	MMaJ (DXA)	-11,0%
Bouchard <i>et al.</i> [48]	55-64	233	75+	159	Con (60°/s)	MMaJ (DXA)	-12,0%
Frontera <i>et al.</i> [176]	45-54	29	65-78	20	Con (60°/s)	MMuT (Creat)	-4,9%
Frontera <i>et al.</i> [176]	45-54	29	65-78	20	Con (240°/s)	MMuT (Creat)	-11,8%
Ivey <i>et al.</i> [177]	20-30	9	65-75	11	Con (1RM)	Vol (MRI)	-6,5%
Frontera <i>et al.</i> [184]	20-30	7	70-80	14	Con (1RM)	aCSA (CT)	-33,0%
Fléchisseurs du genou							
Macaluso <i>et al.</i> [133]	23 ± 6	10	69 ± 2	10	Iso (90°)	Vol (MRI)	-28,5%
Frontera <i>et al.</i> [176]	45-54	29	65-78	20	Con (60°/s)	MMuT (Creat)	0%
Frontera <i>et al.</i> [176]	45-54	29	65-78	20	Con (240°/s)	MMuT (Creat)	-2,0%

Tableau 2.2 : Âge et qualité musculaire chez les femmes : Analyses transversales (Suite et fin)

Références	Sujets jeunes		Sujets âgés		Type de contraction	Quantification musculaire	% QM *
	Âge	Nombre	Âge	Nombre			
Dorsifléchisseurs							
Kent-braun <i>et al.</i> [179]	26-44	12	65-83	12	Iso (120°)	aCSA (MRI)	+10,6%
Kent-braun <i>et al.</i> [179]	26-44	12	65-83	12	Iso (120°) Stim	aCSA (MRI)	-28,9%
Extenseurs du coude							
Frontera <i>et al.</i> [176]	45-54	29	65-78	20	Con (60°/s)	MMuT (Creat)	0%
Frontera <i>et al.</i> [176]	45-54	29	65-78	20	Con (180°/s)	MMuT (Creat)	0%
Fléchisseurs du coude							
Akagi <i>et al.</i> [64]	23 ± 4	22	68 ± 5	32	Iso (90°)	aCSA (MRI)	-10,9%
Akagi <i>et al.</i> [64]	23 ± 4	22	68 ± 5	32	Iso (90°)	Vol (MRI)	0%
Frontera <i>et al.</i> [176]	45-54	29	65-78	20	Con (60°/s)	MMuT (Creat)	+7,7%
Frontera <i>et al.</i> [176]	45-54	29	65-78	20	Con (180°/s)	MMuT (Creat)	0%

Les données ont été classées en fonction du muscle étudié, du type de contraction, de l'angle ou de la vitesse de contraction, du type de quantification musculaire, puis de l'instrument utilisé pour effectuer cette quantification. Cad : calculé à partir de mesures faites sur des cadavres; In vivo : calculé à partir de mesures faites *in vivo* ; Ant : calculé à partir de mesures anthropométriques; US : Ultrason; Stim : Contraction musculaire stimulée. * représente la différence, en pourcentage, entre les sujets du groupe le plus âgé et les sujets du groupe le plus jeune.

Mis à part quelques rares exceptions [176, 179, 183], nous pouvons remarquer que tant chez les hommes que chez les femmes, quels que soient le groupe musculaire étudié et les techniques utilisées pour évaluer la qualité musculaire, celle-ci est plus faible dans le groupe âgé.

À ces études doivent être ajoutées d'autres études ayant porté sur le lien entre l'âge et la qualité musculaire sur l'adducteur du pouce [185], ayant utilisé des scores plus globaux de la qualité musculaire [120, 175, 186], ayant utilisé une approche corrélative plutôt que comparative [187] ou ayant intégré des échantillons mixtes [188, 189]. Urso *et al.* [185] montrent que la qualité musculaire (Iso/Vol) de l'adducteur du pouce est environ 25 % plus faible chez des hommes âgés de 67 ± 4 ans ($n = 20$) que chez de jeunes hommes âgés de 21 ± 2 ans ($n = 8$). Hairi *et al.* [175] montrent que la qualité musculaire du bras (Préh/MMaB) est environ 10 % plus faible chez des hommes âgés de 90 ans ($n = 38$) que chez des hommes âgés entre 70 et 74 ans ($n = 659$). En comparant 31 hommes et 146 femmes âgés entre 57 et 70 ans avec 79 hommes et 47 femmes âgés de 78 ans et plus ($n = 26$), Fragala *et al.* [186] montrent que la qualité musculaire des jambes (Con/MMaJ) est environ 17 % et 7 % plus faibles chez les hommes et femmes âgés de plus de 78 ans, respectivement, comparativement à ceux et celles âgés de 57 à 70 ans. Reed *et al.* [120] ont mesuré, pour chaque membre, la force des extenseurs et fléchisseurs du coude et du genou, ainsi que la force des dorsifléchisseurs de la cheville. Ces 10 scores de force ont ensuite été sommés pour déterminer un score global de force qui a été divisé par la masse musculaire totale (estimée par bio-impédancemétrie) afin d'obtenir une valeur de qualité musculaire. Les auteurs rapportent que cet indice de qualité musculaire est environ 10 % inférieur chez des hommes âgés de plus de 75 ans ($n = 26$) comparativement à des hommes de 55 à 64 ans. Similairement, cet indice était environ 18 % inférieur chez des femmes âgées de plus de 75 ans ($n = 26$) comparativement à des femmes de 55 à 64 ans. Quant à eux, Pearson *et al.* [187] n'observent pas de corrélation entre l'âge et la qualité musculaire du biceps brachiale

(Iso/aCSA) ou des dorsifléchisseurs de la cheville (Iso/aCSA) chez 54 hommes âgés de 65 à 90 ans. Chez 84 femmes âgées de 65 à 87 ans, ils observent une corrélation significative négative au niveau des dorsifléchisseurs, mais pas du biceps [187].

Concernant l'étude d'échantillons mixtes, Davies *et al.* [188] montrent que la qualité musculaire du triceps sural (Iso/aCSA) est 40 % plus faible chez 31 hommes et femmes âgés de 65 à 75 ans comparativement à 20 jeunes hommes et femmes âgés de 20 à 25 ans. De façon similaire, Bruce *et al.* [189] observent que la qualité musculaire de l'adducteur du pouce (Iso/aCSA) est environ 25 % plus faible chez 23 hommes et femmes âgés de 76 à 94 ans comparativement à 55 jeunes hommes et femmes âgés de 18 à 54 ans. Finalement, Power *et al.* [137], qui ne précisent pas les valeurs exactes de qualité musculaire des extenseurs du genou (Iso/aCSA), notent que celle-ci est identique ($\approx 3,5-4 \text{ Nm/cm}^2$) entre de jeunes hommes adultes (≈ 25 ans), des hommes âgés (≈ 70 ans) et des hommes très âgés (≈ 80 ans).

D'autre part, il est intéressant de noter que quelques études [76, 78] ont comparé la qualité musculaire entre des enfants et de jeunes adultes. Au niveau des fléchisseurs plantaires, Morse *et al.* [76] montrent que la qualité musculaire est plus élevée d'environ 5 % chez les hommes adultes ($25,3 \pm 4,4$ ans) comparativement à de jeunes garçons ($10,9 \pm 0,3$ ans) lorsque la force isométrique des fléchisseurs mesurée en isométrique est rapportée à leur aCSA. Néanmoins, lorsque cette force est rapportée à la pCSA des fléchisseurs plantaires, la qualité musculaire est 18 % plus faible chez les hommes adultes comparativement aux jeunes garçons. O'Brien *et al.* [78] observent que la qualité musculaire des extenseurs du genou (Iso/pCSA) est plus élevée d'environ 2 % chez des hommes de $28,2 \pm 3,6$ ans comparativement à de jeunes garçons âgés de $8,9 \pm 0,7$ ans. Néanmoins, O'Brien *et al.* [78] notent que cette qualité musculaire était plus faible d'environ 4 % chez des femmes de $27,4 \pm 4,2$ ans comparativement à de jeunes filles âgées de $9,3 \pm 0,8$ ans.

2.2.2. Analyses longitudinales du lien entre l'âge et la qualité musculaire

Un nombre relativement limité d'articles présente des analyses longitudinales des effets de l'âge sur la qualité musculaire [118, 126, 165-169]. De plus, parmi les 7 articles recensés, 4 présentent des analyses effectuées à partir de données issues de la cohorte Health ABC [126, 167-169] et 2 sont basés sur des données issues d'échantillons mixtes [118, 166].

Voici tout d'abord les résultats obtenus à partir de populations mixtes. Frontera *et al.* [118] ont effectué un suivi longitudinal ($8,9 \pm 0,7$ ans) de la qualité musculaire (Con/aCSA) des extenseurs et fléchisseurs du genou chez 7 femmes et 5 hommes âgés de $71,1 \pm 5,4$ (62-81) ans au début du suivi. La qualité des muscles extenseurs a significativement diminué, tant à 60 ($-19,3 \pm 7,7$ %, soit $-2,2 \pm 1,0$ % par an) qu'à 240°/s ($-32,9 \pm 12,2$ %, soit $-3,7 \pm 1,3$ % par an). En revanche, aucune modification significative de la qualité des muscles fléchisseurs n'est observée. Scott *et al.* [166] ont quant à eux effectué un suivi longitudinal de 2,6 ans de 345 femmes et 352 hommes âgés de 61,8 ans lors de leur intégration dans l'étude. Contre toutes prédictions, les auteurs rapportent une augmentation significative de la qualité musculaire des jambes (Iso/MMaT) conséquemment à une préservation de la force musculaire en dépit d'une diminution de la masse maigre.

Les analyses longitudinales (d'une durée de $15,4 \pm 3,9$ ans ; 10,0-25,5 ans) proposées par Metter *et al.* [165] ont porté sur 412 hommes de la cohorte BLSA âgés entre 20 et 75 ans lors de leur entrée dans l'étude. Un score de force des bras a été calculé en additionnant 5 mesures de force (préhension, pousser, tirer, lever, abaisser). La qualité musculaire a été calculée en divisant le score de force par l'aCSA du bras (corrigé pour le gras sous-cutané) ou la masse musculaire totale estimée par créatinine. La force du bras a pu être rapportée à la créatinine chez 284 hommes, et à l'aCSA du bras chez 229 hommes, mais dans les deux cas, les auteurs ne notent aucun effet significatif de l'âge. Il est intéressant de constater que ces résultats

longitudinaux diffèrent radicalement des résultats issus des analyses transversales présentées dans ce même article [165] (cf. Tableau 1).

Les 4 articles suivants rapportent les résultats de suivis longitudinaux de 3 [167, 168], 5 [169] et 7 ans [126] des participants de la cohorte Health ABC. Cette cohorte est composée de 3075 hommes (48,4 %) et femmes (51,6 %) âgés de 70 à 79 ans lors de leur entrée dans l'étude, parmi lesquels 41,6 % sont afro-américains. Dans le cadre de cette étude, la force musculaire isocinétique des extenseurs du genou est mesurée à une vitesse de 60°/s et est rapportée à la masse maigre des jambes [126, 167, 168] ou à l'aCSA des quadriceps [169]. Après un suivi longitudinal de 3 ans de 929 hommes et 951 femmes de cette cohorte, Goodpaster *et al.* [167] observent que la qualité musculaire a diminué de 7,33 % chez les hommes caucasiens, de 8,61 % chez les hommes afro-américains, de 5,43 % chez les femmes caucasiennes et de 6,04 % chez les femmes afro-américaines. Néanmoins, les analyses ne révèlent aucune différence de genre ou d'origine ethnique [167]. Park *et al.* [168] complètent ces résultats par une analyse distinctive des sujets diabétiques (305 sujets, soit 16,6 % de l'échantillon) et non-diabétiques (1535 sujets). Les auteurs montrent que le déclin de la qualité musculaire des extenseurs du genou est significativement plus important chez les sujets diabétiques comparativement aux sujets non-diabétiques (-10,0 % vs -6,2 %). Aucune interaction de sexe ou d'origine ethnique n'est observée. Les analyses suivantes (5 années de suivi) effectuées par Delmonico *et al.* [169] ont inclus les données de 1678 personnes (813 hommes et 865 femmes). Les auteurs notent que dépendamment de la variation du poids corporel total (perte, maintien ou gain) au cours du suivi, les sujets avaient des variations significativement différentes de la masse et de la force musculaire, ainsi que du gras sous-cutané et intramusculaire, mais pas de la qualité musculaire. Celle-ci diminuait invariablement de -2,9 à -3,0 % par an chez les hommes et de -1,9 à -2,5 % par an chez les femmes. Cette diminution de la qualité musculaire a eu lieu parallèlement à une augmentation systématique du gras intramusculaire, même chez les participants dont le poids est resté stable ou a

diminué [169]. Suite à un suivi de 7 ans, Koster *et al.* [126] notent que la qualité musculaire diminue en moyenne de 2,4 % et de 2,0 % par an chez les hommes (1129) et les femmes (1178), respectivement. Après avoir divisé (en quartiles) les hommes et femmes en fonction de leur masse grasse à leur entrée dans l'étude, les auteurs notent que les hommes appartenant au plus haut quartile de masse grasse sont également ceux dont la qualité musculaire a décliné le moins vite au cours du suivi. Aucune différence n'est notée entre les différents quartiles chez les femmes.

2.2.3. Conclusions concernant le lien entre l'âge et la qualité musculaire

Dans l'ensemble, tant au travers des analyses transversales que longitudinales, il apparaît clairement que la qualité musculaire diminue avec l'avancée en âge. Néanmoins, il est intéressant de constater que dépendamment des techniques employées pour calculer la qualité musculaire, les résultats fluctuent grandement. Par exemple, au niveau des extenseurs du genou, la perte estimée de qualité musculaire entre des hommes dans la vingtaine et des hommes dans la soixantaine varie de 1,87 % [170] à 31,1 % [79]. Ces résultats renforcent considérablement l'idée qu'il est particulièrement difficile de comparer des résultats obtenus à partir de techniques de mesure différentes et qu'il est nécessaire de standardiser les techniques de mesure.

2.3. Qualité musculaire et sexe

Tous les articles ayant les caractéristiques suivantes; 1) comparaison de la qualité musculaire entre hommes et femmes, 2) identification claire du muscle ou groupe musculaire étudié, 3) détail de l'âge des groupes, 4) détail des techniques utilisées pour estimer la qualité musculaire et 5) détail des moyennes de qualité musculaire par groupe, ont été référencés dans le tableau 3.

Tableau 2.3 : Différences de qualité musculaire entre hommes et femmes

Références	Hommes		Femmes		Type de contraction	Quantification musculaire	% QM *
	Âge	Nombre	Âge	Nombre			
Extenseurs du genou							
O'Brien <i>et al.</i> [78]	9 ± 1	10	9 ± 1	10	Iso (55-90°)	pCSA (In vivo)	+10,6%
O'Brien <i>et al.</i> [78]	28 ± 4	10	27 ± 4	10	Iso (55-90°)	pCSA (In vivo)	+4,1%
Maughan <i>et al.</i> [190]	28 ± 5	25	25 ± 4	25	Iso (90°)	aCSA (CT)	-6,0%
Tracy <i>et al.</i> [191]	65-75	12	65-73	11	Iso (100-110°)	Vol (MRI)	0%
Kanehisa <i>et al.</i> [192]	20 ± 0	27	20 ± 1	26	Con (60°/s)	aCSA (US)	-20,7%
Goodpaster <i>et al.</i> [85]	70-79	1285	70-79	1342	Con (60°/s)	aCSA (CT)	-12,0%
Katsiaras <i>et al.</i> [193]	70-79	713	70-79	799	Con (60°/s)	aCSA (CT)	-6,8%
Bouchard <i>et al.</i> [48]	55-64	212	55-64	233	Con (60°/s)	MMaJ (DXA)	-30,6%
Bouchard <i>et al.</i> [48]	65-74	261	65-74	253	Con (60°/s)	MMaJ (DXA)	-24,2%
Bouchard <i>et al.</i> [48]	75+	162	75+	159	Con (60°/s)	MMaJ (DXA)	-24,1%
Canon <i>et al.</i> [49]	60-85	388	60-85	479	Con (60°/s)	MMaJ (DXA)	-6,5%
Koster <i>et al.</i> [126]	70-79	1129	70-79	1178	Con (60°/s)	MMaJ (DXA)	-15,4%
Newman <i>et al.</i> [127]	70-79	1286	70-79	1337	Con (60°/s)	MMaJ (DXA)	-7,1%
Goodpaster <i>et al.</i> [167]	70-79	929	70-79	951	Con (60°/s)	MMaJ (DXA)	-14,2%
Frontera <i>et al.</i> [176]	45-54	17	45-54	29	Con (60°/s)	MMaT (PH)	-10,0%
Frontera <i>et al.</i> [176]	55-64	21	55-64	35	Con (60°/s)	MMaT (PH)	-10,3%
Frontera <i>et al.</i> [176]	65-78	29	65-78	20	Con (60°/s)	MMaT (PH)	-3,8%

Tableau 2.3 : Différences de qualité musculaire entre hommes et femmes (Suite)

Références	Hommes		Femmes		Type de contraction	Quantification musculaire	% QM *
	Âge	Nombre	Âge	Nombre			
Extenseurs du genou							
Frontera <i>et al.</i> [176]	45-54	17	45-54	29	Con (60°/s)	MMuT (Creat)	-9,0%
Frontera <i>et al.</i> [176]	55-64	21	55-64	35	Con (60°/s)	MMuT (Creat)	-1,7%
Frontera <i>et al.</i> [176]	65-78	29	65-78	20	Con (60°/s)	MMuT (Creat)	+1,7%
Frontera <i>et al.</i> [176]	45-54	17	45-54	29	Con (240°/s)	MMaT (PH)	-11,8%
Frontera <i>et al.</i> [176]	55-64	21	55-64	35	Con (240°/s)	MMaT (PH)	-12,5%
Frontera <i>et al.</i> [176]	65-78	29	65-78	20	Con (240°/s)	MMaT (PH)	-7,1%
Frontera <i>et al.</i> [176]	45-54	17	45-54	29	Con (240°/s)	MMuT (Creat)	-5,6%
Frontera <i>et al.</i> [176]	55-64	21	55-64	35	Con (240°/s)	MMuT (Creat)	-5,9%
Frontera <i>et al.</i> [176]	65-78	29	65-78	20	Con (240°/s)	MMuT (Creat)	0%
Reid <i>et al.</i> [194]	40-55	14	40-55	15	Con (1RM)	aCSA (CT)	-17,3%
Reid <i>et al.</i> [194]	70-85	16	70-85	12	Con (1RM)	aCSA (CT)	-37,8% ^a
Reid <i>et al.</i> [194]	70-85	16	70-85	17	Con (1RM)	aCSA (CT)	-13,9% ^b
Tracy <i>et al.</i> [191]	65-75	12	65-73	11	Con (1RM)	Vol (MRI)	-11,0%
Ivey <i>et al.</i> [177]	20-30	11	20-30	9	Con (1RM)	Vol (MRI)	-11,2%
Ivey <i>et al.</i> [177]	65-75	11	65-75	11	Con (1RM)	Vol (MRI)	-11,3%
Hand <i>et al.</i> [66]	50-85	58	50-85	70	Con (1RM)	Vol (CT)	-13,8% ^c
Hand <i>et al.</i> [66]	50-85	58	50-85	70	Con (1RM)	Vol (CT)	-11,1% ^d

Tableau 2.3 : Différences de qualité musculaire entre hommes et femmes (Suite)

Références	Hommes		Femmes		Type de contraction	Quantification musculaire	% QM *
	Âge	Nombre	Âge	Nombre			
Fléchisseurs du genou							
Kanehisa <i>et al.</i> [192]	20 ± 1	27	20 ± 1	26	Con (60°/s)	aCSA (US)	-26,6%
Katsiaras <i>et al.</i> [193]	70-79	713	70-79	799	Con (60°/s)	aCSA (CT)	-10,1%
Frontera <i>et al.</i> [176]	45-54	17	45-54	29	Con (60°/s)	MMaT (PH)	-17,6%
Frontera <i>et al.</i> [176]	55-64	21	55-64	35	Con (60°/s)	MMaT (PH)	-12,5%
Frontera <i>et al.</i> [176]	65-78	29	65-78	20	Con (60°/s)	MMaT (PH)	0%
Frontera <i>et al.</i> [176]	45-54	17	45-54	29	Con (60°/s)	MMuT (Creat)	-8,3%
Frontera <i>et al.</i> [176]	55-64	21	55-64	35	Con (60°/s)	MMuT (Creat)	-13,9%
Frontera <i>et al.</i> [176]	65-78	29	65-78	20	Con (60°/s)	MMuT (Creat)	+10,0%
Frontera <i>et al.</i> [176]	45-54	17	45-54	29	Con (240°/s)	MMaT (PH)	-10,0%
Frontera <i>et al.</i> [176]	55-64	21	55-64	35	Con (240°/s)	MMaT (PH)	-10,0%
Frontera <i>et al.</i> [176]	65-78	29	65-78	20	Con (240°/s)	MMaT (PH)	-11,1%
Frontera <i>et al.</i> [176]	45-54	17	45-54	29	Con (240°/s)	MMuT (Creat)	-9,1%
Frontera <i>et al.</i> [176]	55-64	21	55-64	35	Con (240°/s)	MMuT (Creat)	-4,8%
Frontera <i>et al.</i> [176]	65-78	29	65-78	20	Con (240°/s)	MMuT (Creat)	0%
Fléchisseurs plantaires							
Pearson <i>et al.</i> [195]	65-87	84	65-90	100	Iso (NS)	aCSA (Ant)	-3,1%
Rantalainen <i>et al.</i> [68]	24 ± 2	20	24 ± 3	20	Exc (20°/s)	Vol (US)	+0,1%

Tableau 2.3 : Différences de qualité musculaire entre hommes et femmes (Suite)

Références	Hommes		Femmes		Type de contraction	Quantification musculaire	% QM *
	Âge	Nombre	Âge	Nombre			
Dorsifléchisseurs							
Kent-braun <i>et al.</i> [179]	26-44	12	26-44	12	Iso (120°)	aCSA (MRI)	-21,1%
Kent-braun <i>et al.</i> [179]	65-83	12	65-83	12	Iso (120°)	aCSA (MRI)	+5,3%
Kent-braun <i>et al.</i> [179]	26-44	12	26-44	12	Iso (120°) Stim	aCSA (MRI)	+18,6%
Kent-braun <i>et al.</i> [179]	65-83	12	65-83	12	Iso (120°) Stim	aCSA (MRI)	-24,4%
Jambe (poussée)							
Fragala <i>et al.</i> [186]	57-70	31	57-70	146	Con (1RM)	MMaJ (DXA)	-27,8%
Fragala <i>et al.</i> [186]	71-77	83	71-77	84	Con (1RM)	MMaJ (DXA)	-11,4%
Fragala <i>et al.</i> [186]	≥ 78	79	≥ 78	47	Con (1RM)	MMaJ (DXA)	0%
Fléchisseurs du coude							
Akagi <i>et al.</i> [64]	24 ± 3	30	23 ± 4	22	Iso (90°)	aCSA (MRI)	0%
Akagi <i>et al.</i> [64]	69 ± 4	19	68 ± 5	32	Iso (90°)	aCSA (MRI)	-2,2%
Akagi <i>et al.</i> [64]	24 ± 3	30	23 ± 4	22	Iso (90°)	Vol (MRI)	-3,8%
Akagi <i>et al.</i> [64]	69 ± 4	19	68 ± 5	32	Iso (90°)	Vol (MRI)	-3,0%
Pearson <i>et al.</i> [195]	65-87	84	65-90	100	Iso (NS)	aCSA (Ant)	-21,8%
Kanehisa <i>et al.</i> [192]	20 ± 1	27	20 ± 1	26	Con (60°/s)	aCSA (US)	+4,2%
Peterson <i>et al.</i> [125]	23 ± 5	253	23 ± 5	381	Con (1RM)	Vol (MRI)	-34,8%

Tableau 2.3 : Différences de qualité musculaire entre hommes et femmes (Suite et fin)

Références	Hommes		Femmes		Type de contraction	Quantification musculaire	% QM *
	Âge	Nombre	Âge	Nombre			
Extenseurs du coude							
Bassey <i>et al.</i> [196]	71 ± 4	58	72 ± 4	67	Iso (NS)	aCSA (Ant)	-4,5%
Kanehisa <i>et al.</i> [192]	20 ± 1	27	20 ± 1	26	Con (60°/s)	aCSA (US)	-1,1%
Bras (préhension)							
Newman <i>et al.</i> [127]	70-79	1286	70-79	1337	Iso (Préh)	MMaB (DXA)	+3,3%

Les données ont été classées en fonction du muscle étudié, du type de contraction, de l'angle ou de la vitesse de contraction, du type de quantification musculaire, puis de l'instrument utilisé pour effectuer cette quantification. In vivo : calculé à partir de mesures faites *in vivo* ; Ant : calculé à partir de mesures anthropométriques; US : Ultrason; PH : Pesée hydrostatique; NS : Non spécifié. * représente la différence, en pourcentage, entre les sujets du groupe le plus âgé et les sujets du groupe le plus jeune, ^a sujets en santé, ^b sujets avec des limitations fonctionnelles, ^c avant un entraînement en résistance, ^d suite à un entraînement en résistance.

Aux études présentées dans le tableau 3 doivent être ajoutées d'autres études [105, 113, 117, 173, 174, 197-199] ne présentant pas les critères mentionnés plus haut (par exemple, résultats sous forme de graphiques et non de valeurs). Schantz *et al.* [113] ont comparé la qualité musculaire des extenseurs et fléchisseurs du coude (Con/aCSA) entre 10 femmes et 11 hommes âgés de 26 à 27 ans mais n'observent aucune différence. Vandervoort et Mc Comas [197] ont comparé la qualité musculaire des fléchisseurs plantaires (Iso/aCSA) entre des hommes et femmes de différents groupes d'âge (23-31 et 82-100 ans) et rapportent une différence entre les groupes d'âge, mais pas de sexe. Sale *et al.* [105] montrent que la qualité musculaire des fléchisseurs du coude (Con/aCSA*Taille) est plus élevée chez des femmes ($21,0 \pm 0,6$ ans) que chez des hommes ($22,5 \pm 1,5$ ans) pour des vitesses de contraction de 120, 180, 240 et 300°/s, mais pas de 30°/s. Il est important de noter que le fait de prendre en compte la taille dans le calcul de la qualité musculaire peut avoir influencé les résultats. Phillips *et al.* [198] ont comparé la qualité musculaire de l'adducteur du pouce (Iso/aCSA) entre 176 hommes et 122 femmes âgés de 17 à 90 ans et notent qu'entre 53 et 68 ans, les hommes ont une qualité musculaire plus élevée que les femmes, puis que leurs niveaux redeviennent comparable au-delà de cet âge. Au niveau des extenseurs du genou, Hakkinen *et al.* [173] ont dans un premier temps noté, en comparant des hommes et femmes de différents groupes d'âge ($\approx 45-55$ et $\approx 65-75$ ans) qu'il n'y avait pas de différence de qualité musculaire (Iso/aCSA), peu importe l'âge. Néanmoins, après avoir inclus plus de sujets, ces mêmes auteurs [174] observent une qualité musculaire plus élevée chez les hommes comparativement aux femmes à 60-75 ans. Frontera *et al.* [117] rapportent que la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/aCSA) est supérieure chez des hommes âgés de $74,4 \pm 6,1$ que chez des femmes âgées de $72,1 \pm 4,0$ ans. Finalement, Akima *et al.* [199] montrent que la qualité musculaire des extenseurs du genou est inversement corrélée à l'âge chez des hommes ($r = -0,597$, $p < 0,001$), mais pas chez des femmes ($r = 0,207$, $p > 0,05$), âgés de 20 à 84 ans, suggérant que les effets de l'âge sur la qualité musculaire diffèrent en fonction du sexe.

Indépendamment de l'âge des sujets, et de la méthode utilisée pour calculer la qualité musculaire, la majorité des résultats indiquent que les hommes ont une qualité musculaire supérieure à celle des femmes. Néanmoins, ces résultats sont loin d'être unanimes et une proportion non négligeable des résultats (cf. tableau 3 ci-dessus) montre qu'aucune différence n'est présente, voire même que les femmes ont une qualité musculaire plus élevée que celle des hommes. De telles différences pourraient être attribuables à l'âge des sujets comparés. Par exemple, Frontera *et al.* [176] montrent que plus les sujets sont âgés (45-54 vs. 55-64 vs. 65-78 ans), plus la différence entre hommes et femmes au niveau des extenseurs du genou est faible, et ce peu importe la méthode utilisée pour calculer la qualité musculaire. Néanmoins, il n'est pas exclu que le choix de la méthode de calcul de la qualité musculaire influence ces résultats. Par exemple, toujours au niveau des extenseurs du genou, Frontera *et al.* [176] n'observent aucune différence entre hommes et femmes de 65-78 ans lorsque la qualité musculaire est calculée en divisant la force maximale isocinétique (240°/s) par la masse musculaire totale estimée par créatinine urinaire. En revanche, en divisant la force maximale isocinétique (60°/s) par la masse maigre des jambes, Bouchard *et al.* [48] montrent qu'à 65-74 ans, les femmes ont une qualité musculaire 24 % plus faible que celle des hommes. De plus, il semble que la présence de limitations fonctionnelles limite cette différence entre hommes et femmes [194]. En revanche, les résultats de Hand *et al.* [66] suggèrent que l'activité physique n'atténue pas cette différence homme femme.

2.4. Qualité musculaire et origine ethnique

Quelques analyses secondaires, presque exclusivement basées sur les données de la cohorte Health ABC, ont investigué d'éventuelles différences de qualité musculaire en fonction de l'origine ethnique. La cohorte Health ABC est, à l'origine, composée de 3075 sujets âgés en moyenne de 73,6 ans (de 70 à 79 ans) dont 48,5 % sont des hommes. 58,3 % des sujets sont d'origine caucasienne et 41,7 % d'origine afro-américaine. Goodpaster *et al.* [85] ont montré que la qualité musculaire des

extenseurs du genou (Con/aCSA) des participants afro-américains est significativement inférieure à celle des participants caucasiens, tant chez les hommes (-5,2 %) que chez les femmes (-7,7 %), du moins dans la tranche d'âge représentée par la cohorte (70 à 79 ans). Avec un nombre plus restreint de sujets (1512) mais une technique d'évaluation de la qualité musculaire similaire (Con/aCSA), Katsiaras *et al.* [193] reproduisent les résultats de Goodpaster *et al.* [85] au niveau des extenseurs du genou et des fléchisseurs du genou. Newman *et al.* [127] trouvent des tendances similaires (mais non significatives) en divisant la force des extenseurs du genou par la masse maigre de la jambe et la force de préhension par la masse maigre des bras. Au cours d'un suivi longitudinal de 3 ans de 929 hommes (68,2 % de Caucasiens) et 951 femmes (59,6 % de Caucasiens) issus de la cohorte originale de Health ABC, Goodpaster *et al.* [167] rapportent que le déclin de la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/MMaJ) est similaire entre les participants caucasiens (-7,33 % \pm 18,43 %) et afro-américains (-8,61 % \pm 23,27 %). Delmonico *et al.* [169] font un constat similaire après 5 ans de suivi de ces mêmes sujets (813 hommes, dont 69,7 % d'origine caucasienne et 865 femmes, dont 60,7 % d'origine caucasienne).

Finalement, Hand *et al.* [66] ont comparé l'effet d'un entraînement en résistance de 10 semaines sur la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/Vol) chez 95 hommes et femmes caucasiens et 33 hommes et femmes afro-américains âgés de 65 ± 8 et 62 ± 8 ans, respectivement. Les auteurs rapportent une qualité musculaire identique entre Caucasiens et Afro-Américains avant l'entraînement, mais un effet de l'entraînement significativement plus important chez les participants afro-américains.

En conclusion, ces quelques résultats suggèrent que l'origine ethnique pourrait induire des différences en termes de qualité musculaire et influencer les effets d'un programme d'activité physique. Il serait donc pertinent, au minimum, et si applicable, de considérer l'origine ethnique comme un facteur confondant à prendre en considération lors de l'élaboration d'une étude concernant la qualité musculaire, ou dans les analyses statistiques.

2.5. Qualité musculaire et indicateurs de santé

2.5.1. Capacité fonctionnelle

2.5.1.1. Introduction au concept de capacité fonctionnelle

La « capacité fonctionnelle » est une thématique récurrente dans les études sur le vieillissement et une thématique centrale dès lors qu'il s'agit de vieillissement musculaire. Il ne faut pas oublier que le terme de sarcopénie par exemple a été précisément créé pour attirer l'attention sur la perte de masse musculaire avec l'âge et les conséquences fonctionnelles qui en découlent [4]. Pour autant, le terme de capacité fonctionnelle est souvent utilisé à mauvais escient et de façon interchangeable avec d'autres termes (par exemple habileté fonctionnelle, performance fonctionnelle/physique, activités quotidiennes, etc.), dont le sens est proche, mais la définition différente. En 1994, Nancy Kline Leidy [200] a proposé un cadre analytique du statut fonctionnel, composé de 4 dimensions (la capacité, la performance, la réserve et l'utilisation), dont voici les grandes lignes (Figure 10). La « capacité fonctionnelle » correspond au potentiel maximum d'un sujet à effectuer les activités normales permettant de combler les besoins de base, remplir son rôle habituel, entretenir sa santé et son bien-être. Cette définition s'applique autant au domaine physique que cognitif, psychologique, social, etc. [200]. La « performance fonctionnelle » correspond au niveau d'effort qu'une personne effectue, sur le plan physique, cognitif, etc. pour effectuer les activités normales permettant de combler les besoins de base, remplir son rôle habituel, entretenir sa santé et son bien-être [200]. Par exemple, dans le domaine physique, la performance fonctionnelle pourrait correspondre aux activités de la vie de tous les jours. La « réserve fonctionnelle » correspond à la différence entre la « performance fonctionnelle » et la capacité fonctionnelle [200]. En théorie, cette réserve n'est réellement sollicitée que lors d'efforts non habituels. Néanmoins, dans un contexte de vieillissement, ou en présence de pathologies, la capacité de réserve diminue et la capacité fonctionnelle

Figure 2.1 : Schéma conceptuel du statut fonctionnel

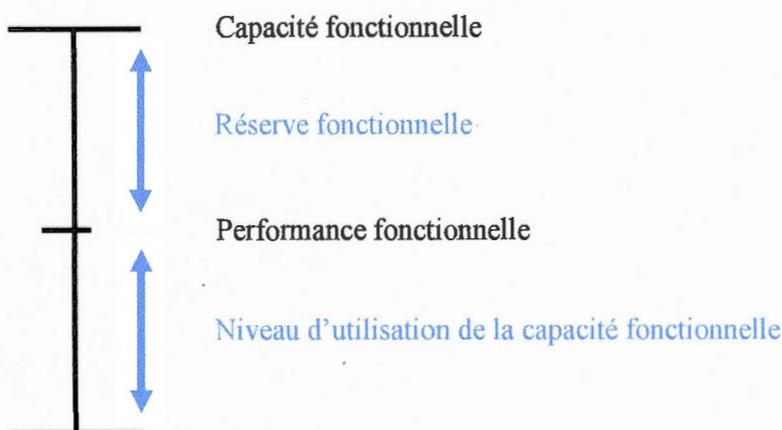


Illustration adaptée de Nancy Kline Leidy [194]

peut devenir limitante. Finalement, « l'utilisation de la capacité fonctionnelle » correspond au niveau relatif de l'effort effectué pour accomplir les activités normales permettant de combler les besoins de base, remplir son rôle habituel, entretenir sa santé et son bien-être [200].

Dans un contexte de recherche, les deux éléments qu'il est important d'évaluer sont la capacité et la performance fonctionnelle. Indirectement, une faible capacité fonctionnelle suggère que la réserve fonctionnelle est diminuée et potentiellement insuffisante pour effectuer un effort plus important qu'à l'habituel, voire même dans des cas extrêmes, pour effectuer les activités habituelles. Les tests de vitesse de marche, de lever de chaise, d'équilibre, de monter de marche sont des tests généralement utilisés pour estimer la capacité (performance maximale) et la performance fonctionnelle (performance normale) [201-203].

2.5.1.2. Qualité musculaire et capacité fonctionnelle

La force musculaire, en diminuant avec l'âge, augmente le risque de présenter des incapacités fonctionnelles. Par définition, cette perte de force musculaire est la résultante de 2 principaux phénomènes, une perte de masse musculaire, et une perte de qualité musculaire ($Qualité\ musculaire = Force\ musculaire / Quantité\ musculaire$, donc, $Force\ musculaire = Qualité\ musculaire * Quantité\ musculaire$). Alors que les premières études attribuaient la perte de force, et donc de capacité fonctionnelle à la perte de masse musculaire, un certain nombre d'études plus récentes montre que ce n'est pas le cas [11, 204], suggérant que la qualité musculaire (l'autre grand facteur expliquant la perte de force) en serait le facteur principal. Quelques études ont commencé à investiguer, ou rapportent des données permettant d'approfondir cette hypothèse [48, 84, 107, 122, 175, 186, 194, 205-212], mais principalement au travers de devis transversaux.

2.5.1.2.1. Paramètres de la marche

Plusieurs paramètres de la marche (vitesse de marche normale ou rapide et paramètres spatio-temporels) ont été mis en lien, de façon directe ou indirecte, avec la qualité musculaire. Différents protocoles sont régulièrement utilisés (sur une distance donnée (de 2,4m [8 pieds] à 400m) ou pendant un temps donné (6 min)). Les tests de marche, dont la fiabilité et la validité ont été démontrées, sont fréquemment utilisés pour estimer les limitations fonctionnelles des personnes âgées [213].

2.5.1.2.1.1. Marche normale

Misic *et al.* [205] ont montré, dans un échantillon de 55 personnes sédentaires (36 femmes et 19 hommes) âgés en moyenne de 69 ans que la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/MMaJ) expliquait 32 % de la variance à la vitesse de marche normale sur 7m. Bouchard *et al.* [48] confirment que la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/MMaJ) est corrélée avec la vitesse de marche normale sur 20 pieds (6,1m) chez 1280 hommes et femmes (50,3 %) âgés de 55 ans et plus

issus de la cohorte NHANES ($r = 0,26$, $p \leq 0,001$). Néanmoins, leurs résultats montrent également que la qualité musculaire est un très faible prédicteur comparativement à la force absolue des membres inférieurs ou du pourcentage de masse grasse. Après avoir pris en compte l'âge et l'IMC, Fragala *et al.* [186] observent que la qualité musculaire des jambes (Con/MMAJ) prédit la vitesse de marche ($\beta = -0.175$, $p < 0.001$) chez 470 personnes (281 femmes et 193 hommes) âgées de $72,9 \pm 7,9$ ans. Chez les hommes uniquement, cette relation est toujours significative ($\beta = -0.225$, $p = 0.001$), mais pas chez les femmes ($\beta = -0.051$, $p = 0,325$). Volpato *et al.* [84] ont finalement fait l'hypothèse que la qualité musculaire des fléchisseurs plantaires et des dorsifléchisseurs (Iso/aCSA) serait l'un des facteurs expliquant une vitesse de marche moindre chez des sujets diabétiques. Les analyses (transversales) ont porté sur 835 participants (379 hommes et 456 femmes) âgés de 65 ans et plus (en moyenne 73,8 ans) de la cohorte InCHIANTI dont 95 (11,4 %) sont diagnostiqués comme étant diabétiques (en moyenne depuis 8,6 ans). La vitesse de marche a été mesurée sur des distances de 4 et 400m. Après ajustement pour l'âge et le sexe, les participants diabétiques avaient des scores de vitesse de marche plus faibles que les sujets non diabétiques (4m: $\beta = -0,115$; 400m: $\beta = -0,053$). L'inclusion de la qualité musculaire comme facteur prédicteur a fait diminuer d'environ 8 % l'association entre le statut de diabétique et la vitesse marche, tant sur 4m que sur 400m, suggérant que la qualité musculaire est impliquée, mais que son rôle est néanmoins limité

2.5.1.2.1.2. Marche rapide

Sipila et Suominen [206] ont comparé la vitesse de marche rapide sur 10m et la qualité musculaire des extenseurs du genou (Iso/aCSA) entre 15 femmes sédentaires de 73,6 ans et 21 femmes athlètes de 73,7 ans. Les auteurs rapportent que les athlètes avaient une vitesse marche plus élevée que les sédentaires, mais une qualité musculaire identique, suggérant que la qualité musculaire n'est pas en lien avec cette différence de vitesse de marche. Villareal *et al.* [122] ont comparé la vitesse de

marche rapide sur 25 pieds ($\approx 2,6\text{m}$) et la qualité musculaire des extenseurs et fléchisseurs du genou (Con/MMaJ) entre des sujets non-obèses et non-fragiles (25 femmes et 27 hommes âgés de $76,0 \pm 0,8$ ans), des sujets non-obèses mais fragiles (25 femmes et 27 hommes âgés de $77,3 \pm 0,5$ ans) et des sujets obèses (25 femmes et 27 hommes âgés de $76,5 \pm 0,9$ ans). Tant au niveau des extenseurs que des fléchisseurs du genou, les auteurs rapportent une qualité musculaire plus faible chez les sujets non-obèses mais fragiles comparativement aux non-obèses non-fragiles, et encore plus faible chez les sujets obèses non-fragiles. La vitesse de marche était plus faible chez les sujets non-obèses mais fragiles comparativement aux non-obèses non-fragiles, mais identique entre les sujets non-obèses mais fragiles et ceux obèses non-fragiles. Ces résultats suggèrent, mais cette relation n'est pas parfaite, que la qualité musculaire pourrait être en lien avec la vitesse de marche rapide. Finalement, Shah *et al.* [207] comparent la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/MMaJ) et la vitesse de marche rapide sur 50 pieds (15,2m) entre des sujets atteints du VIH et fragiles ($n = 25$ dont 7 femmes, âgés de 59 ± 7 ans) et des sujets atteints du VIH mais non fragiles ($n = 15$, dont 4 femmes, âgés de 57 ± 5 ans). Les auteurs rapportent que la diminution de la vitesse de marche chez les sujets fragiles comparativement aux sujets non fragiles était accompagnée d'une diminution de la qualité musculaire.

Ward-Ritacco *et al.* [208] et Vilaca *et al.* [209] ont étudié le lien entre la qualité musculaire des extenseurs du genou et des bras et la distance maximale parcourue à la marche en 6 minutes chez des femmes âgées de 50 à 65 ans et de 65 à 80 ans, respectivement. Une fois l'âge, le nombre de pas par jour et le pourcentage de masse grasse pris en compte, Ward-Ritacco *et al.* [208] observent que la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/MMa de la cuisse) est un prédicteur indépendant de la distance parcourue. Vilaca *et al.* [209] montrent quant à eux, en divisant leurs sujets en 3 groupes en fonction de la distance parcourue lors du test de marche de 6 minutes (23 femmes, 240-428m, 32 femmes, 433-470m et 22 femmes, 478-643 m)

que la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/MMaJ) et des bras (Préh/MMaB) diminuent à mesure que la distance parcourue est faible.

2.5.1.2.1.3. Paramètres spatio-temporels de la marche

Shin *et al.* [210] ont étudié le lien entre la qualité musculaire des extenseurs et fléchisseurs du genou, ainsi que des dorsifléchisseurs et fléchisseurs plantaires (Iso/MMaJ) avec la variabilité de facteurs biomécaniques de la marche chez 72 sujets (43 femmes et 29 hommes) âgés de 70 ± 6 ans. Les paramètres spatio-temporels de la marche ont été enregistrés lors d'une marche à une allure autodéterminée sur une plateforme de 8m. Les analyses ont révélé que la qualité musculaire était significativement associée avec une dizaine de mesures spatiales et temporelles de la marche (entre autres la longueur du pas, de la foulée, la hauteur du pas). Les analyses ont également révélé que la qualité musculaire des dorsifléchisseurs et fléchisseurs plantaires serait un prédicteur de variables tant spatiales que temporelles alors que la qualité musculaire des extenseurs et fléchisseurs du genou serait davantage reliée aux paramètres temporels. La force musculaire (des extenseurs du genou), quant à elle, n'était liée qu'à la longueur du pas. Ces résultats sont d'autant plus intéressants que ces paramètres de la marche sont liés à la probabilité de développer des problèmes de mobilité et de chuter.

2.5.1.2.2. Test de la chaise

Le test de la chaise consiste à se lever plusieurs fois d'une chaise le plus rapidement possible. Soit le temps, soit le nombre de répétitions est imposé. Fréquemment utilisé pour déterminer la capacité fonctionnelle d'une personne [214], ce test est une méthode d'estimation simple, valide et reproductible de la force et de l'endurance musculaire des membres inférieurs [215]. Nous avons étudié, au travers de 2 études [107, 211], le lien entre la qualité musculaire (Préhension/MMuT) et le score obtenu au test de la chaise (effectuer un maximum de lever de chaise en 20 secondes). Dans la première étude [211] impliquant 46 femmes âgées de 50 à 75 ans, nous n'avons observé aucune différence entre les 23 femmes ayant une faible qualité musculaire

(-1 écart-type par rapport à la valeur d'une population jeune de référence) et celles ayant une qualité musculaire normale. Dans la seconde étude [107] impliquant 112 femmes âgées de 50 à 77 ans, nous avons en revanche pu observer, en divisant les femmes par quartiles de qualité musculaire, que plus la qualité musculaire était faible, moins bon était le score de lever de chaise (malgré l'absence de différence d'âge entre les groupes). Une fois l'âge, le nombre de pas par jour et le pourcentage de masse grasse pris en compte, Ward-Ritacco *et al.* [208] observent également que la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/MMa de la cuisse) est un prédicteur indépendant du score au test de la chaise (effectuer un maximum de lever de chaise en 30 secondes) chez 64 femmes âgées de 50 à 65 ans. Finalement, après avoir pris en compte l'âge et l'IMC, Fragala *et al.* [186] observent que la qualité musculaire des jambes (Con/MMaJ) prédit le temps requis pour se lever 5 fois d'une chaise ($\beta = -0,093$, $p < 0,034$) chez 470 personnes (281 femmes et 193 hommes) âgées de $72,9 \pm 7,9$ ans. Chez les hommes uniquement, cette relation est toujours significative ($\beta = -0,172$, $p = 0,019$), mais pas chez les femmes ($\beta = -0,028$, $p = 0,621$), ce qui va à l'inverse des résultats précédemment présentés chez les femmes [107, 208, 211].

2.5.1.2.3. TUG

Le "Timed Up and Go" (TUG) combine les 2 précédents tests (la marche et le lever de chaise). Il s'agit de se lever d'une chaise, marcher jusqu'à un plot situé à une distance prédéterminée de la chaise, le contourner, puis revenir s'asseoir. Le test peut être réalisé à une vitesse de marche normale ou rapide. Ce test est rapide, ne nécessite pas d'équipement ou d'entraînement particulier et est considéré comme étant fiable et valide pour quantifier la capacité fonctionnelle [201, 216]. Misic *et al.* [205] ont montré, dans un échantillon de 55 personnes sédentaires (36 femmes et 19 hommes) âgées en moyenne de 69 ans que la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/MMaJ) expliquait 42 % de la variance au score obtenu au TUG (à vitesse maximale, sur une distance de 2,5m). Inversement, une fois l'âge, la condition médicale, le nombre de pas par jour et le pourcentage de masse grasse pris en compte,

Ward-Ritacco *et al.* [208] n'observent pas de lien entre la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/MMa de la cuisse) et le temps au TUG (à vitesse maximale, sur une distance de 8 pieds (2,5m)) chez 64 femmes ménopausées âgées de 50 à 65 ans.

2.5.1.2.4. Tests d'équilibre

En lien avec la qualité musculaire, 3 grandes catégories de tests d'équilibre ont été utilisées; des tests d'équilibre statique (maintenir une position [107, 122, 207, 211]), des tests d'équilibre dynamique (parcours avec obstacles [122, 205, 207]) et des échelles d'équilibres composées de plusieurs tests de complexité croissante (échelles de Romberg [217] et de Berg [202]).

2.5.1.2.4.1. Équilibre statique

Lors d'une première étude [211] impliquant 46 femmes âgées de 50 à 75 ans, nous n'avons observé aucune différence d'équilibre statique (équilibre sur 1 jambe, jusqu'à 60 secondes) entre les 23 femmes ayant une faible qualité musculaire (Préh/MMuT; -1 écart-type par rapport à la valeur d'une population jeune de référence) et celles ayant une qualité musculaire normale. En utilisant la même méthode d'évaluation de la qualité musculaire, ces résultats ont été confirmés lors d'une seconde étude [107] impliquant 112 femmes âgées de 50 à 77 ans divisées en quartiles de qualité musculaire. Villareal *et al.* [122] ont comparé le temps d'équilibre statique (sur une jambe, d'un maximum de 30 seconde) et la qualité musculaire des extenseurs et fléchisseurs du genou (Con/MMaJ) entre des sujets non-obèses et non-fragiles (25 femmes et 27 hommes âgés de $76,0 \pm 0,8$ ans), des sujets non-obèses mais fragiles (25 femmes et 27 hommes âgés de $77,3 \pm 0,5$ ans) et des sujets obèses non-fragiles (25 femmes et 27 hommes âgés de $76,5 \pm 0,9$ ans). Tant au niveau des extenseurs que des fléchisseurs du genou, les auteurs rapportent une qualité musculaire plus faible chez les sujets non-obèses mais fragiles comparativement aux non-obèses non-fragiles, et encore plus faible chez les sujets obèses non-fragiles. Le temps d'équilibre était plus faible chez les sujets non-obèses mais fragiles

comparativement aux sujets non-obèses non-fragiles, mais identique entre les sujets non-obèses mais fragiles et ceux obèses. Ces résultats suggèrent, même si cette relation n'est pas parfaite, que la qualité musculaire pourrait être en lien avec le temps d'équilibre statique. Finalement, en comparant des sujets atteints du VIH et fragiles ($n = 25$ dont 7 femmes, âgés de 59 ± 7 ans) et des sujets atteints du VIH mais non fragiles ($n = 15$, dont 4 femmes, âgés de 57 ± 5 ans), Shah *et al.* [207] notent que la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/MMaJ) et le temps d'équilibre (sur une jambe, d'un maximum de 30 secondes) sont tous deux plus faibles dans le groupe des sujets atteints du VIH et fragiles. Néanmoins, les effets du VIH sur la qualité musculaire n'étant pas connus, il est possible que les résultats rapportés par Shah *et al.* [207] ne soient pas représentatifs.

2.5.1.2.4.2. Équilibre dynamique

Trois groupes de recherche [122, 205, 207] ont estimé l'équilibre dynamique via l'utilisation de parcours avec obstacle. Misic *et al.* [205] proposent le parcours le plus simple en ajoutant un obstacle de 30 cm de hauteur au milieu d'un parcours de marche de 7m. Les auteurs observent que la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/MMaJ) est inversement corrélée ($r = -0,64$, $p < 0,5$), et prédit de façon indépendante ($r^2 = 0,41$, $p < 0,01$) le temps nécessaire pour effectuer le parcours. Villareal *et al.* [122] et Shah *et al.* [207] utilisent tous deux un parcours développé par Brown *et al.* [218]. Brièvement, ce parcours consiste à se lever d'une chaise, avancer d'environ 2 mètres, passer par-dessus un obstacle de quelques centimètres, continue de marche pendant environ 2 mètres, monter sur une marche d'environ 20 cm, faire demi-tour puis retourner s'asseoir en faisant le parcours inverse. En comparant des sujets non-obèses et non-fragiles (25 femmes et 27 hommes âgés de $76,0 \pm 0,8$ ans), des sujets non-obèses mais fragiles (25 femmes et 27 hommes âgés de $77,3 \pm 0,5$ ans) et des sujets obèses (25 femmes et 27 hommes âgés de $76,5 \pm 0,9$ ans), Villareal *et al.* [122] montrent que la qualité musculaire des extenseurs et fléchisseurs du genou (Con/MMaJ) décroît dans l'ordre suivant;

non-obèses et non-fragiles > non-obèses et fragiles > obèses et non-fragiles. Le temps pour effectuer le parcours était plus élevé chez les sujets non-obèses mais fragiles comparativement aux non-obèses non-fragiles, mais identique entre les sujets non-obèses mais fragiles et ceux obèses et non-fragiles. Shah *et al.* [207] obtiennent des résultats similaires en comparant des sujets atteints du VIH mais non fragiles (n = 15, dont 4 femmes, âgés de 57 ± 5 ans) et des sujets atteints du VIH et fragiles (n = 25, dont 7 femmes, âgés de 59 ± 7 ans) dont la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/MMaJ) est plus faible.

2.5.1.2.4.3. Échelle de Romberg

L'échelle de Romberg évalue la capacité du participant à maintenir son équilibre, sans aide, dans 4 conditions mettant à l'épreuve les systèmes vestibulaires, visuels et proprioceptifs [217]; 1) yeux ouverts sur une surface dure; 2) yeux fermés sur une surface dure; 3) yeux ouverts sur une surface souple; 4) yeux fermés sur une surface souple. Les conditions 1 et 2 durent 15 secondes, et les conditions 3 et 4, 30 secondes. Chaque test est coté comme étant une réussite (1) ou un échec (0). L'échec est déclaré si le participant ouvre ses yeux, bouge ses bras ou ses pieds pour améliorer sa stabilité, perd l'équilibre ou nécessite une aide pour maintenir son équilibre. La somme des scores permet d'obtenir une échelle d'équilibre de 0 à 4. Ce test est principalement utilisé dans le cadre de l'étude NHANES. À notre connaissance, une seule étude a questionné la capacité de ce test à détecter de façon sensible et spécifique les personnes avec des troubles vestibulaires, et les résultats sont peu concluants [219]. Les résultats présentés ci-dessous doivent donc être traités avec prudence. Bouchard *et al.* [48] ont étudié le lien entre cette échelle d'équilibre et la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/MMaJ) chez 1280 hommes et femmes (50,3 %) âgés de 55 ans et plus issus de la cohorte NHANES. Après ajustement pour le sexe et l'âge, les auteurs rapportent que la qualité musculaire est significativement, mais faiblement, corrélée avec le score obtenu sur l'échelle de Romberg ($r = 0,10$, $p \leq 0,001$). Cependant, des analyses statistiques plus poussées

montrent que la qualité musculaire n'est pas un prédicteur de cette échelle, comparativement à la force absolue des membres inférieurs et au pourcentage de masse grasse total [48].

2.5.1.2.4.4. Échelle de Berg

L'échelle de Berg [202] est conçue et validée pour évaluer l'équilibre chez les personnes âgées et est composée de 14 conditions; 1) passer d'une position assise à une position debout; 2) rester debout sans aide; 3) garder une position assise sans dossier; 4) s'asseoir; 5) transférer d'une chaise à une autre; 6) tenir l'équilibre avec les yeux fermés; 7) tenir l'équilibre avec les pieds joints; 8) étirer ses bras vers l'avant; 9) ramasser un objet au sol; 10) regarder par-dessus son épaule; 11) effectuer une rotation de 360°; 12) placer alternativement les pieds sur une marche; 13) tenir l'équilibre un pied devant l'autre et 14) tenir l'équilibre sur une jambe. Chaque condition est cotée de 0 à 4 en fonction de critères précis. Le score total va donc de 0 à 56. Dans un échantillon de 55 personnes sédentaires (36 femmes et 19 hommes) âgées en moyenne de 69 ans, Misisic *et al.* [205] ont montré que la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/MMaJ) corrélait avec le score obtenu avec l'échelle de Berg ($r = 0,34$, $p < 0,5$), mais ne la prédisait pas de façon indépendante.

2.5.1.2.5. Test de l'escalier

Le test de l'escalier peut se décliner en plusieurs protocoles, mais d'une façon générale, est valide, fiable et très fréquemment utilisé pour évaluer la capacité fonctionnelle des personnes âgées [220]. Dans le cadre des études concernant la qualité musculaire, 2 protocoles impliquant des montées/descentes de marches ont été utilisés. Dans 2 de nos études [107, 211], nous avons mis en place un test de l'escalier dans lequel le sujet doit déposer, de façon alternative, les pieds droit et gauche, sur une marche, le plus rapidement possible, pendant 20 secondes. Dans la première étude impliquant 46 femmes âgées de 50 à 75 ans [211], nous avons comparé 23 femmes ayant une faible qualité musculaire (Préh/MMuT; -1 écart-type par rapport à la valeur d'une population jeune de référence) et 23 femmes ayant une qualité

musculaire normale, mais n'avons trouvé aucune différence entre les 2 groupes. Une seconde étude [107] dans laquelle 112 femmes âgées de 50 à 77 ans ont été divisées en quartiles de qualité musculaire (calculée selon une méthode identique) a confirmé ces résultats. Misic *et al.* [205], quant à eux, ont fait monter et descendre un étage (15 marches) à allure normale à 36 femmes et 19 hommes sédentaires âgés en moyenne de 69 ans. Leurs résultats montrent que la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/MMaJ) est inversement corrélée ($r = -0,54$, $p < 0,5$), et prédit de façon indépendante ($r^2 = 0,29$, $p < 0,01$) le temps nécessaire pour monter les escaliers. De façon similaire, la qualité musculaire était inversement corrélée ($r = -0,57$, $p < 0,5$), et prédisait de façon indépendante ($r^2 = 0,33$, $p < 0,01$) le temps nécessaire pour descendre les escaliers.

2.5.1.2.6. Scores globaux

Hairi *et al.* [175] ont créé un score de limitation fonctionnelle (c'est-à-dire une faible capacité fonctionnelle) basé sur le test de lever de chaise et la vitesse de marche normale chez 1612 hommes âgés de 70 ans et plus issus de la cohorte australienne CHAMP (*Concord Health and Ageing in Men Project*). Ceux étant incapables de se lever 5 fois de la chaise ou étant parmi les 25 % les plus lents à la vitesse de marche étaient considérés comme ayant une limitation fonctionnelle. Après ajustement pour diverses variables confondantes (âge, éducation, activité physique, comorbidités), les auteurs rapportent que les participants ayant une faible (plus faible quintile) qualité musculaire des bras (Préh/MMaB) ou une faible qualité musculaire des extenseurs du genou (Iso/MMaJ) avaient 1,41 et 1,65 fois plus de risque, respectivement, d'avoir une limitation fonctionnelle. Villareal *et al.* [122] et Shah *et al.* [207] ont utilisé une version modifiée d'une batterie de test de performance physique (PPT) développée et validée par Reuben *et al.* [221]. Cette batterie de tests modifiée inclue 7 tâches standardisées (marcher 50 pieds (15 mètres), mettre et enlever un manteau, ramasser une pièce, se lever d'une chaise, lever un livre, monter des escaliers sur un étage et les tests d'équilibre de Romberg [217]), ainsi que deux tâches additionnelles (monter

et descendre les escaliers sur 4 étages et effectuer une rotation de 360°). Chaque tâche est cotée entre 0 et 4. Le score maximal est donc de 36. Dans la version originale, écrire une phrase et simuler l'acte de manger remplace le lever de chaise et les tâches d'équilibre [221]. En comparant des sujets non-obèses et non-fragiles (25 femmes et 27 hommes âgés de $76,0 \pm 0,8$ ans), des sujets non-obèses mais fragiles (25 femmes et 27 hommes âgés de $77,3 \pm 0,5$ ans) et des sujets obèses non-fragiles (25 femmes et 27 hommes âgés de $76,5 \pm 0,9$ ans), Villareal *et al.* [122] montrent que la qualité musculaire des extenseurs et fléchisseurs du genou (Con/MMaJ) décroît dans l'ordre suivant; non-obèses et non-fragiles > non-obèses et fragiles > obèses non-fragiles. Le score au PPT était plus élevé chez les sujets non-obèses mais fragiles comparativement aux non-obèses non-fragiles, mais identique entre les sujets non-obèses mais fragiles et ceux obèses non-fragiles. Shah *et al.* [207] obtiennent des résultats similaires en comparant sujets atteints du VIH mais non fragiles ($n = 15$, dont 4 femmes, âgés de 57 ± 5 ans) et des sujets atteints du VIH et fragiles ($n = 25$, dont 7 femmes, âgés de 59 ± 7 ans) dont la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/MMaJ) est plus faible.

Reid *et al.* [194] ont finalement basé leur évaluation de la capacité fonctionnelle sur le SPPB (Short Physical Performance Battery test). Le SPPB est un outil d'évaluation de la fonctionnalité des membres inférieurs chez les personnes âgées [203] basé sur des tests de lever de chaise, d'équilibre et de vitesse de marche dont le score le plus élevé est de 12. Les auteurs [194] ont comparé la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/aCSA) entre 31 sujets adultes (17 femmes et 14 hommes âgés de $47,2 \pm 5$ ans), 28 sujets âgés en santé (12 femmes et 16 hommes âgés de $74,4 \pm 4$ ans) et 34 sujets âgés avec limitations fonctionnelles (18 femmes et 16 hommes âgés de $77,8 \pm 5$ ans dont le score de SPPB ≤ 9). Malgré la différence d'âge et de fonctionnalité entre les groupes, aucune différence de qualité musculaire n'est observée, suggérant qu'il n'y a pas de lien entre qualité musculaire et limitations fonctionnelles.

2.5.1.2.7. Questionnaires

Dans l'étude de Bouchard *et al.* [48] qui était basée sur 1280 hommes et femmes (50,3 %) âgés de 55 ans et plus issus de la cohorte NHANES, l'évaluation autorapportée de la performance physique consistait à demander aux participants de coter leur capacité à 1) marcher un quart de mile ($\approx 400\text{m}$), 2) monter 10 marches sans s'arrêter, 3) se pencher, s'accroupir ou s'agenouiller, 4) lever ou porter 10 livres et 5) rester debout pendant 2h. Pour chacun de ces items, les participants déclaraient n'avoir aucune difficulté (4 points), quelques difficultés (3), beaucoup de difficulté (2) ou être incapable de le réaliser (1). Les auteurs observent que la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/MMaJ) corrèle avec les scores obtenus à chacune de ces questions ($0,11 \leq r \leq 0,23$, $p \leq 0,01$). Cependant, des analyses plus poussées (régressions à rangs réduits) menées par ces auteurs [48] ont montré que la qualité musculaire, tout comme la masse musculaire, étaient de très faibles prédicteurs de ces scores autorapportés comparativement à la masse grasse et à la force musculaire [48]. Suivant un processus similaire, Hairi *et al.* [175] ont demandé à 1612 hommes âgés de 70 ans et plus issus de la cohorte CHAMP s'ils avaient besoin d'aide pour monter et descendre 1 étage par les escaliers ou marcher la moitié d'un mile ($\approx 800\text{m}$). Ces questions sont issues du questionnaire fonctionnel de Rosow-Breslau [222]. Ceux ayant besoin d'aide pour au moins l'une de ces activités étaient considérés comme ayant des limitations fonctionnelles autorapportées. Hairi *et al.* [175] ont également déterminé le niveau de performance fonctionnelle de leurs participants via les questionnaires de Katz [223] et de Rosow-Breslau [222] développés et validés pour évaluer les activités de la vie quotidienne (ADL) et activités instrumentalisées de la vie quotidienne (IADL), respectivement. Les participants étaient considérés comme ayant un handicap s'ils déclaraient avoir besoin d'aide pour au moins une des activités listées dans ces questionnaires. Après ajustement pour divers variables confondantes (âge, éducation, activité physique, comorbidités), les auteurs [175] rapportent que le risque de présenter des limitations fonctionnelles autorapportées ou un handicap était 1,41 et 1,12 fois plus important,

respectivement, chez les participants ayant une faible qualité musculaire des bras (Préh/MMaB). De façon similaire, le risque de présenter des limitations fonctionnelles était de 1,23 à 1,85 fois plus importants chez les participants ayant une faible qualité musculaire des extenseurs du genou (Iso/MMaJ). Finalement, Stephens *et al.* [212] ont utilisé la composante fonctionnelle du EORTC QLQ C-30 (« *European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire* »), un questionnaire développé et validé pour les personnes atteintes de tous types de cancers [224]. Les auteurs ont inclus dans leur étude 18 sujets en santé (9 hommes et 9 femmes âgés de 75 à 85 ans, en moyenne 78 ans) et 54 sujets ayant un cancer gastro-intestinal (35 hommes et 19 femmes âgés de 39 à 88 ans, en moyenne 65 ans). Les auteurs rapportent que chez les hommes, mais pas chez les femmes, la qualité musculaire des extenseurs du genou (Iso/aCSA) était associée au niveau global de qualité de vie ($r = 0,58$, $p = 0,031$) et au score de fonctionnalité ($r = 0,64$, $p = 0,014$).

2.5.1.3. Brèves conclusions concernant le lien entre la qualité musculaire et les capacités fonctionnelles

La littérature concernant cette relation est relativement contrastée. Certains résultats montrent que ce lien existe, d'autre que non, ou ne permettent pas de se faire une idée claire sur le sujet. Les résultats présentés ici permettent de soulever plusieurs hypothèses qui pourraient expliquer ces discordances. Premièrement, la méthode d'évaluation de la qualité musculaire elle-même pourrait être en cause. Par exemple, d'après nos résultats [107, 211], la qualité musculaire (Préh/MMuT) n'est pas liée aux résultats obtenus au test d'équilibre statique. Inversement, les études menées par Villareal *et al.* [122] et Shah *et al.* [207] dans lesquelles la qualité musculaire des extenseurs du genou a été mesurée en divisant la force obtenue lors d'une contraction concentrique par la masse maigre des jambes suggèrent que ce lien existe. D'autre part, il est possible que la qualité musculaire soit liée à certaines tâches fonctionnelles et pas d'autres. Nos résultats [107] montrent que la qualité musculaire est liée aux

résultats obtenus au test de la chaise, mais pas au test d'équilibre, et qu'une tendance existe avec les résultats obtenus au test de l'escalier. Il est également possible que le sexe des sujets joue un rôle. Au moins 2 études [186, 212] observent que la qualité musculaire est liée à la capacité fonctionnelle chez les hommes, mais pas chez les femmes. L'obésité est un autre facteur à ne pas négliger. Par exemple, les résultats de Sipila et Suominen [206] montrent que la qualité musculaire n'est pas liée à la vitesse de marche chez des sujets ayant un poids normal alors que les résultats de Villareal *et al.* [122] obtenus chez des sujets obèses d'un âge identique (70-80 ans) suggèrent que oui. Finalement, l'âge des sujets est un facteur à considérer. Par exemple, Ward-Ritacco *et al.* [208] n'observent pas de lien entre la qualité musculaire et le score obtenu au TUG dans une population âgée en moyenne de 59 ans (45-65 ans) alors que Misic *et al.* [205] notent une relation significative dans une population plus âgée (61-83 ans, en moyenne 69 ans). Un grand nombre de questions concernant la relation entre la qualité musculaire et la capacité fonctionnelle restent donc en suspens.

2.5.2. Fonctions cognitives

Carmeli *et al.* [225] ont comparé la qualité musculaire du haut du corps (Préh/Tour de cuisse) et des extenseurs du genou (Con/Tour de cuisse) entre 44 sujets (19 hommes et 25 femmes âgés de $59,7 \pm 7,7$ ans) ayant des déficiences intellectuelles diagnostiquées et 44 sujets contrôles en santé (21 hommes et 23 femmes âgés de $61,7 \pm 8,2$ ans). Les auteurs montrent que la qualité musculaire du haut du corps et des extenseurs du genou est plus faible chez les sujets ayant des déficiences intellectuelles, et ce, tant chez les hommes que chez les femmes. Canon et Crimmins [49] ont étudié le lien entre la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/MMaJ) et le déclin cognitif chez 867 hommes et femmes (55,24 %) âgés de 60 à 85 ans de la cohorte NHANES. Le niveau de cognition a été évalué via l'une des 14 sous échelle (recherche de symbole) du questionnaire validé WAIS-III (*Wechsler Adult Intelligence Scale, Third Edition*). Le WAIS-III [226] permet d'évaluer de façon standardisée le potentiel cognitif en fonction de 2 principales échelles (verbale et de

performance) elles-mêmes divisées en plusieurs sous-échelles. La tâche de substitution de chiffres par des symboles fait partie de l'échelle de performance et consiste à remplacer un maximum de chiffre (au plus 133) par le symbole adéquat, en 120 secondes. Elle est sensible aux lésions cérébrales, à la démence, à l'âge et à la dépression [226]. Les auteurs [49] rapportent que la qualité musculaire est associée avec le score de fonction cognitive, tant chez les hommes que chez les femmes. Pour chaque augmentation d'une unité de qualité musculaire, le score de fonction cognitive augmente de façon similaire chez les hommes (+0,39) et les femmes (+0,31). La qualité musculaire, l'âge, l'origine ethnique et le niveau d'éducation expliquaient 36,06 % et 43,69 % de la variance du score de fonction cognitive chez les femmes et les hommes, respectivement. Ces résultats suggèrent qu'il existe effectivement un lien entre les fonctions cognitives et la qualité musculaire. Ce facteur devrait donc être pris en compte et contrôlé lors de la mise en place d'études ou d'analyses statistiques.

2.5.3. Pathologies

Segal *et al.* [124] et Conroy *et al.* [50] rapportent des résultats contradictoires concernant l'ostéoartrite. Après ajustement pour diverses variables confondantes, Segal *et al.* [124] ne trouvent aucune différence entre des sujets en santé et des sujets atteints d'ostéoartrites en ce qui concerne la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/aCSA), tant chez les hommes que chez les femmes (en tout, 77 hommes et 84 femmes âgés de 50 à 59 ans). Inversement, Conroy *et al.* [50] montrent que la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/aCSA) est plus faible chez des sujets atteints d'ostéoartrites (107 hommes et 154 femmes âgés de 70 à 79 ans issus de la cohorte Health ABC) comparativement à des sujets en santé (250 hommes et 347 femmes issus de la même cohorte). Après avoir contrôlé pour l'âge, le sexe, l'origine ethnique, la médication, l'activité physique et le poids corporel, seule la différence au niveau de la qualité musculaire de la jambe persiste. Ces résultats sont indépendants du fait qu'une douleur soit présente ou non [50]. Scott *et al.* [81]

complètent ces analyses par un suivi longitudinal de 2,6 ans de 709 participants (dont 50 % de femmes) âgés de 62 ± 7 . Parmi les 352 hommes et 357 femmes, 155 hommes et 156 femmes, respectivement, avaient des douleurs au genou. Tant chez les hommes ($p = 0,037$) que chez les femmes ($p = 0,001$), ceux ayant des douleurs au genou avaient une qualité musculaire des extenseurs du genou (Iso/MMaJ) plus faible que ceux n'ayant pas de douleur. Lorsque les sujets étaient divisés en fonction de l'absence de douleur, la présence de douleur à un endroit, ou la présence de douleur à deux endroits ou plus, cette différence de qualité musculaire persistait chez les femmes ($p = 0,01$), mais pas chez les hommes ($p = 0,30$). L'analyse longitudinale menée chez les femmes semble indiquer que l'ostéoarthrite a un effet direct sur les douleurs ressenties au genou, son manque de mobilité et sa dysfonction, qui est elle-même associée au changement de qualité musculaire observé lors du suivi.

Finalement, quelques études se sont intéressées au lien entre diabète et qualité musculaire [84, 168, 227, 228]. Park *et al.* [227] ont étudié la qualité musculaire des bras (Préh/MMaB) et des extenseurs du genou (Con/MMaJ) chez 2618 personnes âgées de 70-79 ans de la cohorte Health ABC dont 485 (18,5 %) étaient diabétiques. Tant au niveau des bras que des extenseurs du genou, chez les hommes comme chez les femmes, les sujets diabétiques avaient une qualité musculaire moindre que les sujets non-diabétiques. Cette relation entre qualité musculaire et diabète était identique chez les Afro-Américains et les Caucasiens. La différence de qualité musculaire entre diabétiques et non-diabétiques était légèrement atténuée après avoir corrigé pour l'âge, l'ethnie et l'activité physique, mais toujours significative. En revanche, après avoir corrigé (en plus des variables précédentes), pour l'IMC et différentes comorbidités, cette différence disparaît chez les femmes (bras et extenseurs du genou), alors qu'elle reste significative chez les hommes (bras et extenseurs du genou). La qualité musculaire (des bras et des extenseurs du genou, chez les hommes et chez les femmes) était également associée à la durée du diabète (> 6 ans) et le contrôle glycémique ($HbA1C > 8\%$) [227]. Les résultats d'Inaba *et al.*

[228] confirment les résultats de Park *et al.* (2006) concernant la qualité musculaire des bras (Préh/MMaB) chez 102 sujets diabétiques (63 hommes et 39 femmes de $60,0 \pm 10,0$ ans) et 208 sujets non-diabétiques (125 hommes et 83 femmes de $57,2 \pm 12,7$ ans). Les analyses de Volpato *et al.* [84], effectuées chez 835 participants (379 hommes et 456 femmes) âgés de 65 ans et plus (en moyenne 7,8 ans) de la cohorte InCHIANTI dont 95 (11,4 %) sont diagnostiqués comme étant diabétiques (en moyenne depuis 8,6 ans) montrent que les participants diabétiques tendent à avoir une plus faible qualité musculaire (Con/aCSA) que les participants non diabétiques (mais cette différence n'est pas significative). Néanmoins, lorsque seuls les sujets diabétiques en traitement sont inclus dans les analyses, la différence de qualité musculaire devient significative (et bien que cette différence reste significative en contrôlant pour l'IMC, elle est atténuée, suggérant que l'IMC est en partie responsable de la plus faible qualité musculaire observée chez les sujets diabétiques en traitement). Les différences significatives observées en termes de qualité musculaire entre diabétiques en traitement ou non questionnent également l'effet des traitements sur la qualité musculaire. Les auteurs [84] expliquent ces résultats par le fait que les participants en traitement avaient un taux de glucose sanguin plus élevé, et une durée d'exposition plus longue à la maladie que les sujets sans traitement, suggérant que la sévérité et la durée du diabète, ainsi que le contrôle métabolique jouent un rôle. D'autre part, les statines, en raison de leur vertu hypoglycémiante, sont parfois recommandées aux patients diabétiques. Néanmoins, la consommation de statine est également associée avec une faiblesse musculaire [229]. Lors d'un suivi longitudinal de 3 ans de 1840 sujets de la cohorte Health ABC âgés de 70 à 79 ans dont 305 (16,6 %) était diabétique, Park *et al.* [168] montrent que la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/MMaJ) décline plus vite chez les sujets diabétiques comparativement aux sujets non-diabétiques (-6,2 vs. -10,0 %), alors que le déclin est similaire au niveau des bras (Préh/MMaB). Aucune interaction de sexe ou d'origine ethnique n'est observée. Après ajustement pour le sexe, l'âge, l'origine ethnique, l'IMC, les différences de force et de qualité au début du suivi, l'activité

physique, les comorbidités et le niveau d'inflammation, cette différence de vitesse de déclin persiste [168].

L'ensemble de ces résultats montre que la qualité musculaire peut être influencée par diverses pathologies/comorbidités. Au minimum, ce facteur devrait être pris en compte et contrôlé lors de la mise en place d'études ou d'analyses statistiques.

2.6. Qualité musculaire et activité physique

2.6.1. Définition de l'activité physique

L'activité physique est définie comme un mouvement corporel qui résulte en une dépense énergétique [230]. Cette dépense énergétique varie continuellement, et est positivement corrélée avec la condition physique [230]. L'activité physique inclut l'exercice, qui est lui-même défini comme un mouvement corporel planifié, structuré et répété dans le but de maintenir ou d'améliorer sa condition physique [230]. De nombreuses méthodes peuvent être utilisées pour tenter de déterminer les effets de l'activité physique, et le spectre d'activité physique peut également être lui-même très large. La méthode la plus simple est certainement de comparer des groupes dont on sait que le niveau d'activité physique, incluant l'inactivité, ou le type d'activité physique pratiqué, est différent. Ce type d'étude permet d'intégrer un grand nombre de sujets et de couvrir un grand nombre de pratique ou de modalités de pratiques différentes. Néanmoins, le manque de contrôle sur l'activité physique en tant que telle est une limite majeure aux résultats obtenus lors de ces études. Inversement, il est possible de contrôler les modalités de pratiques de l'activité physique (durée, intensité, répétitions, etc.). Néanmoins, la charge de travail que requiert la supervision de telles études limite souvent le nombre de sujets et la comparaison entre différentes modalités d'entraînement.

2.6.2. Inactivité/immobilisation

Dans le cadre des études concernant la qualité musculaire, deux méthodes ont été utilisées pour étudier les effets de l'inactivité sur la qualité musculaire; l'alitement et l'immobilisation partielle. Les articles relatant de telles interventions et dont les détails concernant l'âge des sujets, le muscle étudié, la méthode d'estimation de la qualité musculaire, et les variations de qualité musculaire avec l'intervention sont précisés ont été référencés dans le tableau 4.

Certaines des études présentées dans le tableau 4 permettent également de comparer les effets d'une immobilisation entre des sujets jeunes et âgés. Les résultats de Suetta *et al.* [79] indiquent que suite à une immobilisation, la qualité musculaire des extenseurs du genou (Iso/pCSA) a diminué de façon identique chez les sujets jeunes et âgés. Inversement, d'après les résultats d'Urso *et al.* [185], la qualité musculaire de l'adducteur du pouce (Iso/Vol) des sujets jeunes a significativement diminué, mais pas celle des sujets âgés (la force a diminué dans des proportions identiques chez les sujets âgés et les sujets jeunes, mais le volume musculaire a diminué significativement chez les sujets âgés alors qu'il n'a pas diminué chez les sujets jeunes).

D'autre part, les études de Suetta *et al.* [79] et de Pathare *et al.* [155] incluaient un réentraînement des sujets suite à l'immobilisation. Le réentraînement proposé par Suetta *et al.* [79] était composé de 3 entraînements par semaine comprenant chacun de 3 à 4 séries de 12 répétitions à 15RM pour la première semaine, 5 séries de 10 répétitions à 12RM aux semaines 2 et 3, et 4 séries de 10 répétitions au 12RM à la quatrième semaine. Suite à ce réentraînement, la qualité musculaire est revenue à des niveaux identiques à ceux précédant l'immobilisation, tant chez les sujets jeunes (+23,7 %, $p < 0,05$) qu'âgés (+34,4 %, $p < 0,05$). À noter cependant, la qualité musculaire des sujets âgés était systématiquement plus faible que celle des sujets jeunes [79].

Tableau 2.4 : Qualité musculaire et alitement/immobilisation

Références	Nb et sexe	Âge	Type d'intervention	Muscle étudié	Durée (sem)	Type de contraction	Quantification musculaire	% QM *
Urso <i>et al.</i> [185]	8 H	21 ± 2	Immo.	Add. pouce	2	Iso (NA)	Vol (MRI)	-19,7%
Suetta <i>et al.</i> [79]	11 H	21-27	Immo.	Ext. genou	2	Iso (90°)	pCSA (In vivo)	-16,3%
Hvid <i>et al.</i> [231] ^a	11 H	21-27	Immo.	Ext. genou	2	Iso (90°)	Vol (MRI)	-8,4%
Berg <i>et al.</i> [232]	7 H	28 ± 2	Alit.	Ext. genou	6	Iso (115°)	aCSA (MRI)	-12,5%
Suetta <i>et al.</i> [79]	9 H	61-74	Immo.	Ext. genou	2	Iso (90°)	pCSA (In Vivo)	-23,3%
Hvid <i>et al.</i> [231]	9 H	61-74	Immo.	Ext. genou	2	Iso (90°)	Vol (MRI)	-15,6%
Urso <i>et al.</i> [185]	20 H	67 ± 4	Immo.	Add. pouce	2	Iso (NA)	Vol (MRI)	-12,5%

Les données ont été classées en fonction de l'âge des sujets. H : Homme; Immo. : Immobilisation; Alit. : Alitement; Add. : Adducteur; Ext. : Extenseurs; In vivo : calculé à partir de mesures faites *in vivo*; NA : Non applicable. * représente le changement de qualité musculaire, en pourcentage, suite à l'intervention. ^a les analyses de Hvid *et al.* ont été faites sur les mêmes sujets que l'étude présentée par Suetta *et al.*

Dans l'étude menée par Pathare *et al.* [155], un sous-groupe de 8 sujets a ensuite pris part à un programme de réhabilitation de 10 semaines (3 fois 1 heure par semaine) composé d'exercices en résistance et en endurance. Leur qualité musculaire a significativement augmenté à la 5^e semaine ($2,6 \pm 0,2 \text{ Nm/cm}^2$), ainsi qu'à la 10^e semaine ($2,8 \pm 0,2 \text{ Nm/cm}^2$) du réentraînement, mais reste inférieure à celle des sujets contrôles non soumis à l'immobilisation [155].

Globalement, les résultats semblent indiquer que l'inactivité nuit à la qualité musculaire, peu importe l'âge des sujets. Néanmoins, il est intéressant de constater que l'activité physique permette de renverser les effets de l'immobilisation, tant chez les sujets jeunes qu'âgés.

2.6.3. Activités non encadrées

Quelques études menées chez de jeunes adultes [105, 233, 234] et/ou des personnes âgées [115, 166, 206, 235, 236] ont étudié le lien entre une activité physique non encadrée (c'est-à-dire effectuée sur une base volontaire et selon un protocole non standardisé) et la qualité musculaire.

Concernant les sujets jeunes; Sale *et al.* [105] ont comparé la qualité musculaire des fléchisseurs du coude (Con/aCSA) entre 13 hommes sédentaires âgés de $22,5 \pm 1,5$ ans et 11 hommes bodybuilders âgés de $24,8 \pm 1,6$ ans mais n'ont observé aucune différence. Kanehisa *et al.* [233] ont comparé la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/aCSA) entre des jeunes hommes âgés de 19 à 24 ans catégorisés comme étant sédentaires ($n = 15$), entraînés en résistance ($n = 8$) ou en endurance ($n = 13$). Les auteurs rapportent une qualité musculaire supérieure chez les sujets entraînés en résistance comparativement aux sujets sédentaires pour une vitesse de contraction de $60^\circ/\text{s}$, mais pas pour des vitesses de 180 ou $300^\circ/\text{s}$. Aucune autre différence n'est observée entre les groupes [233]. Finalement, Madsen *et al.* [234] ont comparé la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/MMaJ) entre 36 jeunes femmes en santé âgées de $24,0 \pm 4,7$ ans et 20 jeunes femmes entraînées en

musculature âgées de $26,3 \pm 4,0$ ans. Les auteurs observent que les femmes non entraînées ont une qualité musculaire significativement plus faible (-11,5 %) que les femmes entraînées [234].

Kligaard *et al.* [115] ont comparé la qualité musculaire des fléchisseurs du coude (Con/aCSA) et extenseurs du genou (Con/aCSA) entre un groupe de jeunes adultes sédentaires ($n = 7$, âge = $28 \pm 0,1$ ans) et plusieurs groupes de sujets âgés classés en fonction de leurs pratiques sportives ; sédentaires ($n = 8$; âge = $68 \pm 0,5$ ans), natation ($n = 6$; âge = $69 \pm 1,9$ ans), course ($n = 5$; âge = $70 \pm 0,7$ ans) et musculation ($n = 7$; âge = $68 \pm 0,8$ ans). En moyenne, au cours des 12 à 17 ans précédant l'étude, les sujets se sont entraînés $3 \pm 0,1$ fois par semaine. Les nageurs ont parcouru de 800 à 1000 mètres par session, les coureurs de 9 à 12 km et ceux qui se sont entraînés en musculation ont effectué 3 séries de 10 répétitions pour les jambes, le torse, les épaules et les bras. En revanche, l'intensité des entraînements est inconnue. Les auteurs rapportent une diminution de 20 % de la qualité musculaire des extenseurs du genou, et une diminution de 15 % de la qualité musculaire des fléchisseurs du coude chez les sujets âgés sédentaires comparativement aux jeunes adultes sédentaires. En revanche, aucune différence n'est notée entre les sujets âgés actifs (peu importe le type d'activité) et les jeunes adultes sédentaires. Finalement, les sujets âgés entraînés à la course et en musculation, mais pas en natation, avaient une qualité musculaire significativement plus élevée que les sujets âgés sédentaires (de 30 et 54 %, respectivement). Sipila et Suominen [206] ont comparé la qualité musculaire des extenseurs du genou (Iso/aCSA) entre 15 femmes sédentaires (73,6 ans) et 21 femmes physiquement actives (73,7 ans) qui se sont régulièrement entraînées pendant 15 à 74 ans, à raison de 7h d'entraînement, en moyenne, par semaine. Parmi les athlètes, 11 avaient un entraînement majoritairement axé en endurance, 5 un entraînement orienté en puissance (sprint, saut ou lance) et 5 un entraînement en gymnastique. Aucune différence significative n'a été observée entre les femmes sédentaires et athlètes concernant la qualité musculaire [206]. Nous-mêmes [235]

avons étudié les différences de qualité musculaire des bras (Préh/MMuT) et des extenseurs du genou (Con/MMuT) en fonction du nombre de pas chez 57 femmes âgées de 50 à 70 ans (âgées en moyenne de 61 ± 5 ans). Ces femmes étaient considérées comme étant actives ($n = 18$, > 10000 pas par jour), modérément actives ($n = 20$, $7500-10000$ pas par jour) ou sédentaires ($n = 19$, < 7500 pas par jour). Aucune différence de qualité musculaire n'est notée entre les groupes, tant au niveau des bras que des jambes [235]. De façon similaire, Scott *et al.* [236] ont étudié la relation entre la qualité musculaire des extenseurs du genou (Iso/MMaT) et les activités ambulatrices (mesurées par accélérométrie) chez 982 hommes et femmes (51 % de femmes) âgés de 62 ± 7 ans. Les auteurs rapportent une corrélation ($r = 0,17$, $p < 0,001$) entre le nombre de pas et la qualité musculaire. Après avoir contrôlé pour l'âge, des analyses par régression montrent que la qualité musculaire est faiblement, mais significativement, liée au nombre de pas chez les femmes ($r^2 = 0,02$; 95 % CI = $0,08$ ($0,03-0,12$), $p < 0,001$), mais pas chez les hommes. Finalement, Scott *et al.* [166] ont étudié la capacité de l'activité ambulatoire à prédire les changements de qualité musculaire au cours d'un suivi de 2,6 ans en moyenne chez 697 hommes et femmes (49 %) issus de la cohorte précédente. Les auteurs notent que le nombre de pas moyen basal permet d'expliquer 1,8 % de la variation de qualité musculaire observée au cours du suivi chez les femmes. Néanmoins, une fois encore, aucune association n'est observée chez les hommes.

2.6.4. Activités de corps et d'esprit

Nous avons montré [237] qu'un programme d'entraînement en Tai-chi de 12 semaines (à raison de 3 sessions de 1h par semaine) chez des femmes ménopausées (âgée de 61 ± 6 ans) n'entraînait aucune augmentation de la qualité musculaire des bras (Préhension/Masse musculaire totale) chez des femmes ayant une qualité musculaire considérée comme normale avant l'intervention. En revanche, la qualité musculaire a augmenté chez les femmes dont la qualité musculaire était considérée comme faible avant l'intervention (inférieure d'au moins 1 écart-type à la valeur

d'une population jeune de référence). Chez les femmes ayant une faible qualité musculaire avant l'intervention, son amélioration était accompagnée d'une amélioration de la composition corporelle (diminution de la masse grasse), d'une diminution de la pression artérielle, d'une amélioration de la capacité fonctionnelle et de la perception de l'état de santé [237].

2.6.5. Activités en résistance

Un certain nombre d'études, dont une grande partie a été menée chez des sujets jeunes, s'est intéressé aux effets d'un entraînement en résistance sur la qualité musculaire. Les articles relatant de telles interventions et dont les détails concernant l'âge des sujets, le muscle étudié, la méthode d'estimation de la qualité musculaire, et les variations de qualité musculaire avec l'intervention sont précisés ont été référencés dans les tableaux 5 (sujets âgés de moins de 50 ans) et 6 (sujets âgés de 50 ans et plus). À de très rares exceptions près, nous pouvons remarquer qu'un entraînement en résistance est, dans la majorité des cas, associé à une augmentation de la qualité musculaire. En général, 9 à 12 semaines d'entraînement sont associées à une augmentation de la qualité musculaire de 10 à 40 %, tant chez les sujets de moins de 50 ans, que ceux de 50 ans et plus.

Tableau 2.5 : Qualité musculaire et entraînement en résistance chez des sujets âgés de moins de 50 ans

Référence	Nb et Sexe	Âge	Muscle étudié	Durée (sem)	Fréq. (/sem)	Intensité (Série*Rep*Charge)	Type de contraction	Quantification musculaire	% QM *
Hommes									
Erskine <i>et al.</i> [238] ^a	42 H	18-39	Ext. genou	9	3	4x10x80% (1RM)	Iso (70-90°)	pCSA (In vivo)	+17,0%
Erskine <i>et al.</i> [239] ^a	53 H	18-39	Ext. genou	9	3	4x10x80% (1RM)	Iso (70-90°)	pCSA (In vivo)	+16,4%
Erskine <i>et al.</i> [240] ^a	17 H	18-39	Ext. genou	9	3	4x10x80% (1RM)	Iso (70-90°)	pCSA (In vivo)	+20,1%
Ivey <i>et al.</i> [177]	11 H	20-30	Ext. genou	9	3	5x5(5RM)	Con (1RM)	Vol (MRI)	+13,9%
Welle <i>et al.</i> [178]	9 H	22-31	Ext. genou	12	3	3x8x80% (3RM)	Con (3RM)	CSA (MRI)	+38,1%
Narici <i>et al.</i> [241]	7 H	29,0 ± 3,6	Ext. genou	24	7	6x8x80% (1RM)	Iso (90-160°)	CSA (MRI)	+12,0%
Welle <i>et al.</i> [178]	9 H	22-31	Fléch. genou	12	3	3x8x80% (3RM)	Con (3RM)	CSA (MRI)	+28,2%
Welle <i>et al.</i> [178]	9 H	22-31	Fléch. coude	12	3	3x8x80% (3RM)	Con (3RM)	CSA (MRI)	+19,7%
Ikai <i>et al.</i> [242]	5 H	23-28	Fléch. coude	14	6	3x1RM	Iso (90°)	CSA (US)	+59,3%
Peterson <i>et al.</i> [125]	253 H	23,3 ± 5,2	Fléch. coude	12	2	3x6-12RM	Con (1RM)	Vol (MRI)	+17,4%
Brandenburg <i>et al.</i> [243]	10 H	Univ.	Fléch. coude	9	3	4x10x75% (1RM)	Con (1RM)	CSA (MRI)	+8,8%
Brandenburg <i>et al.</i> [243]	8 H	Univ.	Fléch. coude	9	3	3x10x75-120% (1RM)	Con (1RM)	CSA (MRI)	+8,9%
Narici <i>et al.</i> [244]	5 H	34,4±5	Fléch. coude	4	4	6x10x75% (1RM)	Iso (90°)	CSA (MRI)	-3,2% ^b
Narici <i>et al.</i> [244]	5 H	34,4±5	Fléch. coude	4	4	6x10x75% (1RM)	Iso (90°)	CSA (MRI)	-1,9% ^c
Brandenburg <i>et al.</i> [243]	10 H	Univ.	Ext. coude	9	3	4x10x75% (1RM)	Con (1RM)	CSA (MRI)	+13,2%
Brandenburg <i>et al.</i> [243]	8 H	Univ.	Ext. coude	9	3	3x10x75-120% (1RM)	Con (1RM)	CSA (MRI)	+22,4%

Tableau 2.5 : Qualité musculaire et entraînement en résistance chez des sujets âgés de moins de 50 ans (Suite et fin)

Références	Nb et Sexe	Âge	Muscle étudié	Durée (sem)	Fréq. (/sem)	Intensité	Type de contraction	Quantification musculaire	% QM *
Femmes									
Greig <i>et al.</i> [182]	16 F	19-30	Ext. genou	12	3	4x15x?	Iso (90°)	Vol (MRI)	+20,0%
Ivey <i>et al.</i> [177]	9 F	20-30	Ext. genou	9	3	5x5(5RM)	Con (1RM)	Vol (MRI)	+33,0%
Peterson <i>et al.</i> [125]	381 F	23,3 ± 5,2	Fléch. coude	12	2	3x6-12RM	Con (1RM)	Vol (MRI)	+40,0%
Groupes mixtes									
Young <i>et al.</i> [245]	6 H/11 F	19-48	Ext. genou	4-7	3	3x6-8x1RM	Iso (90°)	CSA (US)	+10,2%

Les données ont été classées en fonction du sexe des sujets, du muscle étudié, puis de l'âge des sujets. H : Homme; F : Femmes; Ext. : Extenseurs; Fléch. : Fléchisseurs; Pouss. : Poussée; Fréq. : Fréquence; Univ. : Universitaire; In vivo : calculé à partir de mesures faites *in vivo*. * représente le changement de qualité musculaire, en pourcentage, suite à l'intervention. ^a sujets partiellement identiques, ^b intervention menée en altitude, ^c intervention menée au niveau de la mer.

Tableau 2.6 : Qualité musculaire et entraînement en résistance chez des sujets âgés de 50 ans ou plus

Références	Nb et Sexe	Âge	Muscle étudié	Durée (sem)	Fréq. (/sem)	Intensité	Type de contraction	Quantification musculaire	%QM *
Hommes									
Welle <i>et al.</i> [178]	8 H	62-72	Ext. genou	12	3	3x8x80% (3RM)	Con (3RM)	aCSA (MRI)	+23,5%
Tracy <i>et al.</i> [191]	12 H	65-75	Ext. genou	9	3	5x5 (5RM)	Con (1RM)	Vol (MRI)	+13,4%
Tracy <i>et al.</i> [191]	12 H	65-75	Ext. genou	9	3	5x5 (5RM)	Iso (100-110°)	Vol (MRI)	-0,4%
Ivey <i>et al.</i> [177]	11 H	65-75	Ext. genou	9	3	5x5 (5RM)	Con (1RM)	Vol (MRI)	+13,4%
Ivey <i>et al.</i> [177]	11 H	65-75	Ext. genou	9	3	5x5 (5RM)	Con (1RM)	Vol (MRI)	+14,9%
Delmonico <i>et al.</i> [246]	30 H	64 ± 7	Ext. genou	10	3	5x5-20RM	Con (1RM)	Vol (CT)	+18,8%
Hand <i>et al.</i> [66]	58 H	65 ± 8	Ext. genou	10	3	5x4-5x50-100% (1RM)	Con (1RM)	Vol (CT)	+14,9%
Fragala <i>et al.</i> [151]	7 H	61-85	Ext. genou	6	2	3x8-15x70-85% (1RM)	Con (1RM)	MMaJ (DXA)	+25,9%
Welle <i>et al.</i> [178]	8 H	62-72	Fléch. genou	12	3	3x8x80% (3RM)	Con (3RM)	aCSA (MRI)	+53,6%
Welle <i>et al.</i> [178]	8 H	62-72	Fléch. coude	12	3	3x8x80% (3RM)	Con (3RM)	aCSA (MRI)	+17,6%
Femmes									
Tracy <i>et al.</i> [191]	11 F	65-73	Ext. genou	9	3	5x5 (5RM)	Con (1RM)	Vol (MRI)	+14,8%
Tracy <i>et al.</i> [191]	11 F	65-73	Ext. genou	9	3	5x5 (5RM)	Iso (100-110°)	Vol (MRI)	-5,5%
Ferri <i>et al.</i> [247]	16 F	65-81	Ext. genou	16	3	1x10x50-80% (1RM)	Iso (90°)	aCSA (CT)	+10,3%
Frontera <i>et al.</i> [184]	7 F	74 ± 7	Ext. genou	12	3	4x8x65-80% (1RM)	Con (1RM)	aCSA (CT)	+30,0%
Delmonico <i>et al.</i> [246]	32 F	62 ± 6	Ext. genou	10	3	5x5-20RM	Con (1RM)	Vol (CT)	+25,0%
Hand <i>et al.</i> [66]	70 F	63 ± 9	Ext. genou	10	3	5x4-5x50-100% (1RM)	Con (1RM)	Vol (CT)	+18,5%

Tableau 2.6 : Qualité musculaire et entraînement en résistance chez des sujets âgés de 50 ans et plus (Suite et fin)

Références	Nb et Sexe	Âge	Muscle étudié	Durée (sem)	Fréq. (/sem)	Intensité	Type de contraction	Quantification musculaire	%QM *
Femmes									
Greig <i>et al.</i> [182]	9 F	76-82	Ext. genou	12	3	4x15x?	Iso (90°)	Vol (MRI)	+12,7%
Correa <i>et al.</i> [69]	10 F	67 ± 5	Ext. genou	12	2	3-4x9-20RM	Con (1RM)	Vol (US)	+14,3%
Fragala <i>et al.</i> [151]	5 F	61-85	Ext. genou	6	2	3x8-15x70-85% (1RM)	Con (1RM)	MMaJ (DXA)	+32,9%
Pinto <i>et al.</i> [248]	19 F	66 ± 8	Ext. genou	6	2	3x12-15RM	Con (1RM)	aCSA(US)	+14,8%
Radaelli <i>et al.</i> [91]	11 F	65 ± 3	Ext. genou	13	2	1x10-20RM	Con (1RM)	aCSA(US)	+22,2%
Radaelli <i>et al.</i> [91]	9 F	64 ± 2	Ext. genou	13	2	3x10-20RM	Con (1RM)	aCSA(US)	+20,8%
Ferri <i>et al.</i> [247]	16 F	65-81	Fléch. plant.	16	3	1x10x50-80% (1RM)	Iso (20-20°)	aCSA (CT)	+6,8%
Ring-Dimitriou <i>et al.</i> [249]	7 F	49 ± 3	Pouss. jambes	12	3	3x8-12x60-80% (8RM)	Con (1RM)	MMaJ (DXA)	+19,4%
Ring-Dimitriou <i>et al.</i> [249]	8 F	51 ± 3	Pouss. jambes	12	3	1x6-12x60-80% (8RM)	Con (1RM)	MMaJ (DXA)	+51,3%
Groupes mixtes									
Scanlon <i>et al.</i> [250]	13 H/F	60+	Ext. genou	6	2	2-4x8-12x70-82% (1RM)	Con (1RM)	MMaJ (DXA)	+31,4%
Reid <i>et al.</i> [251]	11 H/12 F	72 ± 6	Ext. genou	12	3	3x8x70% (1RM)	Con (1RM)	MMaJ (DXA)	+55%
Reid <i>et al.</i> [251]	9 H/13 F	73 ± 6	Ext. genou	12	3	3x8x70% (1RM)	Con (1RM)	MMaJ (DXA)	+44%
Reeves <i>et al.</i> [252]	4 H/5 F	74 ± 4	Ext. genou	14	3	2x10x6-80% (5RM)	Iso (90-170°)	pCSA (In vivo)	+18,9%
Reid <i>et al.</i> [251]	11 H/12 F	72 ± 6	Pouss. jambes	12	3	3x8x70% (1RM)	Con (1RM)	MMaJ (DXA)	+26% ^a
Reid <i>et al.</i> [251]	9 H/13 F	73 ± 6	Pouss. jambes	12	3	3x8x70% (1RM)	Con (1RM)	MMaJ (DXA)	+18% ^b

Les données ont été classées en fonction du sexe des sujets, du muscle étudié, puis de l'âge des sujets. H : Homme; F : Femmes; Ext. : Extenseurs; Fléch. : Fléchisseurs; Pouss. : Poussée; Fréq. : Fréquence. * représente le changement de qualité musculaire, en pourcentage, suite à l'intervention. ^a tempo d'un entraînement en résistance (lent), ^b tempo d'un entraînement en puissance (rapide)

Quelques études permettent également d'établir une comparaison directe de l'effet d'un entraînement en résistance entre des sujets jeunes et âgés [177, 178, 182, 253]. Selon le protocole proposé par Welle *et al.* [178], 9 sujets jeunes (22-31 ans, dont 4 femmes) et 8 sujets âgés (62-72 ans, dont 4 femmes) se sont engagés dans un entraînement en résistance de 3 mois (à raison de 3 entraînements par semaine) incluant des exercices pour les fléchisseurs du coude et du genou, ainsi que des extenseurs du genou. Les sujets ont effectué 3 séries de 8 répétitions pour chaque exercice à une charge initiale de 80 % de leur 3RM, puis cette charge a été augmentée de 5-10 % chaque semaine. L'augmentation de qualité musculaire des fléchisseurs du coude (Con/aCSA) et des extenseurs du genou (Con/aCSA) suite à l'intervention a été similaire entre les groupes jeunes et âgés. Néanmoins, au niveau des fléchisseurs du genou, l'augmentation de la qualité musculaire (Con/aCSA) a été plus importante chez les sujets âgés ($+64 \pm 12 \%$) comparativement aux sujets jeunes ($+28 \pm 5 \%$) [178]. Via un programme similaire, Canon et Marino [253] rapportent que les effets de l'intervention sont similaires concernant la qualité musculaire (Con ou Iso/Vol) des extenseurs et des fléchisseurs du genou entre 16 jeunes femmes (20 à 30 ans ; $23,8 \pm 2,7$ ans) et 15 femmes âgées (60 à 78 ans ; $67,6 \pm 6,3$ ans). Suite à 12 semaines d'entraînement, à raison de 3 entraînements par semaine contenant chacun 4 séries de 15 répétitions isométriques maximales, Greig *et al.* [182] notent également que la qualité musculaire des extenseurs du genou (Iso/Vol) a augmenté de façon équivalente chez de jeunes femmes ($+20 \%$) et des femmes âgées ($+13 \%$). Suite à 9 semaines d'entraînement chez 11 jeunes hommes (20-30 ans), 9 jeunes femmes (20-30 ans), 11 hommes âgés (65-75 ans) et 11 femmes âgées (65-75 ans), Ivey *et al.* [177] rapportent une augmentation de la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/Vol) dans tous les groupes. Néanmoins, bien que les auteurs n'aient formulé aucune hypothèse permettant d'expliquer ce résultat, l'augmentation de la qualité musculaire était plus importante chez les jeunes femmes comparativement aux 3 autres groupes. L'entraînement a consisté en 5 séries d'exercices destinés à augmenter la force des extenseurs du genou dont le nombre de répétitions allait de 5 à

20 pour des charges initialement équivalentes au 5RM puis légèrement diminuées pour atteindre le nombre de répétitions souhaité.

Certaines études [66, 151, 191] permettent également de faire une comparaison directe de l'effet d'un entraînement en résistance entre des hommes et des femmes. Tracy *et al.* [191], Hand *et al.* [66] et Fragala *et al.* [151] ont étudié la qualité musculaire des extenseurs du genou au cours d'interventions de 6 à 10 semaines, à raison de 2 à 3 séances par semaine, et tous les trois ont observé une augmentation similaire de la qualité musculaire entre les hommes et les femmes.

Finalement, quelques études [91, 249, 251] ont comparé l'effet de différents protocoles d'entraînement en résistance. Reid *et al.* [251] ont comparé l'effet de 12 semaines d'entraînement en résistance ou en puissance sur la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/MMaJ) chez 45 sujets âgés. Le groupe « Résistance » était composé de 9 hommes et 13 femmes âgés de $73,1 \pm 6$ ans et le groupe « Puissance » de 11 hommes et 12 femmes âgés de $72,3 \pm 6$ ans. Dans les deux cas, les sujets avaient 3 entraînements par semaine et effectuaient 3 séries de 8 répétitions à 70 % de leur 1RM sur des exercices d'extension des genoux et de poussée des jambes. Dans le cadre de l'entraînement en puissance, la phase concentrique devait être effectuée le plus vite possible, l'extension complète durait 1 seconde et la phase excentrique 2 secondes. Dans le cadre de l'entraînement en résistance, le tempo était de 2, 1 et 2 secondes. La qualité musculaire a augmenté significativement dans les groupes Résistance (44 %) et Puissance (55 %), mais aucun effet de groupe n'a été observé, suggérant un effet similaire des deux types d'entraînement [251]. Ring-Dimitriou *et al.* [249] ont comparé l'effet d'un entraînement en résistance hypertrophique (HT) chez 7 femmes âgées de $49,1 \pm 3,2$ ans et un entraînement en résistance à faible vitesse (SS) chez 8 femmes âgées de $50,9 \pm 3,2$ ans sur la qualité musculaire des jambes (Poussée des jambes/MMaJ). L'entraînement était composé de 3 séances par semaine à une intensité de 60 à 80 % du 1RM sur 7 exercices ciblant les membres inférieurs (poussée des jambes, flexion et extension du genou, etc.).

Le groupe HT effectuait 8 à 12 répétitions pour des phases concentriques et excentriques de 1-2 secondes chacune. Le groupe SS effectuait de 6 à 12 répétitions pour des phases concentriques et excentriques de 10 secondes chacune. Les auteurs rapportent que les effets de l'entraînement sur la qualité musculaire sont similaires [249]. Finalement Radaelli *et al.* [91] ont comparé les effets d'un entraînement à faible volume (11 femmes âgées de $64,6 \pm 3,1$ ans) avec ceux d'un entraînement à haut volume (9 femmes âgées de $63,9 \pm 2,3$ ans) sur la qualité musculaire des extenseurs du genou (Con/aCSA). Les deux groupes ont suivi le même protocole d'entraînement, exception faite du nombre de séries (1 série dans le groupe à faible volume vs. 3 séries dans le groupe à haut volume). L'entraînement a duré 13 semaines, au rythme de 2 sessions non consécutives par semaine (soit 26 sessions). L'entraînement a inclus 10 exercices sollicitant les groupes musculaires principaux de l'ensemble du corps. L'intensité a été contrôlée en ajustant le nombre de répétition, mais la charge était toujours maximale. Les 6 premières semaines, les participants effectuaient 20 répétitions, des semaines 7 à 10, 12 à 15 répétitions, et les 3 dernières semaines, 10 répétitions. L'effet des deux interventions sur la qualité musculaire s'est révélé similaire [91].

Globalement, ces résultats montrent donc qu'un programme d'entraînement en résistance est généralement associé à une augmentation de la qualité musculaire, et ce, peu importe l'âge et le sexe des sujets, ou le protocole d'entraînement en résistance mis en place.

2.6.6. Activités et endurance

Ring-Dimitriou *et al.* [249] ont comparé l'effet de 2 types d'entraînement en endurance de 12 semaines sur la qualité musculaire des jambes (force de poussée/MMaJ) de femmes en périménopause. Sept femmes âgées de $52,6 \pm 3,0$ ans ont été intégrées à un groupe d'entraînement avec des repos de 48 heures (48H) et 9 femmes âgées de $50,1 \pm 3,7$ ans ont été intégrées à un groupe d'entraînement avec

des repos de 24 heures (24H). L'entraînement était composé de 3 séances par semaine à une intensité de 55 à 85 % du VO₂pic pour une cadence de 70 à 90 rpm pendant 1 heure. Le groupe 48H avait 48 heures entre chaque session (entraînement les lundis, mercredis et vendredis). Le groupe 24H avait 24 heures en chaque session (entraînement les mardis, mercredis et jeudis). Les auteurs rapportent que la qualité musculaire augmente significativement dans les deux groupes, et ce, de façon similaire (de 5 à 20 %).

2.6.7. Activités combinant des activités en résistance et en endurance

Trois études [67, 254, 255], toutes menées chez des hommes, ont testé l'efficacité d'entraînements combinant des exercices en résistance et des exercices en endurance sur la qualité musculaire. Les résultats généraux de ces interventions sont présentés dans le tableau 7.

L'entraînement proposé par Morse *et al.* [254] comprenait, chaque semaine pendant 1 an, 2 sessions supervisées et 1 session effectuée au domicile du sujet. L'entraînement supervisé était constitué d'exercices en aérobie (10-12 minutes), d'exercices en résistance (exercices avec élastique, poussée des jambes et exercices de renforcement des fléchisseurs plantaires sur machine) dont la difficulté a été augmentée régulièrement au cours de l'année, ainsi que des mouvements de Taichi et d'étirement. L'entraînement à domicile comprenait des exercices avec élastique (changés tous les 2 mois pour augmenter la difficulté), des étirements et des mouvements de Taichi. L'entraînement mis en place par Kennis *et al.* [67], d'une durée de 1 an, consistait en 3 séances hebdomadaires, sur des jours non consécutifs et incluait de la marche sur tapis, de l'ergocycle et de la montée de marche à une intensité de 75 à 85 % de la fréquence cardiaque de réserve calculée selon la formule de Karvonen [256]. Cet entraînement comprenait également des exercices en résistance (poussée des jambes et extension des genoux, à raison 1 à 2 séries incluant de 8 à 15 répétitions), des exercices d'équilibre (sur des surfaces dures ou instables) et des exercices d'étirement.

Tableau 2.7 : Qualité musculaire et entraînements combinant exercices en résistance et en endurance

Références	Nb et sexe	Âge	Muscle étudié	Durée (sem)	Type de contraction	Quantification musculaire	%QM *
Morse <i>et al.</i> [254]	11 H	73 ± 3	Fléch. plantaires	52	Iso (-20°)	pCSA (In vivo)	+25,8%
Cadore <i>et al.</i> [255]	23 H	65 ± 4	Ext. genou	12	Con (1RM)	CSA (US)	+26,7% ^a
Cadore <i>et al.</i> [255]	23 H	65 ± 4	Ext. genou	12	Con (1RM)	CSA (US)	+14,8% ^b
Kennis <i>et al.</i> [67]	30 H	60-80	Ext. genou	52	Con (240°/s)	Vol (CT)	+4,4%
Kennis <i>et al.</i> [67]	30 H	60-80	Ext. genou	52	Iso (120°)	Vol (CT)	+8,1%

H : Homme; Ext. : Extenseurs; Fléch. : Fléchisseurs; * représente le changement de qualité musculaire, en pourcentage, suite à l'intervention. ^a exercices en résistance suivis des exercices en endurance, ^b exercices en endurance suivi des exercices en résistance.

Enfin, l'intervention développée par Cadore *et al.* [255] a été d'une durée de 12 semaines, à raison de 3 séances par semaine pendant des jours non consécutifs. La partie en résistance a consisté en 9 exercices sur machines sollicitant les groupes musculaires principaux du corps entier dont le nombre de répétitions a évolué de 18 à 20 pour les semaines 1 et 2, de 15 à 17 pour les semaines 3 à 4, de 12 à 14 pour les semaines 5 à 7, de 8 à 10 pour les semaines 8 à 10 et de 6 à 8 pour les semaines 11 et 12. Le nombre de séries est passé de 2 (semaines 1 à 7) à 3 (semaines 8 à 12) au cours de l'entraînement. L'entraînement en endurance a été effectué sur ergocycle à une intensité relative au rythme cardiaque atteint lors du second seuil ventilatoire (RC_{SV}) et s'est déroulé comme suit; semaines 1 et 2 : 20 minutes à 80 % RC_{SV} ; semaines 3 à 6: 25 minutes à 85-90 % RC_{SV} ; semaines 7 à 10 : 30 minutes à 95 % RC_{SV} ; semaines 11 et 12 : 6 * 4minutes à 100 RC_{SV} avec 1 minute de repos entre chaque session. De plus, lors de cette étude [255], les participants ont été divisés en 2 groupes; le premier groupe effectuant les exercices en résistance avant ceux en endurance, et le second groupe effectuant les exercices en endurance avant ceux en résistance. Les auteurs de cette étude observent que les effets bénéfiques de l'entraînement sur la qualité musculaire sont significativement plus importants lorsque les exercices en résistance sont effectués avant les exercices en endurance [255].

2.6.8. Conclusions concernant la qualité musculaire et l'activité physique

Globalement, les effets de l'activité physique sur la qualité musculaire semblent être les suivants; l'inactivité nuit à la qualité musculaire, peu importe l'âge des sujets. Les études concernant l'inactivité n'ont été menées que chez des hommes, mais ces résultats sont certainement généralisables aux femmes. Les programmes d'entraînement en résistance encadrés semblent particulièrement efficaces, peu importe l'âge et le sexe des sujets ou le muscle étudié. Différents protocoles d'entraînement en résistance ont été directement comparés sans que des différences fondamentales ne soient observées concernant les effets sur la qualité musculaire. Les

entraînements encadrés combinant des exercices en résistance et en endurance apparaissent également efficaces. Néanmoins, il semble préférable que les exercices en résistance soient effectués avant les exercices en endurance pour maximiser les effets de l'entraînement sur la qualité musculaire [255]. Une fois encore, les études concernant l'entraînement combiné n'ont été menées que chez des hommes, mais ces résultats sont certainement généralisables aux femmes. Une seule étude, menée chez des femmes, a étudié les effets d'un entraînement en endurance seul sur la qualité musculaire, et les résultats sont plutôt positifs. Les études encadrées concernant les activités de corps et d'esprit sont également trop peu nombreuses, mais nos résultats semblent indiquer que ce type d'activité pourrait avoir un effet bénéfique sur la qualité musculaire de sujets dont la qualité musculaire est à l'origine relativement faible. Ce type d'activité pourrait jouer un rôle de réhabilitation plutôt que de développement de la qualité musculaire.

En ce qui concerne les activités non encadrées, les résultats sont plus difficiles à saisir. Dépendamment de l'âge des sujets, de leur passé en terme d'activités physiques et de leurs pratiques actuelles, certaines études observent des différences de qualité musculaire, d'autres non. Le manque de comparabilité entre ces études, en termes de protocole, complique l'interprétation des résultats. Plusieurs critiques ou questions soulevées par ces études peuvent être formulées; aucune d'entre elles ne couvre l'intégralité des activités physiques accessibles (limitation à des catégories (ex. nageurs vs. coureurs, etc..) ou des mesures générales (ex. nombre de pas)); la possibilité de pratiquer parallèlement plusieurs types d'activité (ex. activités en résistance et de corps et d'esprit) n'est pas prise en compte; les sujets choisis ne sont pas toujours représentatifs de la population (inclusion d'athlètes pour maximiser la probabilité d'observer des différences).

Cette question est cruciale car en dehors de l'environnement standardisé et contrôlé qui accompagne un programme d'entraînement mené en laboratoire, la pratique d'activité physique possède un tout autre visage, particulièrement chez les personnes

âgées. Quatre-vingt-sept pour cent d'entre elles possèdent au moins une barrière à la pratique d'activités physiques [257]. La peur de se blesser, de se faire mal ou d'exacerber une maladie préexistante, un doute sur les bénéfices réels de l'exercice ou tout simplement la conviction d'être trop âgé font partie des raisons les plus fréquemment citées pour ne pas pratiquer d'activité physique [258]. Parmi les personnes âgées pratiquant de l'activité physique, seulement 30 % des hommes et 15 % des femmes maintiennent une activité régulière [259]. Il est donc logique de se questionner quant aux bénéfices réels de l'activité physique dans ces conditions.

2.7. Bilan de la revue de littérature : Tendances et questionnements concernant la qualité musculaire

Suite à cette revue de littérature, certaines tendances, ainsi que certaines questions émergent. Au-delà du débat concernant la méthode de mesure de la qualité musculaire, il apparaît qu'elle 1) résulte de la combinaison d'un certain nombre de paramètres neurophysiologiques, 2) diminue avec l'âge, 3) est plus élevée chez les hommes que chez les femmes, 4) est associée à divers indicateurs de santé et 5) augmente dans le cadre de programmes d'activité physique encadrés, notamment les activités en résistance. Il est également préférable de tenir compte de l'origine ethnique et de la présence de comorbidités lors de l'étude de la qualité musculaire.

Certaines zones grises persistent toutefois. La littérature concernant le lien entre la qualité musculaire et la capacité fonctionnelle laisse penser que cette relation est influencée par des facteurs tels que l'âge ou l'obésité. Si la qualité musculaire a vocation à devenir un outil de dépistage de personnes à risque de présenter des incapacités fonctionnelles, il est crucial d'approfondir cette question. D'autre part, si la littérature concernant les effets de l'activité physique encadrée est relativement riche, ce n'est pas le cas de l'activité physique de loisir non encadrée. La variété et la combinaison des activités physiques est loin d'être couverte et les effets réels de l'activité physique sur la qualité musculaire dans ces conditions sont méconnus.

3. OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES

3.1. Objectif général

Comme mentionné en introduction de cette thèse, le concept de sarcopénie a été créé pour attirer l'attention sur le déclin de la capacité fonctionnelle associé à la perte de masse musculaire avec l'avancée en âge. L'activité physique constitue la principale stratégie préventive non pharmacologique pour prévenir ce phénomène. La qualité musculaire étant étroitement liée à la sarcopénie, les thèmes de recherche englobant la sarcopénie sont également ceux qui englobent la qualité musculaire et les résultats obtenus dans le cadre de la recherche sur la sarcopénie sont souvent *de facto* généralisés à la qualité musculaire. Pour autant, comme nous pouvons le constater dans la littérature, le lien entre la qualité musculaire, la capacité fonctionnelle et l'activité physique (particulièrement l'activité physique de loisir non encadrée) est loin d'être clairement établi et un certain nombre de questions reste en suspens.

L'objectif général de cette thèse est donc d'étudier et d'approfondir l'interrelation entre la qualité musculaire, l'activité physique et la capacité fonctionnelle.

3.2. Objectifs spécifiques

Cet objectif général se décompose en 3 principaux sous-objectifs;

3.2.1. Objectif spécifique 1

Le premier objectif spécifique consiste à comparer le risque de présenter des incapacités fonctionnelles en fonction de différents indices de fonction musculaire (force ou masse musculaire, masse grasse etc., incluant la qualité musculaire). Nous émettons l'hypothèse que les individus ayant une faible qualité musculaire auront un risque plus élevé de présenter des incapacités fonctionnelles comparativement à des sujets ayant une bonne qualité musculaire. Nous pensons qu'un pourcentage de masse grasse élevé sera moins porteur de risque, mais qu'une faible force musculaire sera

plus porteuse de risque de présenter des incapacités comparativement à la qualité musculaire.

3.2.2. Objectif spécifique 2

Comme mentionné dans la section 2.5.1.3., certains résultats discordants concernant le lien entre la qualité musculaire et la capacité fonctionnelle pourraient être expliqués par l'influence de facteurs tels que l'âge ou l'obésité. Le second objectif spécifique consiste donc à explorer l'influence de ces facteurs modérateurs sur la relation entre la qualité musculaire et la capacité fonctionnelle.

Nous émettons l'hypothèse que le niveau d'obésité et l'âge influencent significativement la relation entre la qualité musculaire et la capacité fonctionnelle. Plus spécifiquement, nous pensons que plus un individu est âgé et/ou obèse, plus le fait de posséder une bonne qualité musculaire est important pour posséder une bonne capacité fonctionnelle.

3.2.3. Objectif spécifique 3

Finalement, le troisième et dernier objectif spécifique consiste à approfondir la relation entre l'activité physique non encadrée et la qualité musculaire.

Nous émettons l'hypothèse que, comme dans le cadre d'activités physiques encadrées et supervisées, les activités en résistance seront celles qui auront le plus d'influence sur la qualité musculaire, comparativement aux activités en endurance ou de corps et d'esprit. Néanmoins, étant donné les particularités de l'activité physique de loisir non encadrée mentionnées en conclusion de la partie 2.6.8, nous supposons également que l'influence de ce type de pratique d'activité physique sur la qualité musculaire sera minime comparativement aux effets d'un programme d'entraînement encadré tel que proposé dans le cadre d'une étude scientifique menée en laboratoire.

4. MÉTHODOLOGIE

Les analyses permettant de répondre aux objectifs ont été menées à partir des données de deux études distinctes; l'étude EPIDOS et l'étude YMCA.

La banque de données EPIDOS nous a généreusement été rendue disponible via une collaboration avec Bruno Vellas et Yves Rolland du Gérontopôle de Toulouse (France). Mon implication dans cette étude s'est limitée à l'analyse et l'interprétation des données, ainsi que l'écriture et la publication d'articles scientifiques.

La banque de données du YMCA, en revanche, est directement issue de mon projet de Doctorat. Aussi, j'ai activement participé à toutes les phases de conception, de mise en place et de supervision de l'étude. La conception du projet, en partenariat avec les YMCA de Montréal, a eu lieu entre avril et décembre 2010. L'implantation du projet dans les centres a eu lieu de façon graduelle entre janvier 2011 et décembre 2011. S'en est suivi dans chaque centre une période de recrutement de 2 ans. L'évaluation des participants lors de cette période a nécessité la formation d'une cinquantaine de kinésologues (de 5 à 15 par centre) par Sophie Dupontgand (Gestionnaire, Programmes de santé, Sports et loisirs – YMCA du Québec) et moi-même à des techniques scientifiques standardisées et validées d'évaluation de la capacité fonctionnelle. L'évaluation incluant un test d'ostéodensitométrie effectué dans les laboratoires de l'UQAM, j'ai également formé des étudiants et stagiaires de l'UQAM à cette technique d'imagerie. Au cours de ces deux années d'évaluation, j'ai moi-même pris part aux évaluations dans les centres YMCA, effectué une partie des tests d'ostéodensitométrie, collecté les dossiers et saisi l'intégralité des données collectées. Après vérification des données, j'ai également mené leur analyse, leur interprétation et la publication des résultats.

4.1. Méthodologie de l'étude EPIDOS

4.1.1. Protocole général de l'étude

EPIDOS (EPIDémiologie de l'OStéoporose) est une étude de cohorte prospective menée dans 5 villes de France (Amiens, Lyon, Montpellier, Paris et Toulouse) dont le but premier était d'identifier les facteurs de risques de fractures de la hanche chez les femmes âgées [260]. Les femmes âgées de 75 ans et plus résidant dans l'une de ces villes ont été identifiées via les listes électorales, les listes de membres de l'assurance maladie ou des conférences dans des associations du troisième âge, puis ont été contactées par courrier postal. Pour être incluses, ces femmes devaient 1) vivre dans la communauté, 2) n'avoir aucun antécédent de fractures de la hanche et 3) comprendre et être capable de répondre aux différents questionnaires. Les femmes étaient également exclues si elles n'étaient pas capables de se déplacer de façon indépendante ou si elles avaient des prothèses de hanche. Au total, entre janvier 1992 et janvier 1994, 7575 femmes âgées de 75 ans et plus ont été recrutées. La cohorte étant composée de femmes vivant de façon indépendante et participant de façon volontaire à l'étude, il est cependant possible qu'elles soient plus en santé que les femmes de leur âge en général [260]. Toutes les participantes ont signé une feuille de consentement. Les examens ont été effectués dans des centres de recherche clinique par des infirmières spécialisées en gériatrie.

4.1.2. Caractéristique des participants

Dans le cadre de cette thèse, n'ont été utilisées que les données des femmes ayant participé à l'étude dans la ville de Toulouse, soit un total de 1462 femmes âgées de 75 ans et plus (en moyenne de $80,4 \pm 3,9$ ans). Ce programme de recherche a été approuvé par le comité éthique de l'hôpital de Toulouse.

4.1.3. Mesures anthropométriques et composition corporelle

Le poids corporel et la taille ont été mesurés selon des techniques standardisées [261]. La masse grasse (MG), ainsi que la masse maigre (MMA) totale et segmentaire ont été estimées par DXA (QDR 4500W Hologic, Waltham, MA, USA). Originellement développés pour estimer la densité osseuse, les DXA permettent néanmoins d'estimer de façon fiable et valide la composition corporelle [54]. Ce modèle a également été utilisé pour estimer la composition corporelle dans la cohorte Health ABC [127, 262], entre autres. Le coefficient de variation de cet appareil, *in vivo*, est de 0,8 % pour le pourcentage de masse grasse, de 2,1 % pour la masse grasse totale, et de 1,5 % pour la masse maigre totale [263]. Le DXA a été régulièrement calibré tout au long de l'étude. Les mesures ont été effectuées par un technicien spécialisé. La masse maigre appendiculaire (MMaApp (kg) = somme de la MMA des membres inférieurs et supérieurs) et l'indice de masse maigre appendiculaire (IMMaApp = MMaApp (kg)/taille (m²) ont ensuite été calculés [264].

4.1.4. Force musculaire

4.1.4.1. Force de préhension

La force de préhension du bras dominant a été mesurée avec un dynamomètre manuel hydraulique (Martin Vigorimeter, Medizin Technik, Tuttlingen, Germany). Les mesures obtenues avec cet instrument sont extrêmement corrélées avec celles obtenues avec le Jamar (considéré comme étant le modèle de référence) et apparaissent même être moins dépendantes des paramètres anthropométriques de la main comparativement au Jamar [265]. D'autre part, une récente revue systématique a mis en valeur la fiabilité et la validité de cette mesure [266]. L'écartement de la poignée a été ajusté pour que la prise soit confortable. Lors du test, le participant devait être debout, son bras vertical et le dynamomètre prêt du corps. Le meilleur score de trois essais a été noté et exprimé en Kilopascals.

4.1.4.2. Force maximale des extenseurs du genou

La force maximale isométrique des muscles extenseurs du genou a été estimée en utilisant une jauge de contrainte fixée à une chaise. Lors du test, le participant était assis sur la chaise, les hanches et les genoux formant tous deux un angle de 90°. Le meilleur score de trois essais effectués avec la jambe dominante a été noté et exprimé en Kilopascals.

4.1.5. Calcul de la qualité musculaire

Deux indices de qualité musculaire ont été calculés. La qualité musculaire du haut du corps a été calculée en divisant le score de force de préhension par la masse maigre du bras correspondant, comme précédemment effectué [83, 123, 127, 175, 209, 225, 227, 228, 262, 267-269]. La qualité musculaire des extenseurs du genou a été calculée en divisant la force maximale des muscles extenseurs du genou par la masse maigre de la jambe correspondante, comme précédemment effectué [48, 49, 123, 126, 127, 161, 207, 209, 210, 227, 249-251]. Bien que cette méthode de calcul de la qualité musculaire ne soit pas aussi précise que celle développée par Maganaris *et al.* [74], elle est néanmoins, de par son accessibilité, couramment utilisée lors d'études cliniques et épidémiologiques [48, 126, 127, 227, 262]. D'autre part, cette méthode s'avère sensible aux effets de l'âge [48, 127, 175] et de l'activité physique [250, 251], suggérant qu'elle est tout à fait valide dans le contexte de l'étude.

4.1.6. Évaluation de la capacité fonctionnelle

4.1.6.1. Troubles de la mobilité

Chaque participante a été interrogée par une infirmière quant à la présence de difficultés (aucune, quelques, ou de sérieuses difficultés) à effectuer différentes tâches physiques; marcher, monter des escaliers, se lever d'une chaise ou du lit, ramasser un objet au sol, soulever un objet lourd ou atteindre des objets en hauteur. Les femmes ayant déclaré avoir quelques, ou de sérieuses difficultés à 3 ou plus des

tâches proposées étaient considérées comme ayant des troubles de la mobilité [270]. Cette approche a été précédemment validée et suggérée comme étant plus appropriée pour caractériser des individus ayant d'importantes limitations fonctionnelles comparativement à un score basé sur un test unique [270].

4.1.6.2. Test de la chaise assis-debout

Ce test a été effectué avec une chaise adossée contre un mur. Tout d'abord, il était demandé à la participante de se lever de la chaise sans utiliser ses bras pour s'assurer de sa capacité à réaliser le test. Le test consistait ensuite à se lever et s'asseoir, 5 fois, le plus vite possible, avec les bras croisés sur la poitrine. Fréquemment utilisé pour déterminer la capacité fonctionnelle d'une personne [214], ce test est multidimensionnel et ne reflète pas uniquement la force des membres inférieurs, mais également la sensorimotricité, l'équilibre et l'état psychologique du participant [271, 272]. Les participantes étant dans l'incapacité de compléter ce test en moins de 17 secondes étaient considérées comme ayant une limitation fonctionnelle [273].

4.1.6.3. Vitesse de marche

La tâche consiste à couvrir une distance de 6 mètres à la marche. Le participant se tenait debout, les deux pieds sur la ligne de départ et commençait à marcher, à une allure normale, lorsqu'une commande verbale spécifique était donnée. Les aides à la marche étaient autorisées (cane, etc.), mais aucune aide provenant d'une autre personne n'était tolérée. Le chronométrage était déclenché au moment de la commande verbale et s'arrêtait lorsque la distance complète est couverte. Deux essais ont été effectués et le meilleur temps (le plus court) a été conservé. Ce test a ensuite été répété dans des conditions strictement identiques, mais à une vitesse de marche rapide (la plus rapide possible), au lieu d'une vitesse de marche normale tel que demandé lors des deux premiers essais. Le test de marche sur 6 mètres est fréquemment utilisé pour estimer les limitations fonctionnelles des personnes âgées [213]. Sa fiabilité et sa validité ont été démontrées, même chez des sujets âgés ayant

des troubles cognitifs ou ayant eu des accidents vasculaires cérébraux [274, 275]. Parce qu'il nécessite peu de place, ce test est recommandé dans un contexte clinique [275]. Celles dont la vitesse de marche normale était inférieure à $0,8 \text{ m.s}^{-1}$ [276], et celles dont la vitesse de marche rapide appartenait au plus faible quartile (en l'absence de seuil reconnue, ici $\leq 0.92 \text{ m.s}^{-1}$), étaient considérées comme ayant une limitation fonctionnelle.

4.1.7. Comorbidités / variables confondantes

Un examen clinique et l'utilisation de questionnaires d'état de santé ont permis d'établir une liste des comorbidités (hypertension, diabète, cancer, pathologies cardiaques, dépression ou toutes autres pathologies). La présence potentielle de troubles cognitifs était déclarée pour un score inférieur à 8 au test de Pfeiffer [277]. Le niveau d'éducation, le revenu moyen, ainsi que les habitudes en termes d'activité physique ont également été relevés via un questionnaire autorapporté. Ainsi, pour chaque activité pratiquée, le type, la fréquence et la durée de pratique étaient connus. Les participantes étaient considérées comme étant actives si elles avaient pratiqué des activités pendant 1h ou plus, par semaine, au cours du dernier mois. Ces facteurs ont pu, lorsque nécessaire, être utilisés en tant que variables confondantes lors des analyses statistiques.

4.2. Méthodologie de l'étude YMCA

4.2.1. Protocole général de l'étude

Cette étude a été développée en partenariat avec les YMCA de Montréal. L'évaluation des participants a été effectuée entre janvier 2011 et décembre 2013 dans 5 centres YMCA ; Guy Favreau, du Parc, Cartierville, Centre-ville et Hochelaga-Maisonneuve. Ces 5 centres ont été choisis parce que des kinésiologues y sont employés à temps plein et que leur localisation géographique a permis de couvrir une très grande surface de la région de Montréal. Tous les membres âgés de 50 ans et plus ont été systématiquement informés de l'existence de cette étude dans leur centre

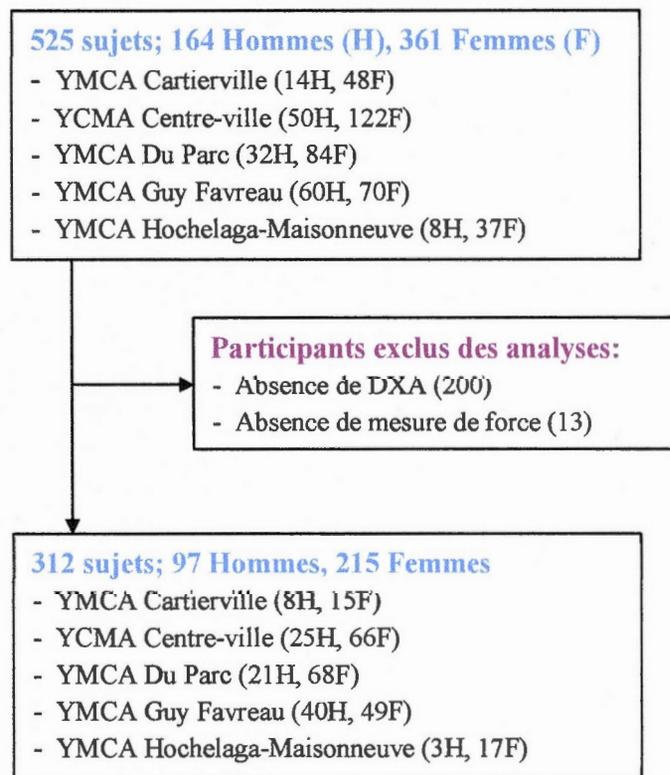
YMCA lors de leur passage à la réception. La mise en place de cette étude a également été annoncée lors des cours de groupes. Finalement, des prospectus présentant l'étude étaient présents à la réception de tous les centres YMCA de Montréal, incluant les centres dans lesquels aucune évaluation n'avait lieu. L'âge minimum a été fixé à 50 ans car il s'agit de l'âge où le déclin de la fonction musculaire devient apparent [36, 37]. Pour être inclus dans l'étude, les participants devaient 1) être membre du YMCA, 2) être âgés de 50 ans ou plus, 3) vivre à domicile et être en mesure de se déplacer de façon autonome et 4) comprendre et être capable de répondre aux différents questionnaires de l'étude. Les participants étaient exclus s'ils répondaient oui à l'une des 7 questions du Questionnaire sur l'Aptitude à l'activité Physique (Q-AAP) [278] ou s'ils utilisaient une aide à la marche. Toutes les procédures ont été approuvées par le comité éthique du département de kinanthropologie de l'Université du Québec À Montréal (UQAM). Tous les participants ont été pleinement informés de la nature, de l'objectif, des procédures et des risques de l'étude et ont donné leur consentement éclairé.

Après vérification des critères d'inclusion et d'exclusion, les participants étaient invités à se rendre dans l'un des 5 centres mentionnés plus haut pour que l'évaluation de leur force musculaire et de leur capacité fonctionnelle soit effectuée. Lors de cette évaluation, un questionnaire sur les habitudes en termes d'activité physique, ainsi que des questionnaires cognitifs et de comorbidités ont également été remplis. Suite à cette évaluation effectuée au YMCA, les participants étaient invités à se rendre au Département de Kinanthropologie de l'UQAM pour que leur composition corporelle puisse être évaluée par DXA. Néanmoins, l'ostéodensitométrie faisant partie de la routine médicale d'une portion significative des gens de ce groupe d'âge, et afin de prévenir une exposition excessive aux radiations associées à ce test, celui-ci était recommandé, mais non obligatoire.

4.2.2. Caractéristiques des participants

Entre janvier 2011 et décembre 2013, 525 membres des YMCA de Montréal (164 hommes et 361 femmes) âgés de 50 ans plus (en moyenne, de 61 ± 7 ans, de 50 à 89 ans) ont rempli les critères d'inclusion et d'exclusion et ont volontairement participé à cette étude. Parmi ces 525 participants, 200 ont choisi de ne pas passer le DXA et 13 avaient des valeurs manquantes à au moins un test de capacité fonctionnelle ou de force musculaire. Ces 213 participants ont été exclus des analyses présentées dans le cadre de cette thèse. Les analyses et résultats présentés portent donc sur les 312 participants retenus (97 hommes et 215 femmes). Le détail du nombre de participants ayant participé à l'étude et inclus dans les analyses est présenté sur la figure 11. La proportion d'hommes et de femmes est similaire entre ceux ayant accepté de passer le DXA et ceux ayant refusé (et qui ont donc été exclus des présentes analyses). Aucune différence d'âge, de tour de taille, de taille, d'IMC, de masse grasse, d'indice de masse musculaire (mesurée par BIA), ou de force de préhension n'est notée entre les femmes ayant passé le DXA et celles ayant refusé de le passer. De plus, aucune différence n'est notée en ce qui concerne le niveau d'éducation, le statut marital, ou la proportion de femmes atteintes ou ayant été atteintes de cancers, de maladies cardiovasculaires, de douleurs arthritiques ou de maux de dos. Néanmoins, les femmes ayant passé le DXA avaient une force maximale d'extension des genoux supérieure ($p = 0,042$) aux femmes n'ayant pas passé le DXA. De façon similaire, aucune différence de tour de taille, de taille, d'IMC, de masse grasse, d'indice de masse musculaire, ou de force de préhension n'est notée entre les hommes ayant passé les DXA et ceux ayant refusé de le passer. De plus, aucune différence n'est notée en ce qui concerne le niveau d'éducation, le statut marital, ou la proportion de femmes atteintes ou ayant été atteintes de cancers, de maladies cardiovasculaires, de douleurs arthritiques ou de maux de dos. Cependant, les hommes ayant passé le DXA étaient légèrement plus jeunes ($p = 0,039$) et avaient une force maximale d'extension des genoux supérieure ($p = 0,041$) aux hommes n'ayant pas passé le DXA.

Figure 4.1 : Devis de l'étude YMCA



4.2.3. Mesures anthropométriques et composition corporelle

Le poids corporel des sujets a été déterminé par le biais d'un pèse-personne électronique (Tanita BC-558, Tanita, Arlington Heights, IL, USA) et leur taille mesurée avec un stadiomètre (Seca, Hanover, MD, USA) fixé au mur. L'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé en divisant le poids corporel (kg) par la taille (m^2). La masse maigre (MMa) totale et segmentaire a été estimée par DXA (General Electric Lunar Prodigy v6.10.019, Madison, WI, USA). Originellement développés pour estimer la densité osseuse, les DXA permettent néanmoins d'estimer de façon fiable et valide la composition corporelle [54]. En fonction de l'IMC des sujets, le coefficient de variation pour la mesure de la masse grasse totale est compris entre

1,55 et 2,98 % et celui de la masse maigre totale entre 1,42 et 1,68 % [279]. Le DXA a systématiquement été calibré, chaque jour, avant d'être utilisé. La masse maigre appendiculaire (MMaApp (kg) = somme de la MMA des membres inférieurs et supérieurs) et l'indice de masse maigre appendiculaire (IMMaApp = MMaApp (kg)/taille (m²) ont ensuite été calculées [264].

4.2.4. Force maximale des extenseurs du genou

La force maximale des muscles extenseurs du genou a été déterminée par répétition maximale (1RM). Cette technique est reconnue comme étant valide chez les jeunes adultes, ainsi que chez les personnes âgées, et les mesures obtenues apparaissent être représentatives des autres mesures de la force musculaire [280]. Après un échauffement de 5 répétitions avec de faibles charges, une charge estimée comme étant légèrement inférieure au 1RM du participant était choisie. Si le sujet réussissait à effectuer l'extension du genou, la charge était augmentée de 5 kg et un nouvel essai était tenté après un repos de 1 minute. Une répétition était considérée comme étant valide si le mouvement était effectué dans son entièreté, de façon contrôlée et sans assistance. Pour chaque participant, un maximum de 6 essais était accordé pour déterminer le 1RM. L'essai complété dont la charge était la plus élevée était considéré comme étant le 1RM.

4.2.5. Calcul de la qualité musculaire

Comme précédemment effectué [48, 49, 123, 126, 127, 161, 207, 209, 210, 227, 249-251], la qualité musculaire des extenseurs du genou a été calculée en divisant la valeur de force des extenseurs du genou de la jambe droite (1RM) par la MMA de la jambe correspondante. Bien que cette méthode de calcul de la qualité musculaire ne soit pas aussi précise que celle développée par Maganaris *et al.* [74], elle est néanmoins, de par son accessibilité, couramment utilisée lors d'études cliniques et épidémiologiques [48, 126, 127, 227]. D'autre part, cette méthode s'avère sensible

aux effets de l'âge [48, 127, 175] et de l'activité physique [250, 251], suggérant qu'elle est tout à fait valide dans le contexte de l'étude.

4.2.6. Évaluation de la capacité fonctionnelle

Quatre tests issus du « Senior Fitness Test » et qui sont adaptés et valides dans une population âgée [216] ont été choisis.

4.2.6.1. Test de lever-marcher chronométré

Une version modifiée du test de lever-marcher chronométré (TUG ; *Timed Up & Go*) a été utilisée. Le participant était chronométré alors qu'il devait se lever d'une chaise avec accoudoirs, marcher 4 mètres (au lieu de 3 mètres dans la version originale [201], tourner autour d'un cône puis retourner s'asseoir sur la chaise. Ce test est rapide, ne nécessite pas d'équipement ou d'entraînement particulier et est considéré comme étant fiable et valide pour quantifier la mobilité fonctionnelle [216]. Cependant, aucune norme n'est établie pour cette version du test.

4.2.6.2. Test de l'escalier

Le test de l'escalier que nous avons proposé à nos participants est une version modifiée de la tâche de monter de marche proposée et validée par Berg *et al.* [202]. Il consiste à alterner un maximum de fois les touches de pied droit et gauche (sans chaussures) sur une marche de 20 cm de haut pendant une période de 20 secondes. Le nombre de touches est alors comptabilisé. Cette version du test a précédemment été validée dans une population âgée [216], mais aucune norme n'est établie.

4.2.6.3. Test de la chaise assis-debout

Ce test mesure la vitesse la plus rapide à laquelle la personne peut s'asseoir et se lever d'une chaise. Le sujet devait se lever et s'asseoir 10 fois, le plus vite possible, d'une chaise de 45 cm sans accoudoir, et avec les bras croisés sur la poitrine. Le temps entre la position initiale assise et la position finale assise était chronométré. Fréquemment

utilisé pour déterminer la capacité fonctionnelle [214], ce test constitue une méthode d'estimation simple et reproductible de la force et de l'endurance musculaire des membres inférieurs [215] et a précédemment été validé dans une population âgée [216], mais aucune norme pour cette version du test n'est établie.

4.2.6.4. Équilibre unipodal

Le test d'équilibre unipodal consiste à maintenir son équilibre, sur une jambe, jusqu'à 60 secondes, avec les bras le long du corps [216]. Le test prend fin si : 1) le pied de la jambe qui est levée prends appuis sur la jambe porteuse ; 2) l'équilibre n'est pas stable ou 3) le pied de la jambe qui n'est pas en appui touche le sol. Ce test est effectué avec la jambe droite, puis la jambe gauche, toujours avec les yeux ouverts. Pour chaque jambe, 3 essais sont accordés. Les meilleurs scores obtenus avec la jambe droite et gauche sont retenus et moyennés. Ce test constitue une mesure de la stabilité posturale et a précédemment été validé dans une population âgée [216]. Des difficultés à maintenir cette stabilité avec l'âge sont partiellement révélatrices d'une faiblesse musculaire [281]. Aucune norme fonctionnelle n'est établie, mais il apparaît qu'un score inférieur à 20 secondes est révélateur d'un déclin cognitif [282].

4.2.7. Activité physique

Les habitudes actuelles en matière d'activité physique (ou plus précisément, les habitudes en terme d'exercice physique, c'est-à-dire les mouvements corporels planifiés, structurés et répétés dans l'optique de maintenir ou d'améliorer sa santé physique [230]) de chaque participant ont été déterminées lors d'une entrevue structurée menée par un kinésiologue. Chaque entrevue était basée sur une grille incluant toutes les activités accessibles au YMCA, ainsi que des espaces vides en cas d'activités non listées. Cette méthode a été choisie pour les raisons suivantes; 1) cette méthode permet d'identifier et de distinguer tous les types possibles d'activité (par exemple, entraînement en résistance, marche à pied, natation, arts martiaux, yoga, etc.), 2) cette méthode permet de collecter des informations précises pour chaque

activité listée et 3) cette méthode est cliniquement très accessible. Ainsi, pour chaque activité pratiquée, tant au sein des YMCA, qu'à l'extérieur des YMCA, il était demandé au participant la durée pendant laquelle cette activité a été pratiquée (en mois) ainsi que le temps moyen hebdomadaire consacré à cette activité (en min/semaine). Les activités ont ensuite été catégorisées en 3 principaux groupes; les activités en résistance, les activités en aérobie et les activités de corps et d'esprit. Sur la base de ces informations, nous avons ensuite calculé, au total et par groupe d'activité, le temps moyen hebdomadaire de pratique, ainsi que l'ancienneté moyenne de pratique.

4.2.8. Variables confondantes

Lors de la visite au YMCA, un examen clinique et l'utilisation de questionnaires d'état de santé ont permis d'établir une liste des comorbidités (hypertension, diabète, cancers, pathologies cardiaques ou toutes autres pathologies). La présence potentielle de troubles cognitifs était établie pour un score inférieur à 26 au questionnaire MoCA (*Montreal Cognitive Assessment*) [283]. Finalement, un certain nombre de renseignements socioéconomiques était également demandé lors de cette évaluation, incluant le fait de consommer du tabac et le niveau d'éducation. Ces facteurs ont pu, lorsque nécessaire, être utilisés en tant que variables confondantes lors des analyses statistiques.

4.3. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel SPSS (version 17.0, Chicago, IL, USA). $P \leq 0,05$ a été considéré comme statistiquement significatif.

4.3.1. Objectif spécifique 1

Plusieurs stratégies statistiques ont été utilisées pour déterminer 1) si la qualité musculaire est associée à la capacité fonctionnelle et 2) si une faible qualité

musculaire est associée à un risque plus élevé de présenter des incapacités fonctionnelles comparativement à d'autres indices de fonction musculaire.

Des régressions multiples hiérarchiques ont été utilisées pour déterminer quelle est la capacité de la qualité musculaire à prédire des scores de capacité fonctionnelle. Pour ce faire, les différents scores de capacité fonctionnelle ont été successivement sélectionnés comme variables dépendantes. Les différentes variables confondantes identifiées par des approches corrélatives (corrélations de Pearson) ou comparatives (tests t) (par exemple, l'âge ou diverses comorbidités) ont été introduites dans le premier bloc de variables indépendantes. La qualité musculaire a alors été introduite dans le second bloc, permettant de déterminer la valeur ajoutée de la qualité musculaire au modèle de prédiction.

Des analyses de régression pas-à-pas ont également été utilisées pour déterminer, parmi plusieurs indices de fonction musculaire (par exemple la force absolue, la force relative au poids corporel ou la masse musculaire), incluant la qualité musculaire, quel est celui qui est le plus fortement associé aux scores de capacité fonctionnelle.

Finalement, des régressions logistiques ont été utilisées pour déterminer, pour chaque indice de fonction musculaire (Qualité musculaire, force absolue, force relative au poids corporel et masse musculaire), quels sont les risques d'avoir des incapacités fonctionnelles lorsque ces indices de fonction musculaire sont faibles (par exemple, lorsqu'un individu a une faible qualité musculaire). Cette analyse permet de comparer l'association entre la capacité fonctionnelle et ces indices de fonction musculaire.

4.3.2. Objectif spécifique 2

L'analyse de l'influence de modérateurs sur la relation entre la qualité musculaire et la capacité fonctionnelle a été effectuée selon la méthode d'Aiken et West [284]. Cette méthode est principalement basée sur des analyses de régression multiple permettant de déterminer les interactions continues entre plusieurs variables. Selon ce

précédé, nous avons déterminé si l'âge, l'indice de masse corporelle et la masse musculaire interagissaient avec la qualité musculaire afin d'expliquer les scores de capacité fonctionnelle.

4.3.3. Objectif spécifique 3

Dans un premier temps, des régressions multiples hiérarchiques ont été utilisées pour déterminer quelle est l'influence des activités physiques volontaires sur la qualité musculaire. Pour ce faire, la qualité musculaire a été sélectionnée comme variable dépendante. Les différentes variables confondantes identifiées par des approches corrélatives (corrélations de Pearson) ou comparatives (tests t) (par exemple, l'âge ou diverses comorbidités) ont été introduites dans le premier bloc de variables indépendantes. Les variables d'activité physiques identifiées par une approche corrélative (corrélations de Pearson; par exemple, l'ancienneté dans des activités en résistance) ont ensuite été introduites dans le second bloc de variables indépendantes pour déterminer quel est leur influence sur la qualité musculaire.

Dans un second temps, la méthode d'Aiken et West [284] a été utilisée pour déterminer si l'âge interagissait avec les variables d'activité physique afin de prédire la qualité musculaire.

5. RÉSULTATS

Les réponses aux différents objectifs spécifiques décrits dans la section 3.2. ont été apportées au travers de 4 articles scientifiques.

Le premier article, intitulé « *Clinical relevance of different muscle strength indexes and functional impairment in women aged 75 years and older* » et publié dans la revue « *Journal of Gerontology : Medical Sciences* » permet de répondre à l'objectif spécifique 1.

Le second article, intitulé « *Muscle quantity is not synonymous with muscle quality* » et publié dans la revue « *Journal of the American Medical Directors Association* » permet également de répondre à l'objectif spécifique 1.

Le troisième article, intitulé « *Exploring the role of muscle mass, obesity, and age in the relationship between muscle quality and physical function* » et publié dans la revue « *Journal of the American Medical Directors Association* » permet de répondre à l'objectif spécifique 2.

Finalement, le quatrième article, intitulé « *Identifying recreational physical activities associated with muscle quality in men and women aged 50 years and over* » et publié dans la revue « *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* » permet de répondre à l'objectif spécifique 3.

Titre

Clinical relevance of different muscle strength indexes and functional impairment in women aged 75 years and older

Auteurs

Sébastien Barbat-Artigas, Yves Rolland, Matteo Cesari, Gabor Abellan van Kan, Bruno Vellas et Mylène Aubertin-Leheudre

Résumé

L'objectif de cette étude était de comparer l'association entre la capacité fonctionnelle et plusieurs mesures de masse, de force et de qualité musculaire afin de déterminer le(s)quel(s) pourrai(en)t être utilisés dans un contexte clinique pour détecter des individus à risque de présenter des incapacités fonctionnelles. Nos résultats montrent que la force des extenseurs du genou relative au poids corporel est systématiquement le meilleur prédicteur de faibles performances aux tests de la chaise, de vitesse de marche ou d'incapacités autorapportées. Après la force relative au poids corporel, la qualité musculaire des jambes apparaît être le second meilleur prédicteur des incapacités fonctionnelles.

Journal

Journal of Gerontology: Medical Sciences

Clinical Relevance of Different Muscle Strength Indexes and Functional Impairment in Women Aged 75 Years and Older

Sébastien Barbat-Artigas,^{1,2,3} Yves Rolland,^{4,5} Matteo Cesari,^{6,7,8} Gabor Abellan van Kan,⁴ Bruno Vellas,^{4,5} and Mylène Aubertin-Leheudre^{2,3,9}

¹Département de Biologie and

²Groupe de Recherche en Activité Physique Adaptée, Université du Québec à Montréal, Montréal, Canada.

³Centre de Recherche de l'Institut, Universitaire de Gériatrie de Montréal, Montréal, Canada.

⁴Service de Médecine interne et de Gérontologie Clinique, Hôpital La Grave-Casselardit, Toulouse, France.

⁵Unité Inserm 558, Faculté de Médecine de Toulouse, Toulouse, France.

⁶Institut du Vieillissement, Université de Toulouse, Toulouse, France.

⁷Gérontopole, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse, Toulouse, France.

⁸Unité Inserm 1027, Toulouse, France.

⁹Département de Kinanthropologie, Université du Québec à Montréal, Canada.

Address correspondence to Mylène Aubertin-Leheudre, PhD, Département de kinanthropologie, Université du Québec à Montréal, Case postale 8888, succursale Centre-ville, Montreal, Quebec, Canada, H3C 3P8. Email: aubertin-leheudre.mylene@uqam.ca

Background. Muscle mass index has long been used as a useful index to evaluate the risks of developing functional impairments. However, there is evidence that other indexes (particularly muscle strength-based indexes) may be more relevant. Thus, the purpose of this study was to compare the association between different indexes of muscle mass or strength with self-reported and measured functional performance to determine which index would be clinically relevant to detect individuals at risk of functional impairments.

Methods. Data are from 1,462 women aged 75 years and older recruited in the Toulouse EPIDémiologie de l'OStéoporose cohort. Body composition (assessed by dual energy x-ray absorptiometry), handgrip, and knee extension strength were assessed. Physical function was measured using the chair stand test as well as the usual and fast gait speed tests. Participants were also asked if they experienced any difficulty at performing functional tasks.

Results. Results showed that knee extension strength relative to body weight was the strongest correlate of physical function measures ($.30 < r < .40$). Women in the lowest quartile of knee extension strength relative to body weight were 5.9-, 24.7-, 12.1-, and 20.9-fold, respectively, more likely to present impairments at self-reported activities, chair stand test, and usual and fast gait speed compared with women in the highest quartile, respectively.

Conclusions. Knee extension strength relative to body weight appears to be well associated with self-reported difficulties and functional impairments. A threshold between 2.78 and 2.86 (knee extension strength [kPa]/body weight [kg]), determined using receiver operating characteristics curves analysis, may be a potential cut point to discriminate women presenting higher functional impairments.

Key Words: Muscle strength—Mobility limitation—Disability evaluation—Aging—Women.

Received July 31, 2012; Accepted November 14, 2012

Decision Editor: Stephen Kritchevsky, PhD

WITH the aging of the “baby boomers” population, prevalence of multiple types of disability, including activities of daily living (ADL), instrumental activities of daily living (IADL), and mobility limitations is expected to increase (1). In turn, a heavy burden may be imposed on families and society because of the increased health care and assistance needs associated with this phenomenon. To intervene before the onset of physical impairments, more efficient tools are needed to identify individuals most likely to present functional impairments.

It is now widely recognized that muscle functioning, in its broadest sense, plays a key role in maintaining functional independence. For the past 30 years, special emphasis was put on sarcopenia (the age-associated loss of muscle mass

[2]) assuming that the loss of muscle mass may be directly and fully responsible for the loss of muscle strength and function. The first evidence, based on cross-sectional studies, suggested that the association between sarcopenia and physical function was moderate to strong in magnitude. However, findings from recent longitudinal studies showed that the effects of sarcopenia on functional impairment and physical disability were overestimated (3). This is concomitant with results reporting a dissociation between muscle mass and strength. For instance, longitudinal analysis from the Health ABC Study showed that regardless of the variation of muscle mass, both men and women (3,075 participants aged 70–79 years at baseline) lost muscle strength during the 5 years of the study (4).

Afterward, more evidence demonstrated that muscle strength would be a better indicator of functional capacity, risks of hospitalization, and mortality than muscle mass (5,6). In light of this, low muscle quality (defined as the ratio of strength to muscle mass) and low muscle strength have been suggested as potential indexes for identifying individuals at risk of functional impairments (7,8).

Because the main purpose of measuring muscle mass is to evaluate the risk for an individual to present impairments and that this index is no longer the most relevant indicator, there is a need to establish new ones. According to the literature, indexes based on muscle strength measurements are expected to be more relevant than those based on muscle mass. Furthermore, recent evidence suggests that the muscle strength per body weight ratio index would be particularly appropriate (9). The secondary analyses presented in this article aim to determine which indexes would be clinically relevant to detect individuals at risk of functional impairments by comparing the association between different indexes of muscle mass or strength with self-reported difficulties and functional capacity test scores.

METHODS

Study Population

Data for this study were obtained from the EPIDemiologie de l'OSTeoporose (EPIDOS) study. EPIDOS is a prospective cohort study carried out in five French cities (Amiens, Lyon, Montpellier, Paris, and Toulouse) whose primary purpose was to assess hip fracture risk factors in a healthy community-dwelling population of elderly women. The sampling and data collection procedures were previously described in detail (10). Briefly, all women aged 75 years and older and living in one of the five cities were invited to participate by mail through the use of population-based listings, such as voter registration or health-insurance membership rolls or conferences in associations such as "third-age university" and advertisements. To be included, women had to (a) live in the community, (b) have no previous history of hip fracture or hip replacement, and (c) be able to understand and answer the questionnaire. This study was limited to the 1,462 Toulouse participants. All participants gave written informed consent. The program was approved by the Toulouse Hospital ethics committee. The baseline examination was performed in a clinical research center by a trained geriatric nurse.

Demographic and Health Assessment

A physical examination and health status questionnaire were used to record comorbid conditions (hypertension, diabetes, cancer, stroke, Parkinson's disease, depression, or other disease), and the use of medication and dietary supplements. Cognitive impairment was assessed with Pfeiffer's

test (11) and a test score of less than 8 was considered low. The highest level of education (illiterate, elementary, primary school, high school, or postgraduate school) was noted. Participants also self-reported in a structured questionnaire whether they regularly practiced leisure physical activities, such as walking, gymnastics, cycling, swimming, or gardening. The type, frequency, and duration of each leisure physical activity were recorded. Women were considered physically active if they practiced at least one recreational physical activity for greater than or equal to 1 h/wk for the past month or more. Monthly income was divided into four groups: less than 450€, 450–900€, 900–1,300€, and more than 1,300€.

Anthropometric Measurement and Body Composition Assessment

Anthropometric measurements (weight and height) were performed using standardized techniques (12). Dual energy x-ray absorptiometry (QDR 4500W Hologic, Waltham, MA) was used to measure muscle mass and fat mass. Dual energy x-ray absorptiometry measurements were performed by a trained technician, and the dual energy x-ray absorptiometry machine was regularly calibrated.

Sarcopenia was based on appendicular skeletal muscle mass (ASM) measures. ASM corresponds to the sum of the two upper and lower limb muscle masses in kilogram. ASM was then normalized for height ($ASM/height^2$). Participants were considered sarcopenic if they were in the lowest quartile of ASM index (ASMI). For this index and the following muscle indexes, quartiles were used to maximize the variance between groups.

Muscle Strength Measurement

Handgrip strength.—Handgrip strength was measured on the dominant hand with a hydraulic hand dynamometer (Martin Vigorimeter, Medizin Technik, Tuttingen, Germany). The size of the grip was adjusted so that the participant felt comfortable. The participant stood upright with the arm vertical and the dynamometer close to the body. The maximal peak pressure expressed in kilopascal was recorded for a set of three contractions. Handgrip strength measurements were analyzed as a continuous variable and by quartiles.

Knee extension strength.—Knee extension strength was assessed using a strain gauge system attached to a chair upon which participants were seated with both hips and knees flexed at 90° angle. The tested leg was fixed to the lever arm on an analog strain gauge to measure strength. The highest of three maximum voluntary contractions expressed in kilopascal was recorded for the dominant leg. Leg strength measurements were analyzed as a continuous variable and by quartiles.

Relative Muscle Strength Indexes Calculation

Two relative muscle strength indexes were calculated by dividing handgrip strength (upper body relative muscle strength [UB-RMS]) and knee extension strength (lower body relative muscle strength [LB-RMS]) by body weight. Participants were then divided in quartiles based on their UB-RMS and LB-RMS indexes. Participants in the lowest quartile of UB-RMS or LB-RMS index were considered to have a low UB-RMS or LB-RMS, respectively.

Muscle Quality Calculation

Upper body muscle quality (UB-MQ) was calculated by dividing handgrip strength by upper limbs muscle mass. Lower body muscle quality (LB-MQ) was calculated by dividing leg strength by lower limbs muscle mass. Participants were then divided in quartiles based on their UB-MQ and LB-MQ indexes. Participants in the lowest quartile of UB-MQ or LB-MQ index were considered to have a low UB-MQ or LB-MQ, respectively.

This definition of muscle quality is commonly used in large-scale studies (5,13,14) because of its convenience. However, it is not without its limitation because it also involves nonmuscular aspects of force generation such as neural activation (15). Thus, it slightly differs from the definition commonly used in human studies of smaller scale or in animal studies where more accurate measurements can be performed (eg, electrically stimulated muscle strength measurement).

Physical Function Assessment

Moving impairments.—Participants were asked by a trained research nurse if they had difficulty (no, some, or serious difficulty) performing different physical tasks: walking, climbing stairs, rising from a chair or bed, picking up an object from the floor, and lifting heavy objects or reaching objects. For each physical task, women who reported "some" or "serious" difficulty were considered to have difficulty performing that task. Women with three or more self-reported difficulties among the physical tasks were considered having "moving impairments." As previously suggested (16), having difficulty performing several functional tasks may better characterize individuals with high limitations in everyday life than would be characterized based on difficulty performing a single physical function.

Repeated chair stands test.—This test was performed using a straight-backed chair, placed with its back against a wall. Participants were first asked to stand from a sitting position without using their arms. If they were able to perform the task, they were then asked to stand up and sit down 5 times, as quickly as possible with arms folded across their chests. The time to complete five stands was recorded. For

further analysis, women were divided in quartiles based on their performance. Women belonging to the quartile with the poorer score (high time required to perform the test) were considered having impairment. Quartiles were used to maximize the variance between groups.

Gait speed.—Participants were asked to walk at their usual pace over a 6-m course. Participants were instructed to stand with both feet touching the starting line and to start walking after a specific verbal command. Participants were allowed to use walking aids (cane, walker, or other walking aid) if necessary, but no assistance was provided by another person. Timing began when the command was given, and the time in seconds needed to complete the entire distance was recorded. The faster of two walks was used for the present analysis. Women were then divided in quartiles based on their performance. Women belonging to the quartile with the poorer score (high time required to cover the distance) were considered having impairment.

This test was then repeated under the same conditions, by asking participants to cover the same distance walking as fast as possible. The faster of two walks was recorded. Women were then divided in quartiles based on their performance. Women belonging to the quartile with the poorer score (high time required to cover the distance) were considered having impairment. For usual and fast gait speed, quartiles were used to maximize the variance between groups.

Statistical Analysis

Stepwise multiple regression analyses were used to determine the predictors of impairments with the physical function measures among the body composition or muscle strength measurements. Before entering variables in the model, a correlation table including the different indexes of muscle mass and strength was generated to bring out groups of highly correlated variables. Three groups emerged (muscle mass indexes, as well as lower limb and upper limb strength indexes) in which R values were greater than 0.70. Among muscle mass and upper limb muscle strength indices, ASMI and UB-RMS were the indexes most highly correlated with the other indexes of their own group, whereas weakly related to indexes of other groups ($r < .40$). However, among the "lower limb muscle strength indexes" group, LB-RMS, LB strength, and LB-MQ appeared interchangeable. Then, LB-RMS, LB-strength, and LB-MQ were successively, one by one, entered in the model, with UB-RMS and ASMI. Stepwise multiple regression analyses were adjusted for age. Logistic regression models were used to identify the odds of having impairments with the physical function measures associated with poor muscle mass or muscle strength measurements. Logistic regression models were adjusted for age and cortisol intake. Additionally, receiver operating characteristics curves were constructed to assess the ability

of the LB-RMS index to discriminate between women with impairments from women without impairments and determine the optimal cutoff values. Analyses were performed using SPSS 17.0 (Chicago, IL). $p < .05$ was considered statistically significant. Unless specified, all data are presented as mean \pm SD.

RESULTS

Participants' main characteristics are presented in Table 1. Using the total sample, average age was 80.4 years ($SD = 3.9$). The average weight was 58.7 kg ($SD = 9.9$), for a body mass index of 25.2 ($SD = 4.0$), and an average fat mass percentage of 36.3 ($SD = 8.3$). Average handgrip and leg strength were 53.9 kPa ($SD = 13.4$) and 174.0 kPa ($SD = 49.3$), respectively. Within the 1,462 participants, 37.1 were physically active. About 47.7% of participants

Table 1. EPIDOS-Toulouse Cohort Psychosocial and Physical Characteristics (January 1992–January 1994)

Variables	Mean (SD)
Age (y)	80.4 (3.9)
Education level (%)	
Illiterate	1.4
Elementary	17.6
Primary	41.1
High school	29.0
Postgraduate degree	10.8
Income (%)	
<450 euros/mo	36.0
450–900 euros/mo	21.7
900–1,300 euros/mo	36.5
>1,300 euros/mo	5.8
Lifestyle habits (%)	
Physically active*	37.1
Current smoking	3.7
Anthropometric measures	
Body weight (kg)	58.7 (9.9)
Body mass index (kg/m ²)	25.2 (4.0)
Fat mass (%)	36.3 (8.3)
Appendicular lean body mass (kg)	14.86 (2.04)
Appendicular lean body mass index (kg/m ²)	6.37 (0.77)
Muscle strength measures	
Handgrip strength (kPa)	53.9 (13.4)
Knee extension strength (kPa)	174.0 (49.3)
Arm muscle quality (kPa/kg)	14.5 (4.3)
Leg muscle quality (kPa/kg)	16.0 (4.5)
Upper body relative muscle strength (kPa/kg)	0.9 (0.3)
Lower body relative muscle strength (kPa/kg)	3.0 (0.9)
Comorbidities (%)	
Hypertension	47.7
Stroke	18.2
Diabetes	5.3
Cancer	5.2
Depression	12.9
Parkinson's disease	3.5
Cognitive impairment [†]	14.9

Notes: *Defined as participation in a recreational physical activity (hiking, gymnastics, cycling, swimming, or gardening) regularly (≥ 1 h/wk) for ≥ 1 mo.

[†]Defined as a Pfeiffer score < 8 .

had hypertension, 18.2% had stroke, 14.9% had cognitive impairment, and 12.9% had depression.

As a means of examining a greater depth of the relationship between functional impairments and muscle strength and mass indexes, we performed stepwise regression analyses including ASMI, UB-RMS, and LB-RMS or LB-strength or LB-MQ to predict self-reported and performance-based impairments. We observed an absence of intercorrelation between residuals (Durbin-Watson: 0.324–1.758) and no problem of multicollinearity between variables (variance inflation factor: 1.278–1.294; tolerance: 0.773–0.782). Thus, the model respected the postulates of a stepwise linear regression. Regardless of the functional measure considered and “the lower-body muscle strength index” (LB-RMS or LB-strength or LB-MQ) entered in the model (with ASMI and UB-RMS), this lower body muscle strength index (LB-RMS or LB-Strength or LB-MQ) was systematically the best associated with the score at the functional task. Furthermore, for each task, the strongest model was obtained when LB-RMS was entered in the analyses. LB-RMS explained 9%, 12%, 14%, and 15% of the variance of self-reported mobility function, repeated chair test score, normal and fast gait speed, respectively.

Odds of having impairments with self-reported activities, repeated chair test, and usual and fast gait speed according to different muscle strength indexes are presented in Figures 1–4. Briefly, women in the lowest quartile of LB-RMS were, respectively, 5.9- (4.1–8.9), 24.7- (14.0–43.7), 12.1- (7.2–20.2), and 20.9-fold (11.8–37.0) more likely to have impairments in self-reported activities, repeated chair test, and usual and fast gait speed compared with women in the highest quartile (Table 3). Odd ratios for impairments for women belonging to the second and third tertiles compared with the highest tertile are also presented in Table 2. Additional analyzes concerning fat mass percentage were also performed. These showed that women in the highest quartile of fat mass percentage were, respectively, 2.6- (1.8–3.6), 1.9- (1.2–3.0), 3.7- (2.3–5.9), and 4.2-fold (2.6–6.8) more likely to have impairments in self-reported activities, repeated chair test and, and usual and fast gait speed compared with women in the lowest quartile.

Thresholds for LB-RMS were identified using receiver operating characteristics curves analysis. Generally, the LB-RMS threshold was around 2.8 (2.86, 2.80, 2.78, and 2.78 for moving impairments, repeated chair test, and usual and fast gait speed, respectively). Associated specificity and sensitivity of the LB-RMS thresholds for moving impairments, repeated chair test, and usual and fast gait speed were 63/64, 67/67, 64/66, and 63/68, respectively. Therefore, values less than this threshold could potentially identify individuals who are at risk of functional impairment.

DISCUSSION

Health care and assistance needs due to impairments are expected to increase in the coming years. Determining a

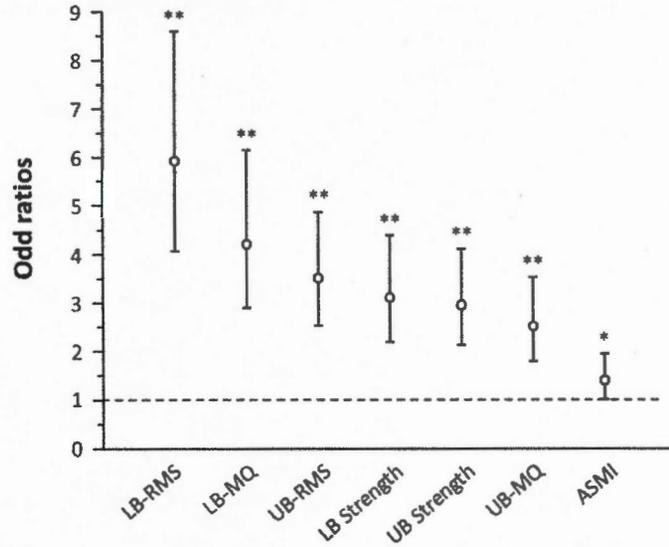


Figure 1. Odd ratios (ORs) of having impairments at the self-reported mobility function for individuals in the lowest quartile of scores for each index compared with individuals in the highest quartile. For each index, participants in the higher quartile were used as the reference category. The circles represent ORs and the bars represent the 95% confidence interval (CI). Logistic regression analyses were controlled for age and cortisol intake. RMS = relative muscle strength; MQ = muscle quality; LB = lower body; UB = upper body; ASMI = appendicular skeletal muscle mass index. * $p < .05$; ** $p < .001$.

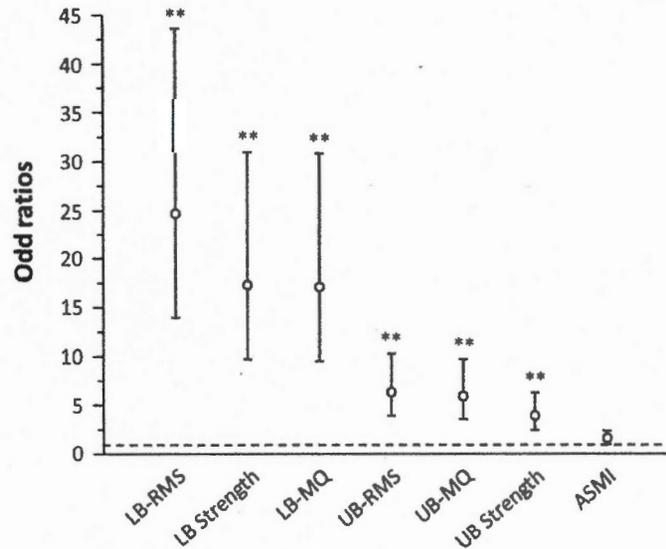


Figure 2. Odd ratios (ORs) of having impairments at the repeated chair test for individuals in the lowest quartile of scores for each index compared with individuals in the highest quartile. For each index, participants in the higher quartile were used as the reference category. The circles represent ORs and the bars represent the 95% confidence interval (CI). Logistic regression analyses were controlled for age and cortisol intake. RMS = relative muscle strength; MQ = muscle quality; LB = lower body; UB = upper body; ASMI = appendicular skeletal muscle mass index. * $p < .05$; ** $p < .001$.

clinical index to identify individuals at risk of impairments may help health practitioners to provide appropriate treatment for prevention of these negative events in order to limit the society and families of this burden.

The aim of the present secondary analyses was to compare the association between different indexes of muscle mass or strength with self-reported difficulties and functional capacity test scores to determine which would be relevant to detect postmenopausal women at risk of impairments in a well-characterized cohort. In addition, we

attempted to determine an operational cut point for the most relevant index.

The major finding of these analyzes was the strong and systematic association between the LB-RMS index and self-reported and measured functional performances compared with several other potential or currently used indexes.

Muscle mass index has long been used as a useful index to evaluate the risks of developing functional impairments in older women. In line with this, our results showed that having a low ASMI was associated with increased

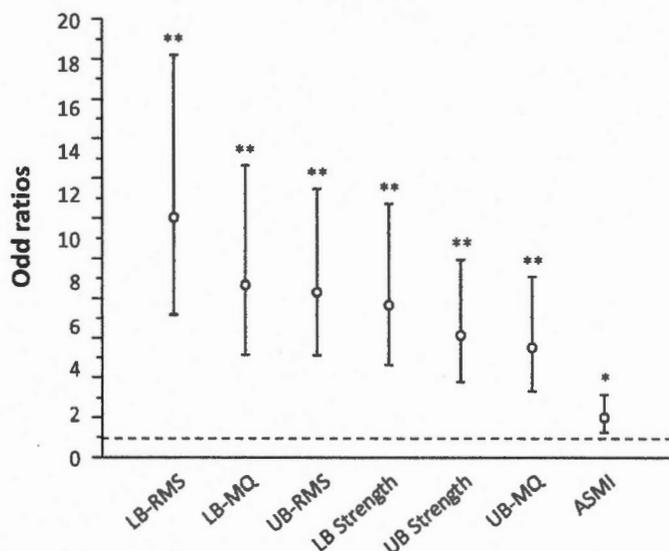


Figure 3. Odd ratios (ORs) of having impairments at the usual gait speed test for individuals in the lowest quartile of scores for each index compared with individuals in the highest quartile. For each index, participants in the higher quartile were used as the reference category. The circles represent ORs and the bars represent the 95% confidence interval (CI). Logistic regression analyses were controlled for age and cortisol intake. RMS = relative muscle strength; MQ = muscle quality; LB = lower body; UB = upper body; ASMI = appendicular skeletal muscle mass index. * $p < .05$; ** $p < .001$.

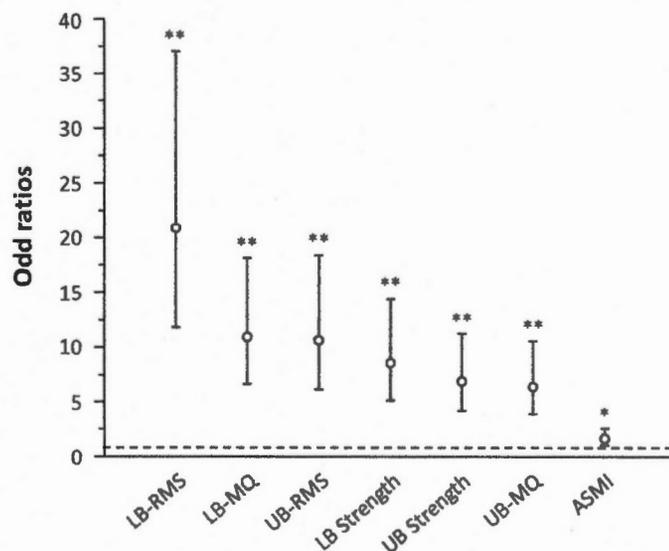


Figure 4. Odd ratios (ORs) of having impairments at the fast gait speed test for individuals in the lowest quartile of scores for each index compared with individuals in the highest quartile. For each index, participants in the higher quartile were used as the reference category. The circles represent ORs and the bars represent the 95% confidence interval (CI). Logistic regression analyses were controlled for age and cortisol intake. RMS = relative muscle strength; MQ = muscle quality; LB = lower body; UB = upper body; ASMI = appendicular skeletal muscle mass index. * $p < .05$; ** $p < .001$.

risks (1.4- to 2-fold) of having self-reported disabilities and low functional capacity test scores, which is close, although slightly lower, to previously observed results (17–19). For instance, in the New Mexico Elder Health Survey, sarcopenic women aged 73.7 ± 6.1 years were from 1.1 to 4.1 times more likely to have physical disabilities (19). Similarly, in the Third National Health and Nutrition Examination Survey, sarcopenic women aged 60 years and older were from 1.8 to 4 times more likely to have physical disabilities (17).

However, analyzes clearly demonstrate that the association between functional impairments and ASMI is much weaker than with muscle strength indexes (upper and lower RMS or MQ). Regardless of the muscle strength index used, the risk of presenting disabilities is at least three times higher in individuals with low indexes values compared with individuals with high indexes values. Among these indexes, the LB-RMS index seems to be the most relevant. It is also particularly appropriate because it combines two measures (body weight and quadriceps

Table 2. Risk of Functional Impairment According to Lower Body Relative Muscle Strength (LB-RMS) Quartiles

	Quartile 4 (>3.62 kPa/kg)	Quartile 3 (2.98–3.62 kPa/kg)	Quartile 2 (2.43–2.98 kPa/kg)	Quartile 1 (<2.43 kPa/kg)
Self-reported mobility function				
Model 1	1	1.92 (1.30–2.83)*	3.08 (2.12–4.48) [†]	6.12 (4.23–8.86) [†]
Model 2	1	1.86 (1.26–2.75)*	2.97 (2.04–4.33) [†]	5.93 (4.09–8.60) [†]
Repeated chair test				
Model 1	1	3.39 (1.98–5.80) [†]	7.69 (4.52–13.10) [†]	23.95 (13.68–41.92) [†]
Model 2	1	3.24 (1.88–5.59) [†]	7.66 (4.47–13.14) [†]	24.69 (13.96–43.67) [†]
Usual gait speed				
Model 1	1	1.92 (1.17–3.15)*	5.22 (3.17–8.60) [†]	11.66 (7.06–19.25) [†]
Model 2	1	1.85 (1.11–3.08)*	5.09 (3.05–8.50) [†]	12.05 (7.18–20.22) [†]
Fast gait speed				
Model 1	1	3.26 (1.92–5.53) [†]	7.31 (4.31–12.39) [†]	18.41 (10.62–31.92) [†]
Model 2	1	3.24 (1.87–5.62) [†]	7.55 (4.37–13.04) [†]	20.92 (11.81–37.03) [†]

Notes: Data are presented as odds ratio (95% confidence interval).

Quartile 4: Highest value of LB-RMS. Model 1: unadjusted and Model 2: adjusted for age and cortisol consumption.

* $p < .05$ and [†] $p < .001$.

muscle strength) that may be relatively accessible in a clinical setting.

In line with our observation, the predominant role of lower extremities in performing ADL has previously been emphasized (20,21). However, because the tasks evaluated in this study mainly engage the lower limbs, our results may have been influenced by the choice of the tasks itself. Handgrip strength has been repeatedly shown to be a strong predictor of disability and mortality (22,23), and it is not excluded that if upper body functional tasks had been employed, results favoring handgrip strength (rather than quadriceps muscle strength) may have been found. Therefore, relative handgrip strength should not be overlooked.

The tasks evaluated may also justify the role of body weight. Walking, rising from a chair, or climbing stairs requires moving and carrying its own weight and our results suggest that muscle function (eg, quality) or body composition alone (eg, muscle mass or fat mass percentage) may not matter as long as enough strength is generated to move the entire body. Indeed, although individuals in the highest quartile of fat mass percentage had a 2- to 4-fold increased risk of having impairments, this risk is very low compared with an individual with a low LB-RMS. Thus, in terms of functional capacity, if losing weight (and more particularly fat mass) would be beneficial, losing weight while maintaining or increasing muscle strength would be even more beneficial because clearly, the combination of these two factors appears decisive.

It is, however, interesting to note that, although LB-RMS was systematically the best correlate of functional performances, the percent of explained variance is relatively low (9%–15%), implying that other parameters are involved. Some of them were very well identified. For example, Cuoco and colleagues (24) showed that contraction velocity was a strong determinant of usual gait speed, a task highly predictive of subsequent disability. Similarly, Clark and colleagues (25) observed that impaired activation of agonist

quadriceps and concomitant deficits in muscle torque and power may contribute to compromised mobility function. Certainly, these and other parameters might strengthen our model; however, the reader should keep in mind that the purpose of our analysis is to identify an index that would be both convenient and effective.

Previous studies used a similar index based on quadriceps muscle strength to assess the risk of functional incapacities (26,27). In a cohort of 99 men and women aged 52–92 years, Proulx-Snyder and colleagues (26) observed a strong relationship between this index and chair rise, gait speed, and stair ascent and descent and function. They also identified thresholds (3–3.5 Nm/kg) below which functional performance began to be impaired. In the Health ABC Study, Manini and colleagues (27) reported that such index well identify older adults who are at high, moderate, and low risk of future mobility limitation. Furthermore, they determined that high risk of severe mobility limitation corresponded to less than 1.13 Nm in men and 1.01 Nm in women. Although highly relevant, the main shortcoming of these studies is the lack of comparison with other indexes, so that it is impossible to assert, based on these studies, that this index is more appropriate than others. On the other hand, Choquette and colleagues (9) recently showed that this index was better associated with functional performance than other muscle strength or body composition indexes. For instance, individuals in the lowest tertile of quadriceps strength to body weight ratio were seven times more likely to present a low mobility compared with individuals on the highest tertile, whereas individuals in the lowest tertile of muscle mass index were two more likely to have mobility limitation compared with individuals in the highest tertile. However, only a few strength-based indexes were considered (eg, muscle quality was not considered). Furthermore, although their results have highlighted the LB-RMS index, no thresholds were determined, and the cohort studied included both men and women.

The present analyses add to the current literature on aging and functional capacity by both comparing several indexes, which represent varied aspects of muscle function and determining cut points that could be used to target individuals most likely to benefit from interventions in a relatively homogeneous, well characterized, and older cohort than previously studied (9). As previously mentioned, the LB-RMS index may be the most relevant because it was the strongest correlate of physical function measures. Receiver operating characteristics curves analysis also showed that a threshold between 2.78 and 2.86 kPa/kgBW would be appropriate. Such threshold must however be considered with caution as the sensitivity and specificity associated with this cut point are relatively low (64–68 and 63–67, respectively). Previous study attempted to determine cut points. By comparison, the sensitivity and specificity were of 58 and 58, respectively, for the cut point proposed by Cress and Meyer (28) and 76–81 and 78–94 for the cut points proposed by Ploutz-snyder and colleagues (26).

MQ has been proposed as a potential clinical index of functional impairments (7). Our results showed that indeed, MQ is well associated with self-reported and functional difficulties. However, its role in functional performance and its ability to discriminate individuals at risk of disability appears to be lower than that of LB-RMS. MQ may be perceived as a good indicator of muscle function but neglects body composition, whereas the latter may play a key role in functional performance.

The term dynapenia has been proposed to qualify the age-related loss of muscle strength (8). These authors now advocate the proposal of an objective definition of this concept (29) and take for example the proposed definition of sarcopenia made by the European Working Group on Sarcopenia in Older People, which is based on clinical and operational tools. As observed in our results, the relationship between muscle strength and functional performance varies depending on how muscle strength is defined (absolute or relative muscle strength). From a clinical perspective, it appears that the muscle strength to body weight ratio (and particularly quadriceps strength, although its clinical assessment may be discussed) is the most adapted index. It may thus be considered as an operational index of “functional dynapenia.”

A major limitation to our results is the cross-sectional design of the analyses. Not only this design does not allow us to determine the ability of the proposed index to predict future disabilities, but it is also likely to overestimate the risks of having impairments compared with longitudinal studies (30). Furthermore, our cohort is only composed of women aged 75 years and older; thus, our results are limited to this population. Unfortunately, functional assessment was limited to tasks mainly involving lower extremities. As stated in the discussion, if upper body functional tasks had been employed, different results may have been observed. The classification by quartiles may also be perceived as a limitation given the arbitrary nature of the cut points

between the quartiles. This implies that being in the lowest quartile of a measured physical performance does not necessarily mean there is impairment. Finally, the devices used in this study (dual energy x-ray absorptiometry and dynamometer) are not always accessible in a clinical field. On the other hand, the use of these accurate devices in this large sample reinforces our findings. Another strength of this study is the use of objective measurements of functional capacity in addition to self-reported difficulties. Finally, rather than strictly comparing the odds of having impairments according to a group whose criteria are arbitrary and therefore questionable (eg, quartiles), the idea of this analysis is to show that some indexes are more related to functional capacity scores than others and that being considered as “weak” in regard to one of these indexes may lead to increased risks for such impairments.

In conclusion, LB-RMS was the index that appears to be the best associated with self-reported difficulties and functional impairments. Interventions designed to reduce body weight or increase muscle strength are thus likely to favorably influence the risk of developing functional incapacities. A threshold between 2.78 and 2.86 kPa/kgBW may adequately help identifying women at risk of physical impairments. Furthermore, such index is convenient to use in large-scale studies and to some extent in clinical practice. However, the sensitivity and sensibility of these thresholds being relatively low, they should be considered with caution. Future longitudinal studies are now needed to confirm the actual capacity of this index to predict the occurrence of impairments.

ACKNOWLEDGMENTS

Investigators of the EPIDOS study. Coordinators: Breart, Dargent-Molina, Meunier, Schott, Hans, and Delmas. Principal Investigators (center): Baudouin and Sebert (Amiens); Chapuy and Schott (Lyon); Favier and Marcelli (Montpellier); Haussheer and Menkes, Cormier (Paris); Grandjean and Ribot (Toulouse).

CONFLICT OF INTEREST

None of the authors had any financial interest or support for this paper.

REFERENCES

- Seeman TE, Merkin SS, Crimmins EM, Karlamangla AS. Disability trends among older Americans: National Health And Nutrition Examination Surveys, 1988-1994 and 1999-2004. *Am J Public Health*. 2010;100:100-107.
- Rosenberg IH. Summary comments. *Am J Clin Nutr*. 1989;50:1231-1233.
- Janssen I. Evolution of sarcopenia research. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2010;35:707-712.
- Delmonico MJ, Harris TB, Visser M, et al. Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration. *Am J Clin Nutr*. 2009;90:1579-1585.
- Newman AB, Kupelian V, Visser M, et al. 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*. 2006;61:72-77.
- Cawthon PM, Fox KM, Gandra SR, et al. Do muscle mass, muscle density, strength, and physical function similarly influence risk of hospitalization in older adults? *J Am Geriatr Soc*. 2009;57:1411-1419.

7. Barbat-Artigas S, Rolland Y, Zamboni M, Aubertin-Leheudre M. How to assess functional status: a new muscle quality index. *J Nutr Health Aging.* 2012;16:67-77.
8. Clark BC, Manini TM. Sarcopenia \neq dynapenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2008;63:829-834.
9. Choquette S, Bouchard DR, Doyon CY, Sénéchal M, Brochu M, Dionne IJ. 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.* 2010;14:190-195.
10. Dargent-Molina P, Favier F, Grandjean H, et al. Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study. *Lancet.* 1996;348:145-149.
11. Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc.* 1975;23:433-441.
12. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetic Inc.; 1988.
13. Lindle RS, Metter EJ, Lynch NA, et al. Age and gender comparisons of muscle strength in 654 women and men aged 20-93 yr. *J Appl Physiol.* 1997;83:1581-1587.
14. Haiiri NN, Cumming RG, Naganathan V, et al. Loss of muscle strength, mass (sarcopenia), and quality (specific force) and its relationship with functional limitation and physical disability: the Concord Health and Ageing in Men Project. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58:2055-2062.
15. Clark DJ, Patten C, Reid KF, Carabello RJ, Phillips EM, Fielding RA. Muscle performance and physical function are associated with voluntary rate of neuromuscular activation in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2011;66:115-121.
16. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cristini C, et al. Difficulties with physical function associated with obesity, sarcopenia, and sarcopenic-obesity in community-dwelling elderly women: the EPIDOS (EPIDemiologie de l'OSteoporose) Study. *Am J Clin Nutr.* 2009;89:1895-1900.
17. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50:889-896.
18. Janssen I, Baumgartner RN, Ross R, Rosenberg IH, Roubenoff R. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol.* 2004;159:413-421.
19. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 1998;147:755-763.
20. Brown M, Sinacore DR, Host HH. The relationship of strength to function in the older adult. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1995;50:55-59.
21. Reid KF, Naumova EN, Carabello RJ, Phillips EM, Fielding RA. Lower extremity muscle mass predicts functional performance in mobility-limited elders. *J Nutr Health Aging.* 2008;12:493-498.
22. Al Snih S, Markides KS, Ray L, Ostir GV, Goodwin JS. Handgrip strength and mortality in older Mexican Americans. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50:1250-1256.
23. Al Snih S, Markides KS, Ottenbacher KJ, Raji MA. Hand grip strength and incident ADL disability in elderly Mexican Americans over a seven-year period. *Aging Clin Exp Res.* 2004;16:481-486.
24. Cuoco A, Callahan DM, Sayers S, Frontera WR, Bean J, Fielding RA. Impact of muscle power and force on gait speed in disabled older men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2004;59:1200-1206.
25. Clark DJ, Patten C, Reid KF, Carabello RJ, Phillips EM, Fielding RA. Impaired voluntary neuromuscular activation limits muscle power in mobility-limited older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2010;65:495-502.
26. Ploutz-Snyder LL, Manini T, Ploutz-Snyder RJ, Wolf DA. Functionally relevant thresholds of quadriceps femoris strength. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2002;57:B144-B152.
27. Manini TM, Visser M, Won-Park S, et al. Knee extension strength cutpoints for maintaining mobility. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55:451-457.
28. Cress ME, Meyer M. Maximal voluntary and functional performance levels needed for independence in adults aged 65 to 97 years. *Phys Ther.* 2003;83:37-48.
29. Clark BC, Manini TM. What is dynapenia? *Nutrition.* 2012;28:495-503.
30. Janssen I. Influence of sarcopenia on the development of physical disability: the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54:56-62.

Titre

Muscle quantity is not synonymous with muscle quality

Auteurs

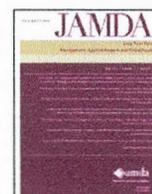
Sébastien Barbat-Artigas, Yves Rolland, Bruno Vellas et Mylène Aubertin-Leheudre

Résumé

L'objet de cet article était d'étudier le lien entre la masse et la qualité musculaire, ainsi que l'influence de cette relation sur la capacité fonctionnelle. Nos résultats montrent que plus la masse musculaire est importante, plus la qualité musculaire est faible, et inversement, suggérant que les individus sarcopéniques ont en réalité une qualité musculaire supérieure aux individus non-sarcopéniques. En termes de capacité fonctionnelle, nos analyses montrent également qu'une bonne qualité musculaire permet de compenser pour une faible masse musculaire, alors qu'une importante masse musculaire ne permet pas de compenser pour une faible qualité musculaire. Ceci suggère que la qualité musculaire, et non la masse musculaire, est l'élément déterminant de l'apparition d'incapacités fonctionnelles.

Journal

Journal of the American medical Directors Association



Original Study

Muscle Quantity Is Not Synonymous With Muscle Quality

Sébastien Barbat-Artigas PhD(c)^{a,b,c}, Yves Rolland MD, PhD^{d,e}, Bruno Vellas MD, PhD^{d,e}, Mylène Aubertin-Leheudre PhD^{b,c,f,*}^aDépartement de Biologie, Université du Québec à Montréal, Montréal, Canada^bGroupe de Recherche en Activité Physique Adaptée, Université du Québec à Montréal, Montréal, Canada^cCentre de Recherche de l'Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal, Montréal, Canada^dService de Médecine interne et de Gériatrie Clinique, GÉrontopôle de Toulouse, Hôpital La Grave-Casselardit, Toulouse, France^eUnité Inserm 1027, Faculté de Médecine de Toulouse, Toulouse, France^fDépartement de Kinanthropologie, Université du Québec à Montréal, Montréal, Canada

A B S T R A C T

Keywords:

Muscle mass
muscle strength
functional impairments
aging
women

Background: Greater muscle mass can generally produce greater muscle strength. However, whether higher muscle mass is associated with higher muscle quality (muscle strength relative to muscle mass) remains unknown. Furthermore, the nature of this relationship, and how their interaction determines the presence of functional impairments are unknown. This article aims to address these issues.

Methods: Secondary data analysis including 1219 women aged 75 years and older of the Toulouse ÉPI-Demiologie de l'Osteoporose cohort study. Body composition (dual energy X-ray absorptiometry), handgrip, and knee extension strength were assessed. Physical function was measured using the chair stand test as well as the usual and fast gait speed tests. Participants were also asked if they experienced any difficulty in performing functional tasks.

Results: Upper- and lower-body muscle quality ($r = -0.42, P < .001$ and $r = -0.16, P < .001$, respectively) were significantly and negatively correlated with appendicular skeletal muscle mass index (ASMI). Independently of ASMI, individuals with high muscle quality had low risks of functional impairments (odds ratio < 0.74), whereas individuals with high ASMI but low muscle quality had high risks of impairments (odds ratio > 1.27).

Conclusions: This inverse relationship between muscle mass and quality implies that sarcopenic individuals have better muscle quality than nonsarcopenic individuals. Results also suggest that high muscle quality may compensate for low ASMI with respect to functional impairments. Physical activity may potentially be involved in this relationship.

Copyright © 2013 - American Medical Directors Association, Inc.

The rationale for encouraging an increase in muscle mass in older people is partly based on the belief that low muscle mass is associated with low muscle strength and poor physical performances.¹ This assumption is largely supported by epidemiologic cohorts demonstrating that muscle mass is positively associated with muscle strength,^{2–4} and that low muscle strength is associated with increased risk of impairments.^{5,6} Inversely, it is assumed that individuals with greater muscle mass are, therefore, stronger, so that they are not supposed to have physical impairments.

However, although muscle mass may be a major contributor to the production of strength, this relationship remains low to moderate in

magnitude. Hughes et al⁷ even reported over a 10-year follow-up that less than 5% of changes in muscle strength were attributable to changes in muscle size. It is likely that neural factors partly contribute to the dissociation between muscle mass and muscle function,^{8,9} but most of this dissociation may possibly be explained by muscle-specific factors (other than muscle quantity) and variations in its intrinsic capacity to generate strength, that is to say its quality. Although muscle quality is usually simply calculated as the ratio of muscle strength per unit of muscle quantity, it actually reflects several muscle characteristics such as its architecture,¹⁰ its composition in terms of fiber typing or its lipid content,¹¹ as well as the ability of connective tissues to transmit the strength produced by contractile tissues,¹² all of which require sophisticated tools and techniques that are not necessarily available, especially in large-scale studies.

Variations in 1 or more of these characteristics and, thus, in muscle quality, may explain why individuals with similar muscle mass do not

The authors declare no conflicts of interest.

* Address correspondence to Mylène Aubertin-Leheudre, PhD, Département de kinanthropologie, Université du Québec à Montréal, Case postale 8888, succursale Centre-ville, Montreal, Quebec, Canada, H3C 3P8.

E-mail address: aubertin-leheudre.mylene@uqam.ca (M. Aubertin-Leheudre).

necessarily have similar muscle strength and, consequently, do not have similar risks of having impairments. Muscle strength is a major (if not the best) determinant of functional capacity; variations in muscle quality may also explain why muscle mass is, by comparison, a relatively weak indicator of functional capacity.¹³

On the one hand, greater muscle mass can generally produce greater muscle strength. On the other hand, despite divergent results,¹⁴ there is accumulating evidence that muscle quality is associated with functional capacity in healthy^{13,15–17} and diabetic¹⁸ older adults. Muscle quality has also been reported to predict mortality in healthy¹⁹ and diabetics²⁰ elderly. The combination of these 2 observations suggests that muscle mass may be associated with muscle quality. Apart from aging^{16,21} and physical intervention,²² previous research identified factors, such as fat mass,^{11,21} that may influence muscle quality. However, there is little evidence on the relationship between muscle quality and muscle mass itself.²³ Furthermore, the nature of this relationship, and how their interaction determines the presence of functional impairments are unknown.

Consequently, the first objective of the present analyses was to investigate the relationship between muscle mass and quality. We then examined whether low muscle mass and low muscle quality, alone or in combination, were associated with functional impairments.

Methods

Study Population

Data for the present study were obtained from the EPIDemiologie de l'OSteoporose (EPIDOS) study. EPIDOS is a prospective cohort study carried out of 5 French cities (Amiens, Lyon, Montpellier, Paris, and Toulouse) whose primary purpose was to assess hip fracture risk factors in a healthy community-dwelling population of elderly women. The sampling and data collection procedures were previously described in detail.²⁴ Briefly, all women aged 75 years or older and living in 1 of the 5 cities were invited to participate by mail through the use of population-based listings, such as voter-registration or health-insurance membership rolls or conferences in associations such as "Third-Age University" and advertisements. To be included, women had to (1) live in the community, (2) have no previous history of hip fracture or hip replacement, and (3) be able to understand and answer the questionnaire. All participants gave written informed consent. The program was approved by the Toulouse Hospital ethics committee. The baseline examination was performed in a clinical research center by a trained geriatric nurse. From the 1462 women of the Toulouse EPIDOS cohort, 243 were excluded from the analyses because they had no body composition or muscle strength baseline measurements. The present analyses were limited to the baseline data of the 1219 remaining participants.

Demographic and Health Assessment

A physical examination and health status questionnaire were used to record comorbid conditions (hypertension, diabetes, cancer, stroke, Parkinson disease, depression, or other disease). Cognitive impairment was assessed with Pfeiffer test,²⁵ and a test score <8 was considered low. The highest level of education (illiterate, elementary, primary school, high school, or postgraduate school) was noted. Participants also self-reported in a structured questionnaire whether they regularly practiced recreational physical activities such as walking, gymnastics, cycling, swimming, or gardening. The type, frequency, and duration of each leisure physical activity were recorded. Women were considered physically active if they practiced at least 1 recreational physical activity for ≥ 1 hour/week for the past

month or more. Monthly income was divided into 4 groups: <450€, 450–900€, 900–1300€, and >1300€.

Anthropometric Measurement and Body Composition Assessment

Anthropometric measurements (weight and height) were performed by using standardized techniques.²⁶ Dual energy X-ray absorptiometry (DXA; QDR 4500 W Hologic, Waltham, MA) was used to measure muscle mass. DXA measurements were performed by a trained technician, and the DXA machine was regularly calibrated.

Skeletal muscle mass was based on appendicular skeletal muscle mass (ASM) measures. ASM corresponds to the sum of the 2 upper and lower limb muscle masses in kilogram. ASM was then normalized for height to create an ASM index ($ASMI = ASM/height^2$) and reported in tertiles.

Muscle Strength Measurement

Handgrip strength

Handgrip strength (HGS) was measured for the dominant hand with a hydraulic hand dynamometer (Martin Vigorimeter; Medizin Technik, Tuttlingen, Germany). The size of the grip was adjusted so that the participant felt comfortable. The participant stood upright with the arm vertical and the dynamometer close to the body. The maximal peak pressure expressed in kiloPascal (kPa) was recorded for a set of 3 contractions.

Knee extension strength

Knee extension strength (KES) was assessed using a strain gauge system attached to a chair upon which subjects were seated with both hips and knees flexed at 90° angle. The leg to be tested was fixed to the lever arm on an analog strain gauge to measure strength. The highest of 3 maximum voluntary contractions expressed in kPa was recorded for the dominant leg.

Muscle Quality Calculation

Upper body muscle quality (UB-MQ) was calculated by dividing handgrip strength by upper limbs muscle mass measured by DXA (kPa/kg). Lower body muscle quality (LB-MQ) was calculated by dividing knee extension strength by lower limbs muscle mass measured by DXA (kPa/kg). This definition of muscle quality is commonly used in large-scale studies by us²⁷ and others^{19,21} because of its convenience. However, because it also involves nonmuscular aspects of force generation, such as neural activation,⁹ it slightly differs from definitions used in studies of smaller scale or in animal studies where more accurate measurements can be performed.²⁸

Creation of Subgroups According to Muscular Profile

Because we previously observed that in this cohort lower body muscle characteristics were better associated with functional capacity scores than upper body muscle characteristics,²⁷ lower body muscle quality, rather than upper body muscle quality, was chosen to classify women. Thus, the 1219 women were classified by tertiles (low [L], medium [M], and high [H]) for ASMI and LB-MQ. Tertiles cutpoints for ASMI were $\leq 97 \text{ kg/m}^2$ (L; $n = 406$), 5.98–6.62 kg/m^2 (M; $n = 407$) and $\geq 6.63 \text{ kg/m}^2$ (H; $n = 406$). Tertiles cutpoints for LB-MQ were $\leq 13.99 \text{ kPa/kg}$ (L; $n = 406$), 14.00–17.88 kPa/kg (M; $n = 407$), and $\geq 17.89 \text{ kPa/kg}$ (H; $n = 406$). Women were finally selected and included in subanalyses if they belonged to the following combinations: L-LB-MQ/L-ASMI ($n = 92$), H-LB-MQ/L-ASMI ($n = 164$), L-LB-MQ/H-ASMI ($n = 163$), H-LB-MQ/H-ASMI ($n = 95$), and M-LB-MQ/M-ASMI (medium/control group; $n = 120$).

Physical Function Assessment

Moving impairments

Participants were asked by a trained research nurse if they had difficulty (no, some, or serious difficulty) performing different physical tasks: walking, climbing stairs, rising from a chair or bed, picking up an object from the floor, and lifting heavy objects or reaching objects. For each physical task, women who reported “some” or “serious” difficulty were considered to have difficulty performing that task. Women with 3 or more self-reported difficulties among the physical tasks were considered having “moving impairments.” As previously suggested using this classification,²⁹ having difficulty performing several functional tasks may better characterize individuals with high limitations in everyday life than would be characterized based on difficulty performing a single physical function.

Repeated chair stand test

This test was performed using a straight-backed chair, placed with its back against a wall. Participants were first asked to stand from a sitting position without using their arms. If they were able to perform the task, they were then asked to stand up and sit down 5 times, as quickly as possible with arms folded across their chests. Women unable to complete the chair stand test within 17 seconds were considered having impairment.³⁰

Gait speed

Participants were asked to walk at their usual pace over a 6-m course. Participants were instructed to stand with both feet touching the starting line and to start walking after a specific verbal command. Participants were allowed to use walking aids (cane, walker, or other walking aid) if necessary, but no assistance was provided by another person. Timing began when the command was given, and the time in seconds needed to complete the entire distance was recorded. The faster of 2 walks was used for the present analysis. Women with a gait speed $<0.8 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ were considered having impairment at the usual gait speed test.³¹

This test was then repeated under the same conditions, by asking participants to cover the same distance walking as fast as possible. The faster of 2 walks was recorded. Because there is not consensual cut-point associated with increased risk of disabilities, the cohort ($n = 1462$) was divided in quartiles based on fast gait speed performance and women belonging to the quartile with the poorer score (fast gait speed $\leq 0.92 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$) were considered having impairment at the fast gait speed test.

Statistical Analysis

Lack-of-fit- tests were performed to ensure that assumptions of linearity were satisfied. Partial correlations between muscle mass, strength, and quality were controlled for age and fat mass percentage, which are potential confounding factors.²¹ Differences in muscle strength and quality between tertiles of muscle mass or ASMI were investigated using multivariate general linear model analyses (adjusted for age and fat mass percentage) and Bonferroni post-hoc tests. Interactions with ASMI within body mass index (BMI) categories to predict muscle quality were also investigated; none were found. Sub-groups of muscular profile were compared using analysis of variance. Logistic regression models were used to determine the odds of having impairments with the physical functions associated with different muscular profiles (model 1). Logistic regression models were then progressively adjusted for age (model 2), fat mass percentage (model 3), education, hypertension, and cognition (model 4), and physical activity (model 5). Analyses were performed using SPSS 17.0 (SPSS Inc, Chicago, IL). A P value of $<.05$ was considered

statistically significant. Unless specified, all data are presented as mean \pm standard deviation.

Results

General Characteristics of the Cohort

One-thousand-two-hundred-nineteen (1219) women aged 80 (± 4) years were included in the analyses. They weighed 58.4 (± 9.6) kg, had a mean BMI of 25.0 (3.9) kg/m^2 and a fat mass percentage of 36.3 (± 8.3)%. Their mean ASMI was 6.4 (± 0.8) kg/m^2 . Women had mean maximum values of HGS and KES of 54.4 (± 13.2) kPa and 174.6 (± 49.3) kPa, respectively, and mean values of UB-MQ and LB-MQ of 14.5 (± 4.2) kPa/kg and 16.0 (± 4.5) kPa/kg, respectively.

Relationship Between Muscle Mass, Strength, and Quality

At the cohort level ($n = 1219$), after correcting for age and fat mass percentage, arm muscle mass significantly correlated with HGS ($r = 0.15$, $P < .001$) and UB-MQ ($r = -0.53$, $P < .001$). Leg muscle mass significantly correlated with KES ($r = 0.22$, $P < .001$) and LB-MQ ($r = -0.23$, $P < .001$). ASMI significantly correlated with HGS ($r = 0.10$, $P = .001$), KES ($r = 0.16$, $P < .001$), UB-MQ ($r = -0.42$, $P < .001$), and LB-MQ ($r = -0.16$, $P < .001$).

Adjusted multivariate general linear model analyses revealed significant differences in HGS and UB-MQ between tertiles of arm muscle mass ($P < .001$; Figure 1, A). Similarly, significant differences were observed in KES and LB-MQ between tertiles of leg muscle mass ($P < .001$; Figure 1, B). Finally, significant differences were observed in HGS, KES, UB-MQ, and LB-MQ between tertiles of ASMI ($P < .001$; Figure 2). Post-hoc analysis results are presented in Figures 1 and 2.

Muscular Profile Sub-groups' Characteristics

Participants' characteristics according to their muscular profile are presented in Table 1. Briefly, we observed significant differences in body weight ($P < .001$) and BMI ($P < .001$) between groups. By design, there were differences in UB- and LB-MQ ($P < .001$), as well as in ASM ($P < .001$), ASMI ($P < .001$), HGS ($P < .001$), and KES ($P < .001$). Furthermore, we noted differences in the prevalence of individuals having impairments (moving: $P < .001$; repeated chair stands test: $P < .001$; usual gait speed: $P < .001$; fast gait speed: $P < .001$). Finally, we observed differences in education level ($P = .048$), physical activity ($P < .001$), hypertension ($P = .006$), and cognitive impairments ($P = .001$).

Odds Ratio for Impairments

Odds ratios of having impairments according to muscular profiles (models 1–5) are presented in Table 2. Briefly, in the fully adjusted model 5, L-MQ/L-ASMI women were 3.0 (95% confidence interval [CI] = 1.7–5.5, $P < .001$), 1.8 (95% CI = 1.0–3.5, $P = .59$), 2.3 (95% CI = 1.3–4.3, $P = .005$), and 1.8 (95% CI = 0.9–3.4, $P = .095$) more likely to have impairments in self-reported activities (moving), repeated chair test, and usual and fast gait speed, respectively, compared with the control group. H-MQ/L-ASMI women were respectively 0.7 (95% CI = 0.4–1.3, $P = .274$), 0.3 (95% CI = 0.2–0.5, $P < .001$), 0.6 (95% CI = 0.3–1.0, $P = .053$) and 0.5 (95% CI = 0.2–0.9, $P = .027$) more likely to have impairments in self-reported activities (moving), repeated chair test, usual and fast gait speed, respectively, compared with the control group. L-MQ/H-ASMI women were, respectively, 1.6 (95% CI = 0.9–2.7, $P = .11$), 1.4 (95% CI = 0.8–2.4, $P = .19$), 1.3 (95% CI = 0.8–2.1, $P = .36$) and 1.3 (95% CI = 0.7–2.4, $P = .38$) more likely to have impairments in self-reported activities

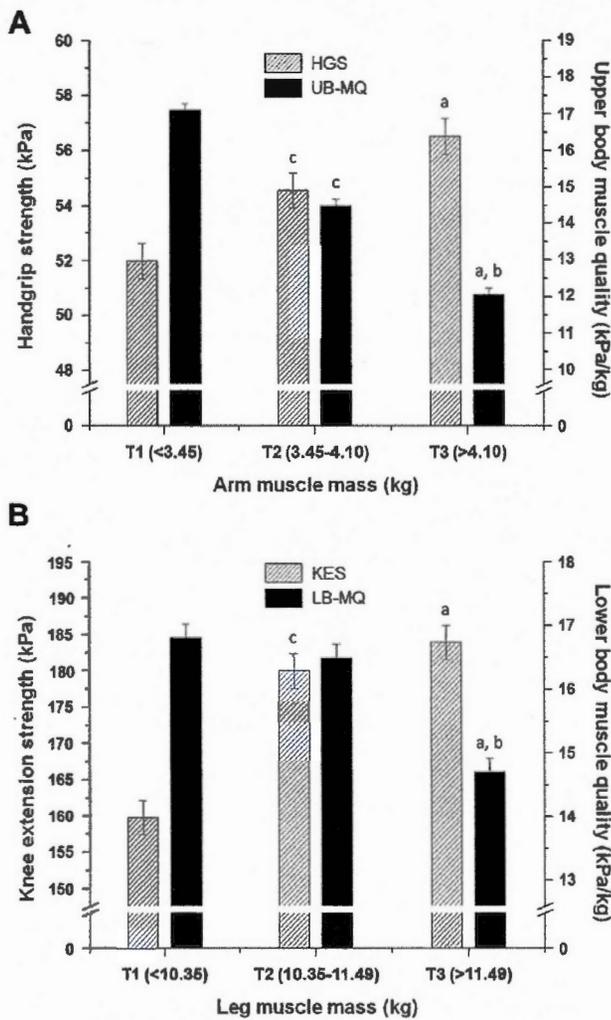


Fig. 1. Differences of muscle strength and quality between tertiles of arm (A) and leg (B) muscle mass. Analysis of covariance (ANCOVA) and Bonferroni post-hoc tests were controlled for age and fat mass percentage. Adjusted values of handgrip strength (HGS), knee extension strength (KES), upper body muscle quality (UB-MQ), and lower body muscle quality (LB-MQ) are presented. a, Differences between T3 and T1 ($P < .05$). b, Differences between T3 and T2 ($P < .05$). c, Differences between T2 and T1 ($P < .05$).

(moving), repeated chair test, and usual and fast gait speed, respectively, compared with the control group. H-MQ/H-ASMI women were respectively 0.4 (95% CI = 0.2–0.8, $P = .008$), 0.4 (95% CI = 0.2–0.7, $P < .001$), 0.5 (95% CI = 0.3–1.0, $P = .055$), and 0.2 (95% CI = 0.1–0.5, $P = .002$) more likely to have impairments in self-reported activities (moving), repeated chair test, and usual and fast gait speed, respectively, compared with the control group.

Discussion

The aim of the present study was to explore the relationship between muscle mass and muscle quality as well as their combined or independent association with functional impairments. The major findings are that (1) muscle quality is inversely associated with muscle mass and ASMI and (2) independently of ASMI (individuals with high muscle quality usually had low risks of functional impairments).

Contrary to the hypothesis that muscle mass may be positively associated with muscle quality, our analyses showed that greater

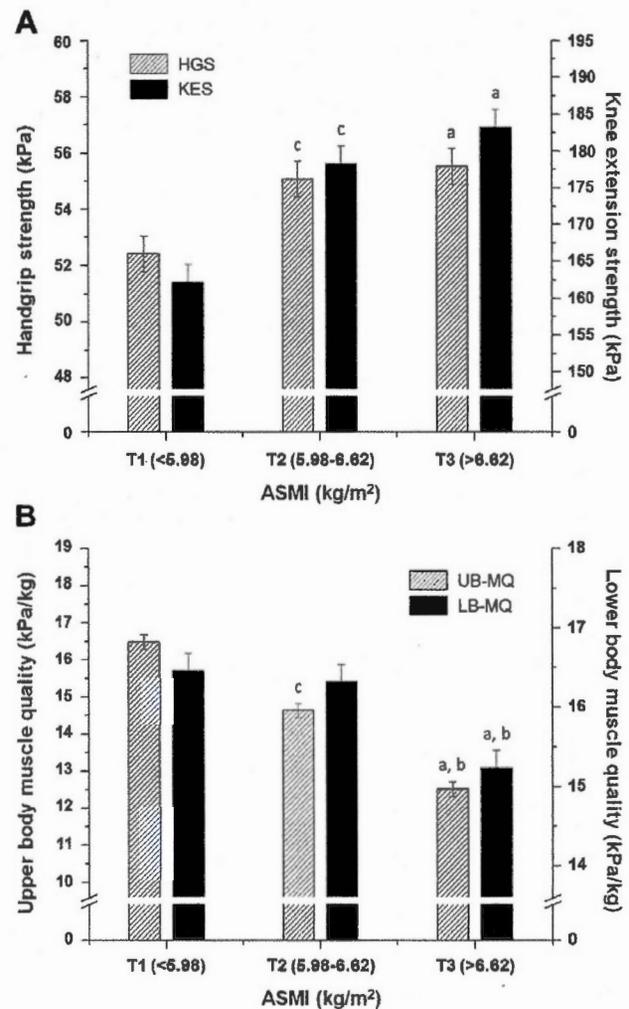


Fig. 2. Differences of muscle strength (A) and quality (B) between tertiles of appendicular skeletal muscle mass index (ASMI). Analysis of covariance (ANCOVA) and Bonferroni post-hoc tests were controlled for age and fat mass percentage. Adjusted values of handgrip strength (HGS), knee extension strength (KES), upper body muscle quality (UB-MQ), and lower body muscle quality (LB-MQ) are presented. a, Differences between T3 and T1 ($P < .05$). b, Differences between T3 and T2 ($P < .05$). c, Differences between T2 and T1 ($P < .05$).

muscle mass is associated with lower intrinsic capacity to generate strength. Muscle quality results from the complex interaction of many muscle specific factors (eg, pennation angle, fat infiltration, fiber type, or extracellular matrix),^{10–12} as well as neural factors⁹ depending on whether muscle strength is voluntarily generated or artificially stimulated (as in this study, and in general in epidemiologic studies, in which it is difficult to implement a protocol of electrostimulation). The inverse relationship that we observed between muscle mass and muscle quality suggests that the organization of the factors involved in muscle quality is directly (negatively) influenced by muscle mass itself so that greater muscle mass compromises this organization and, consequently, its own quality. Future studies may want to determine which factors, if not all, participate in this phenomenon. Maughan et al²³ reported similar results in a small sample of 25 young women and hypothesized that this was due to changes in pennation angle. Because of its positive association with ASMI³² and inverse association with MQ,¹¹ BMI could also have been a moderator of this relationship. However, contrary to this assumption, we found no significant interaction.

Table 1
Participant's Characteristics According to Their Muscular Profile

Variables	M-ASMI/M-LB-MQ n = 126	L-ASMI/L-LB-MQ n = 100	L-ASMI/H-LB-MQ n = 164	H-ASMI/L-LB-MQ n = 175	H-ASMI/H-LB-MQ n = 97	P
Age (years)	80.0 ± 3.2	79.9 ± 3.0	79.9 ± 3.2	79.9 ± 3.5	78.9 ± 3.2	.063
Anthropometric measures						
Body weight (kg)	57.5 ± 7.1 ^{§,§,¶}	53.4 ± 8.2 ^{††,‡‡}	52.6 ± 6.9 ^{§§,}	65.3 ± 9.7	64.6 ± 8.9	<.001
BMI (kg/m ²)	24.7 ± 3.4 ^{,¶}	24.1 ± 3.6 ^{††,‡‡}	23.8 ± 3.3 ^{§§,}	26.9 ± 4.6	26.7 ± 3.8	<.001
Fat mass (%)	35.9 ± 7.6	36.5 ± 9.9	36.5 ± 8.1	36.6 ± 8.7	37.3 ± 7.4	.82
Muscle characteristics						
App ASM (kg)	14.7 ± 0.7 ^{§,§,¶}	13.0 ± 1.0 ^{††,‡‡}	12.9 ± 1.1 ^{§§,}	17.2 ± 1.5 ^{¶¶}	16.8 ± 1.3	<.001
App ASMI (kg/m ²)	6.3 ± 0.5 ^{§,§,¶}	5.9 ± 0.5 ^{††,‡‡}	5.8 ± 0.5 ^{§§,}	7.1 ± 0.8	6.9 ± 0.7	<.001
HGS (kPa)	55.9 ± 13.0 ^{†,¶}	47.0 ± 10.7 ^{††,‡‡,§§}	47.0 ± 10.7 ^{††,‡‡,§§}	53.2 ± 12.9 ^{¶¶}	64.7 ± 14.7	<.001
KES (kPa)	172.1 ± 13.1 ^{†,§, ,¶}	109.1 ± 23.1 ^{††,‡‡,§§}	199.4 ± 27.2 ^{§§,}	142.5 ± 30.1 ^{¶¶}	249.9 ± 28.6	<.001
Arm MQ (kPa/kg)	15.2 ± 4.0	14.3 ± 3.9 ^{††}	16.1 ± 4.1 ^{§§}	12.3 ± 3.8 ^{¶¶}	15.0 ± 4.6	<.001
Leg MQ (kPa/kg)	15.8 ± 1.1 ^{§, ,¶}	11.4 ± 2.3 ^{††,‡‡}	21.0 ± 2.8 ^{§§}	11.2 ± 2.2 ^{¶¶}	20.3 ± 2.1	<.001
Impairments (%)						
Moving	27.2	56.0	23.8	40.6	12.4	<.001
Repeated chair test	58.0	73.9	32.3	68.1	30.5	<.001
Usual gait speed	37.6	62.6	28.0	48.3	22.9	<.001
Fast gait speed	22.2	35.8	13.4	31.6	4.2	<.001
Education level (%)						
Illiterate	1.6	3.0	2.4	1.1	0.0	.048
Elementary	12.0	26.0	15.2	18.9	10.3	
Primary	44.8	38.0	45.7	37.7	38.1	
High-school	30.4	29.0	28.0	32.6	34.0	
Post-graduate degree	11.2	4.0	8.5	9.7	17.5	
Income (%)						
<450 euros/month	6.8	9.1	6.7	4.2	2.7	.41
450–900 euros/ month	30.7	41.8	34.3	39.8	26.0	
900–1300 euros/ month	22.7	27.3	24.6	22.9	27.4	
>1300 euros/ month	39.8	21.8	34.3	33.1	43.8	
Lifestyle habits (%)						
Physically active*	43.2	26.0	42.7	24.7	50.5	<.001
Current smoking	3.2	3.0	3.0	4.6	3.1	.93
Comorbidities (%)						
Hypertension	38.4	43.9	42.1	57.7	42.3	.006
Stroke	16.0	15.0	15.2	19.0	12.4	.69
Diabetes	2.4	8.0	4.3	6.9	7.2	.28
Depression	13.7	19.0	13.5	14.3	9.3	.42
Parkinson disease	3.2	4.0	3.7	3.4	3.1	.99
Cognitive impairment†	10.7	27.3	12.0	12.3	10.4	.001

ASM, appendicular skeletal muscle mass; ASMI, appendicular skeletal muscle mass index; BMI, body mass index; H, higher tertile, HGS, handgrip strength; KES, knee extension strength; L, lower tertile; LB-MQ, lower body muscle quality; M, medium tertile.

*Defined as participation in a recreational physical activity (hiking, gymnastics, cycling, swimming, or gardening) regularly (≥ 1 hour/week) for ≥ 1 month.

†Defined as a Pfeiffer score < 8 .

‡Differences between Control group and L-ASMI/L-LB-MQ ($P < .05$).

§Differences between Control group and L-ASMI/H-LB-MQ ($P < .05$).

||Differences between Control group and H-ASMI/L-LB-MQ ($P < .05$).

¶Differences between Control group and H-ASMI/H-LB-MQ ($P < .05$).

††Differences between L-ASMI/L-MQ and L-ASMI/H-LB-MQ ($P < .05$).

‡‡Differences between L-ASMI/L-MQ and H-ASMI/L-LB-MQ ($P < .05$).

§§Differences between L-ASMI/L-MQ and H-ASMI/H-LB-MQ ($P < .05$).

|||Differences between L-ASMI/H-MQ and H-ASMI/L-LB-MQ ($P < .05$).

§§§Differences between L-ASMI/H-MQ and H-ASMI/H-LB-MQ ($P < .05$).

||||Differences between L-ASMI/H-MQ and H-ASMI/H-LB-MQ ($P < .05$).

¶¶Differences between H-ASMI/L-MQ and H-ASMI/H-LB-MQ ($P < .05$).

With respect to the relationship between muscle mass and muscle strength, muscle mass was positively, but weakly, associated with muscle strength, which is in accordance with the literature.^{2–4} In legs, we observed r values ranging from 0.16–0.22, which is close to values reported by Beliaeff et al ($r = 0.21$) or Reed et al ($r = 0.29$) in women aged 65 years and older.^{3,4} However, in arms, our r values (0.10–0.15) were lower than those observed by these authors (0.48 and 0.68, respectively). The advanced age of this cohort, whose average is slightly higher than those of Beliaeff et al⁴ and Reed et al³ may potentially explain these differences.

Muscle strength (especially when relative to body weight^{13,33}) is recognized to be a powerful indicator/predictor of impairments (Figure 3 shows the strong similarity between the patterns of knee extension strength and risks of impairments for various functionality tasks). Yet, muscle strength results from the combination of muscle quantity and its quality. Our analyses showed that even in individuals

with low muscle mass, those with high muscle quality systematically had lower risks of impairments. Conversely, having a low muscle quality seems to predispose to increased risks of impairments. If having a large muscle mass partially compensates for the lack of muscle quality, combining low muscle mass and low muscle quality drastically increases the risks of impairments. These results are in agreement with previous studies conducted in healthy and diabetic older adults showing that muscle quality is associated with functional capacity^{13,15–18} and strongly suggest that having a high muscle quality, rather than a great muscle mass, may be preferable. Because an individual with low muscle mass can have a muscle quality enabling him to generate enough muscle strength to accomplish activities of daily life, the key role of muscle quality would also explain why muscle mass has been repeatedly reported to be a weak indicator of impairments in comparison with muscle strength.¹³

Table 2
Odds Ratio for Impairments According to the Muscular Profile Compared With the Control Group

	M-ASMI/M-LB-MQ (Control Group)	L-ASMI/L-LB-MQ	L-ASMI/H-LB-MQ	H-ASMI/L-LB-MQ	H-ASMI/H-LB-MQ
Moving					
Model 1	1	3.41 (1.95–5.95) [†]	0.84 (0.49–1.42)	1.83 (1.11–3.00) [*]	0.38 (0.18–0.78) [*]
Model 2	1	3.41 (1.95–5.96) [†]	0.84 (0.49–1.43)	1.83 (1.11–3.00) [*]	0.39 (0.19–0.79) [*]
Model 3	1	3.45 (1.95–6.11) [†]	0.80 (0.47–1.38)	1.77 (1.07–2.94) [*]	0.35 (0.17–0.74) [*]
Model 4	1	3.21 (1.78–5.79) [†]	0.73 (0.42–1.28)	1.70 (1.01–2.85) [*]	0.37 (0.18–0.78) [*]
Model 5	1	3.04 (1.68–5.50) [†]	0.74 (0.42–1.30)	1.59 (0.94–2.70)	0.38 (0.18–0.80) [*]
Repeated chair test					
Model 1	1	2.06 (1.14–3.71) [*]	0.35 (0.21–0.56) [†]	1.55 (0.95–2.53)	0.32 (0.18–0.56) [†]
Model 2	1	2.08 (1.15–3.77) [*]	0.34 (0.21–0.56) [†]	1.57 (0.96–2.57)	0.34 (0.19–0.60) [†]
Model 3	1	2.11 (1.16–3.83) [*]	0.34 (0.21–0.55) [†]	1.62 (0.98–2.66)	0.33 (0.18–0.58) [†]
Model 4	1	2.02 (1.08–3.78)	0.33 (0.20–0.54) [†]	1.60 (0.96–2.68)	0.36 (0.20–0.64) [†]
Model 5	1	1.84 (0.98–3.48)	0.32 (0.19–0.54) [†]	1.42 (0.84–2.40)	0.36 (0.20–0.66) [†]
Usual gait speed					
Model 1	1	2.78 (1.61–4.80) [†]	0.65 (0.39–1.06)	1.55 (0.97–2.47)	0.49 (0.27–0.90) [*]
Model 2	1	2.88 (1.66–5.01) [†]	0.64 (0.39–1.06)	1.59 (0.98–2.55)	0.55 (0.30–1.01)
Model 3	1	2.92 (1.66–5.12) [†]	0.62 (0.37–1.03)	1.55 (0.96–2.52)	0.51 (0.28–0.94) [*]
Model 4	1	2.49 (1.38–4.50) [*]	0.58 (0.34–0.99) [*]	1.37 (0.83–2.27)	0.52 (0.28–0.99) [*]
Model 5	1	2.36 (1.29–4.25) [*]	0.59 (0.34–1.01)	1.27 (0.76–2.11)	0.53 (0.28–1.01)
Fast gait speed					
Model 1	1	1.93 (1.07–3.50) [*]	0.54 (0.29–0.99) [*]	1.60 (0.94–2.72)	0.15 (0.05–0.45) [†]
Model 2	1	2.03 (1.11–3.71) [*]	0.53 (0.28–0.99) [*]	1.66 (0.97–2.84)	0.17 (0.06–0.51) [†]
Model 3	1	1.99 (1.07–3.68) [*]	0.51 (0.27–0.96) [*]	1.60 (0.92–2.76)	0.16 (0.05–0.47) [†]
Model 4	1	1.91 (1.00–3.63) [*]	0.46 (0.23–0.90) [*]	1.47 (0.83–2.61)	0.17 (0.06–0.51) [*]
Model 5	1	1.79 (0.93–3.43)	0.47 (0.24–0.93) [*]	1.32 (0.74–2.37)	0.17 (0.06–0.53) [*]

ASMI, appendicular skeletal muscle mass index; H, higher tertile; L, lower tertile; LB-MQ, lower body muscle quality; M, medium tertile; Model 1, unadjusted; Model 2, adjusted for age; Model 3, adjusted for age and fat mass percentage; Model 4, Model 3 + education, hypertension and cognition; Model 5, Model 4 + physical activity.

Data are presented as odds ratio (95% confidence interval).

^{*}P < .05.

[†]P < .001.

It is crucial to keep in mind that these analyzes were conducted in community dwelling older women that were not involved in any structured program of physical activity. This feature certainly plays an important role in our results. Indeed, there is evidence that physical activity in general, and especially resistance training,^{34,35} can increase

both muscle mass and quality so that it is possible to combine these 2 conditions to get the best muscular profile in regard to functional capacity. The heterogeneous distribution of active people we observed through the groups is in line with this assumption. In the present population, 50% of the participants with both high muscle mass and quality were considered active whereas only 25% were in those with low muscle quality, independently of their muscle mass. To note, the definition of physical activity we used is very broad (practice of at least 1 recreational physical activity for ≥1 hour/week for the past month or more) and does not allow us to make a qualitative judgment, or an activity classification. Thus, even if controlling analyses for physical activity has only slightly modified the risk of impairments, it remains that this factor may play a role in this association. Future studies may explore this inter-relationship.

A major limitation of our results is the cross-sectional design of the analyses. Not only does this design not allow us to draw conclusions as to causal associations between muscle mass, muscle quality and functional impairments, but it is also likely to overestimate the risks of having impairments compared with longitudinal studies.³⁶ Furthermore, this cohort is only composed of women aged 75 years and older. Thus, results are limited to this population. The classification by quartiles for fast gait speed may also be perceived as a limitation given the arbitrary nature of the cut-points. This implies that being in the lowest quartile for this test does not necessarily mean there is impairment. Finally, devices more accurate than DXA, such as magnetic resonance imaging or computed tomography scan, may provide helpful information to better understand and characterize muscle quality (eg, anatomical and physiological cross-sectional area, as well as fat infiltration).

Conclusions

In conclusion, although mechanisms to explain this phenomenon remain to be determined, our results indicate that muscle quality is negatively associated with muscle mass and ASMI. Furthermore,

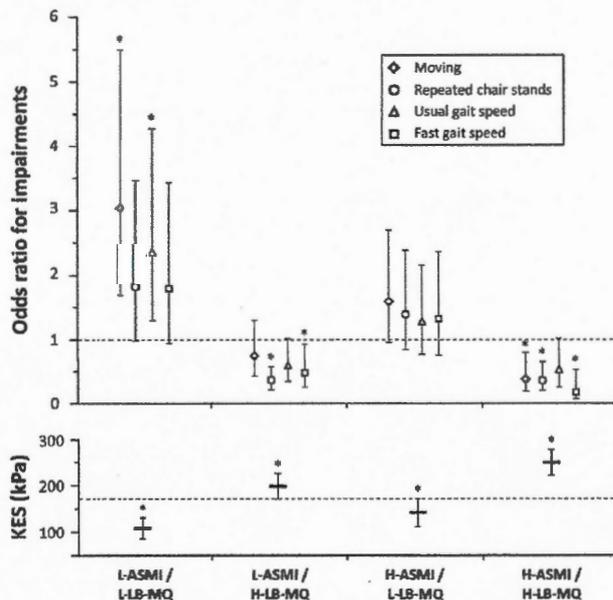


Fig. 3. Odds ratio (OR) for impairments according to the muscular profile compared to the control group. ASMI, appendicular skeletal muscle mass index; KES, knee extension strength; H, high; L, low.

Panel A, The circles represent ORs and the bars represent the 95% confidence interval (CI). Logistic regression analyses were controlled for age, fat mass percentage, education, hypertension, cognition and physical activity. ^{*}P < .05.

Panel B, Values of knee extension strength according to the muscular profile. The dashed line represents the mean knee extension strength value of the control group. ^{*}Significant difference with the control group (P < .05).

muscle quality may play a predominant role in the occurrence of functional impairments. This could also explain why sarcopenia—when the definition is solely based on muscle mass—is poorly associated with impairments compared with muscle strength. These results may help health professionals to better identify women at risk of functional impairments.

Acknowledgments

Investigators of the EPIDOS study. Coordinators: Gérard Bréart, MD, Patricia Dargent-Molina, PhD, Pierre J. Meunier, MD, Anne-Marie Schott, MD, Didier Hans, PhD, Pierre D. Delmas, MD. Principal Investigators (center): Claude Baudouin, MD, and Jean-Luc Sebert, MD (Amiens); Marie C. Chapuy, PhD, and Anne-Marie Schott, MD (Lyon); François Favier, MD, and Christian Marcelli, MD (Montpellier); Elizabeth Hausherr, MD, Charles J. Menkes, MD, and Catherine Cormier, MD (Paris); Hélène Grandjean, MD, and Claude A. Ribot, MD (Toulouse).

References

- Janssen I. Evolution of sarcopenia research. *Appl Physiol Nutr Metab* 2010;35:707–712.
- Frontera WR, Hughes VA, Lutz KJ, Evans WJ. A cross-sectional study of muscle strength and mass in 45- to 78-year-old men and women. *J Appl Physiol* 1991;71:644–650.
- Reed RL, Pearlmutter L, Yochum K, et al. The relationship between muscle mass and muscle strength in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:555–561.
- Beliaeff S, Bouchard DR, Hautier C, et al. Association between muscle mass and isometric muscle strength in well-functioning older men and women. *J Aging Phys Act* 2008;16:484–493.
- Rantanen T, Guralnik JM, Foley D, et al. Midlife hand grip strength as a predictor of old age disability. *JAMA* 1999;281:558–560.
- Buchman AS, Boyle PA, Leurgans SE, et al. Pulmonary function, muscle strength, and incident mobility disability in elders. *Proc Am Thorac Soc* 2009;6:581–587.
- Hughes VA, Frontera WR, Wood M, et al. Longitudinal muscle strength changes in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:B209–B217.
- Clark BC, Manini TM. Sarcopenia ≠ Dynapenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63:829–834.
- Clark DJ, Patten C, Reid KF, et al. Muscle performance and physical function are associated with voluntary rate of neuromuscular activation in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2011;66:115–121.
- Narici MV, Maganaris CN, Reeves ND, Capodaglio P. Effect of aging on human muscle architecture. *J Appl Physiol* 2003;95:2229–2234.
- Goodpaster BH, Carlson CL, Visser M, et al. Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC Study. *J Appl Physiol* 2001;90:2157–2165.
- Kjaer M. Role of extracellular matrix in adaptation of tendon and skeletal muscle to mechanical loading. *Physiol Rev* 2004;84:649–698.
- Barbat-Artigas S, Rolland Y, Cesari M, et al. Clinical relevance of different muscle strength indexes and functional impairment in women aged 75 years and older. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013;68:811–819.
- Bouchard DR, Heroux M, Janssen I. Association between muscle mass, leg strength, and fat mass with physical function in older adults: Influence of age and sex. *J Aging Health* 2010;23:313–328.
- Misic MM, Rosengren KS, Woods JA, Evans EM. Muscle quality, aerobic fitness and fat mass predict lower-extremity physical function in community-dwelling older adults. *Gerontology* 2007;53:260–266.
- Hairi NN, Cumming RG, Naganathan V, et al. Loss of muscle strength, mass (sarcopenia), and quality (specific force) and its relationship with functional limitation and physical disability: The Concord Health and Ageing in Men Project. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:2055–2062.
- Shin S, Valentine RJ, Evans EM, Sosnoff JJ. Lower extremity muscle quality and gait variability in older adults. *Age Ageing* 2012;41:595–599.
- Volpato S, Bianchi L, Lauretani F, et al. Role of muscle mass and muscle quality in the association between diabetes and gait speed. *Diabetes Care* 2012;35:1672–1679.
- Newman AB, Kupelian V, Visser M, et al. 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* 2006;61:72–77.
- Yoda M, Inaba M, Okuno S, et al. Poor muscle quality as a predictor of high mortality independent of diabetes in hemodialysis patients. *Biomed Pharmacother* 2012;66:266–270.
- Newman AB, Haggerty CL, Goodpaster B, et al. Strength and muscle quality in a well-functioning cohort of older adults: The Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:323–330.
- Reeves ND, Narici MV, Maganaris CN. Effect of resistance training on skeletal muscle-specific force in elderly humans. *J Appl Physiol* 2004;96:885–892.
- Maughan RJ, Watson JS, Weir J. Strength and cross-sectional area of human skeletal muscle. *J Physiol* 1983;338:37–49.
- Dargent-Molina P, Favier F, Grandjean H, et al. Fall-related factors and risk of hip fracture: The EPIDOS prospective study. *Lancet* 1996;348:145–149.
- Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1975;23:433–441.
- Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetic Inc; 1988.
- Barbat-Artigas S, Rolland Y, Cesari M, Abellan van Kan G, Vellas B, Aubertin-Leheudre M. Clinical relevance of different muscle strength indexes and functional impairment in women aged 75 years and older. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013.
- Maganaris CN, Baltzopoulos V, Ball D, Sargeant AJ. In vivo specific tension of human skeletal muscle. *J Appl Physiol* 2001;90:865–872.
- Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cristini C, et al. Difficulties with physical function associated with obesity, sarcopenia, and sarcopenia-obesity in community-dwelling elderly women: The EPIDOS (EPIDemiologie de l'OSteoporose) Study. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1895–1900.
- Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, et al. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: Results from the Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:251–259.
- Abellan van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, et al. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people: an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *J Nutr Health Aging* 2009;13:881–889.
- Janssen I, Heymsfield SB, Wang Z, Ross R. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18–88 years. *J Appl Physiol* 2000;89:81–88.
- Choquette S, Bouchard DR, Doyon CY, et al. 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* 2010;14:190–195.
- Ivey FM, Tracy BL, Lemmer JT, et al. Effects of strength training and detraining on muscle quality: Age and gender comparisons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55:B152–B158.
- Tracy BL, Ivey FM, Hurlbut D, et al. Muscle quality. II. Effects of strength training in 65- to 75-year-old men and women. *J Appl Physiol* 1999;86:195–201.
- Janssen I. Influence of sarcopenia on the development of physical disability: The Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:56–62.

Titre

Exploring the role of muscle mass, obesity, and age in the relationship between muscle quality and physical function

Auteurs

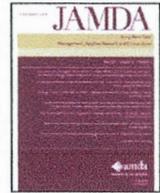
Sébastien Barbat-Artigas, Charlotte H. Pion, Jean-Philippe Leduc-Gaudet, Yves Rolland et Mylène Aubertin-Leheudre

Résumé

Au travers de cet article, nous avons tenté de déterminer l'influence de l'âge, de l'obésité et de la masse musculaire sur la relation entre la qualité musculaire et la capacité fonctionnelle. Nos résultats montrent que la masse musculaire, l'âge et l'obésité sont effectivement des modérateurs de cette relation. Plus précisément, plus un individu est âgé, obèse, ou possède une importante masse musculaire, plus il est nécessaire qu'il ait une qualité musculaire élevée pour avoir une bonne capacité fonctionnelle. De nouveau, ces résultats soulignent le rôle clé de la qualité musculaire dans l'apparition d'incapacités fonctionnelles. Ils suggèrent également, néanmoins, que l'âge, l'obésité et la masse musculaire doivent être pris en compte lors de l'interprétation d'une valeur de qualité musculaire.

Journal

Journal of the American medical Directors Association



Original Study

Exploring the Role of Muscle Mass, Obesity, and Age in the Relationship Between Muscle Quality and Physical Function

Sébastien Barbat-Artigas PhD^{a,b,d}, Charlotte H. Pion PhD^{a,b,d},
Jean-Philippe Leduc-Gaudet BSc^{b,c,d}, Yves Rolland MD, PhD^{e,f},
Mylène Aubertin-Leheudre PhD^{b,c,d,*}

^aDépartement de Biologie, Université du Québec À Montréal, Montréal, Canada

^bGroupe de Recherche en Activité Physique Adaptée, Université du Québec À Montréal, Montréal, Canada

^cDépartement de Kinanthropologie, Université du Québec À Montréal, Montréal, Canada

^dCentre de Recherche de l'Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal, Montréal, Canada

^eService de Médecine Interne et de Gériatrie Clinique, Gériatopôle de Toulouse, Hôpital La Grave-Casselardit, Toulouse, France

^fUnité Inserm 1027, Faculté de médecine de Toulouse, Toulouse, France

A B S T R A C T

Keywords:

Appendicular lean body mass index
body mass index
muscle quality
functional capacity
aging

Background: Divergent conclusions emerge from the literature regarding the relationship between muscle quality (defined as muscle strength per unit of muscle mass) and physical function. These contrasted results may be due to the influence of factors such as age, obesity, and muscle mass itself. Consequently, the aim of the present study was to explore the role of these factors in the relationship between muscle quality (MQ) and physical function.

Methods: Data are from 312 individuals (97 men and 215 women) aged 50 years and older. Body composition (dual energy X-ray absorptiometry) and knee extension strength of the right leg (1 repetition maximum) were assessed. Appendicular lean body mass index (AppLBMI) and MQ (knee extension strength /right leg lean mass) were calculated. A composite score of physical function was created based on the timed up-and-go, alternate step, sit-to-stand, and balance tests.

Results: MQ was significantly associated with physical function when AppLBMI ($\beta = 0.179$; $P = .004$) and body mass index (BMI) ($\beta = 0.178$; $P = .003$), but not age ($\beta = 0.065$; $P = .26$), were included in regression analysis. AppLBMI ($\beta = 0.221$; $P < .001$), BMI ($\beta = 0.234$; $P < .001$), and age ($\beta = 0.134$; $P = .018$) significantly interacted with MQ to determine physical function.

Conclusions: Our results show that muscle mass, obesity, and age influence the relationship between MQ and physical function, suggesting that these factors should be taken into account when interpreting MQ. Even so, higher levels of MQ were associated with higher physical function scores. Nutritional and physical activity interventions may be designed in this regard.

© 2014 - American Medical Directors Association, Inc. All rights reserved.

Twenty-five years of research regarding the relationship between muscle function and functional capacity enabled the identification of several patterns. Though it has initially been hypothesized that the loss of muscle mass observed with aging (termed sarcopenia)¹ was responsible for the loss of functional capacity, mainly through a proportional loss of muscle strength, longitudinal studies repeatedly showed that this theoretical pattern is not that simple.^{2,3} First, it

appears that the consequences of the loss of muscle mass are less than those due to the loss of muscle strength.³ Moreover, the disproportionate loss of muscle strength with aging compared with the loss of muscle mass suggests that the underlying mechanisms may differ⁴ and implies a loss of muscle quality (MQ) (defined as the ratio of muscle strength per unit of muscle mass).

A few studies have focused on the functional consequences of this loss of muscle quality. Although a positive association between MQ and physical function seems to emerge, overall results are rather unclear. Some results suggest, that MQ is associated with functional capacity,^{5–9} whereas others do not^{10–12} or are inconclusive.^{13,14} For instance, in women aged 75 years and older from the Toulouse Epidemiologie de l'Osteoporose cohort, women in the lowest quartile of lower body MQ were 4.3 to 17.1 times more likely to have

Author (S.B.A.) is supported by the Canadian Institute of Health Research, and author (M.A.L.) is supported by the Fonds de la Recherche en Santé du Québec. The authors declare no conflicts of interest.

* Address correspondence to Mylène Aubertin-Leheudre, PhD, Département de Kinanthropologie, Université du Québec à Montréal, Case postale 8888, succursale Centre-ville, Montreal, Quebec, Canada, H3C 3P8.

E-mail address: aubertin-leheudre.mylene@uqam.ca (M. Aubertin-Leheudre).

impairments.⁹ Similarly, Shin et al⁸ observed that lower extremity MQ was strongly associated with spatial and temporal gait variability. In contrast, Bouchard et al¹¹ reported that MQ was not an independent predictor of physical function, in spite of significant correlations between lower body MQ and physical function measures.

Although divergent, these results are not necessarily contradictory. By definition, MQ provides a good indication of muscle function, but largely ignores some key factors of the production of muscle strength and/or functional capacity. The first of these factors is muscle mass which, combined with muscle quality, allows to determine the maximum strength of an individual, and the potential risk for developing impairments. For instance, we observed that for similar levels of muscle quality, differences in muscle mass lead, consequently, to differences in muscle strength, but also to a risk of having impairments in women aged 75 years and older.¹⁵ Obesity is another factor that should be taken into account. That is, obesity is associated with an increase in muscle mass,¹⁶ suggesting that the strength production capacity of an obese individual is higher than that of a nonobese participant. Yet, because obesity is also associated with a decrease in muscle quality,^{17,18} the strength that is actually generated may eventually be too low to offset the extra muscle and fat mass, resulting in altered physical function.¹⁹ Consequently, for similar values of muscle quality, obese subjects may have lower physical function scores than non-obese individuals. Finally, age is a factor that should not be overlooked. MQ results from the combination of several muscle characteristics such as its architecture,²⁰ its composition in terms of fiber typing or its lipid content,¹⁷ as well as the ability of connective tissues to transmit the strength produced by contractile tissues,²¹ all of which are affected by aging. Therefore, the aim of this study was to investigate the relationship between MQ and physical function and to determine if muscle mass, obesity and age influence this relationship.

Methods

Study Population and Procedure

Five hundred twenty-five registered members of the Young Men's Christian Association (YMCA)s of Montreal (164 men and 361 women) aged 50 years and over (61 ± 7 years; ranging from 50–89 years) volunteered to participate in this study. Members aged 50 years and over were informed of the existence of the study at their visit at the reception desk of their centers and during group classes. Prospectus containing details of the study were also available at the reception desk of each center. To be included in the study, participants had to (1) be registered at the YMCA, (2) live in the community and get around autonomously, and (3) be able to understand and answer the questionnaires. Participants were excluded if they answered yes to one or more of the 7 questions on the Physical Activity Readiness Questionnaire²² or if they used a walking aid. All procedures were approved by the ethics committee of the Department of Kinanthropology of the University of Quebec at Montreal. All participants were fully informed about the nature, goal, procedures, and risks of the study and gave their informed consent.

After screening for the aforementioned inclusion criteria, participants were invited to visit their YMCA center where their muscle strength and functional capacity were assessed. They were then invited for a visit to the Department of Kinanthropology at the University of Quebec at Montreal where their body composition was assessed by dual X-ray absorptiometry (DXA). Because a significant number of people in this age group already had a bone density test as part as their regular medical monitoring, DXA measurements were recommended but not mandatory to avoid additional radiation exposure. From the 525 participants of the cohort, 200 declined the

DXA and were excluded from these analyses. Thirteen additional participants were excluded because of missing data on at least one test of functional capacity or muscle strength assessments. The present analyses were limited to the 312 (97 men and 215 women) remaining participants.

Anthropometric Measurement and Body Composition Assessment

Body weight (BW) was measured once using an electronic scale (Tanita BC-558, Tanita, Arlington Heights, IL). Height was measured once using a stadiometer (Seca, Hanover, MD) affixed to the wall. Body mass index [BMI = BW/height (m²)] was then calculated. Total and segmental lean body mass (LBM) was evaluated by DXA (General Electric Lunar Corporation v 6.10.019, Madison, WI). Appendicular lean body mass (AppLBM; sum of the 2 upper and lower limb lean body masses) and appendicular lean body mass index [AppLBMI = AppLBM/height² (m²)] were then calculated.²³

Muscle Quality Calculation

Leg muscle quality (MQ) was calculated in 3 steps, as previously suggested.^{9,24} (Step 1) Participants' right leg's maximum knee extension strength was determined by 1 repetition maximum (1RM) on a standard Atlantis C-105 knee extension machine and expressed in kilograms (kg). After a 5-repetition warm-up, a load was chosen that was estimated to be slightly below the subject's 1RM value. If the subject was able to complete the repetition, the resistance was increased by 5 kg and another trial performed after a 60-second rest. Each participant was given 6 lifting attempts to achieve their 1RM. A repetition was valid if the participant used correct form and was able to complete the entire lift in a controlled manner without assistance. The last resistance that was successfully completed was recorded as the 1RM. (Step 2) Right leg lean body mass was evaluated by DXA. (Step 3) MQ was finally calculated by dividing knee extension strength of the right leg by right leg LBM and expressed in kg/kgLBM.

Physical Function Assessment

A composite z-score of physical function score (PF score) was created based on 4 tests (described below) from the senior fitness tests.²⁵ Raw scores of physical function were first standardized following the formula $z = (x - \mu) / \sigma$ where μ is the mean of the population and σ the standard deviation of the population (thus, a positive standard score represents an observation above the mean, whereas a negative score represents an observation below the mean). We also ensured they were significantly inter-related ($r \geq 0.32$; $P < .001$). Then, the final PF score was calculated by averaging the standardized scores of the 4 physical function tests.

Test 1: Timed Up and Go (TUG)

A modified version of the TUG was used. The participant was timed while he rose from an arm chair, walked 4 meters (instead of 3 meters in the original version of the TUG²⁶), turned around and walked back and sat down again. This test is quick, requires no special equipment or training and is a reliable and valid test for quantifying functional mobility.

Test 2: Alternate Step

The alternate step test is a modified version of the Berg stool stepping task.²⁷ This test consists of alternatively placing the whole left and right feet (shoes removed) as fast as possible onto a step that

was 20 cm high for a 20-second period. The number of steps was recorded.

Test 3: Sit to Stand

Participants were asked to rise from a standard height (45 cm) chair without armrests, 10 times as fast as possible with their arms folded. The time from the initial seated position to the final seated position after completing ten stands was recorded. The sit to stand test is a simple and reproducible measure of lower extremity muscle strength and endurance.²⁸

Test 4: Balance Test

Participants were asked to stand on 1 leg for as long as possible with the arms along the side of the body. The test²⁵ was stopped if the legs touched each other, the feet moved on the floor, or the swing leg touched the floor. The measure was repeated with the right and left leg (3 attempts for each leg), with the eyes opened. Best scores for right and left leg were recorded and averaged.

Potential Confounders

A physical examination and health status questionnaire were used to record comorbid conditions (hypertension, diabetes, cancer, stroke, or other disease). Cognitive impairment was assessed using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), and a score less than 26 was considered low.²⁹ The highest level of education achieved (primary school, high school, or postgraduate degree) was also noted. Finally, recreational physical exercises (planned, structured, and repetitive bodily movement done to improve or maintain 1 or more components of physical fitness³⁰), which may affect MQ,³¹ were identified using structured interview conducted by a trained kinesiologist using a grid comprising activities available at the YMCAs and blank spaces to also record unlisted activities. Participants were asked to specify the practice time (in minutes per week) for each activity in which they were currently engaged so that we were able to calculate their weekly total time of exercise (WTTE). Furthermore, participants were asked for how long these physical activities have been practiced (in months). Based on this information, the average duration of physical practice (ADP) was also calculated.

Statistical Analysis

Hierarchical multiple regression analyses were used to analyze the association between MQ and the PF score. Variables that were significantly related to the PF score (using bivariate tests; *t*-tests or Pearson correlations) were included in the model. For each model, potential confounding variables were included at step 1 (model 1: WTTE, ADP, arthritis, hypertension, and cognition; model 2: model 1 + ApplBMI; model 3: model 1 + BMI; model 4: Model 1 + age), and MQ was included as independent variable at step 2 (model 1–4).

The method of Aiken and West³² was used to test the hypothesis that ApplBMI, BMI, and age may interact with MQ to predict the PF score. Briefly, variables (MQ, ApplBMI, BMI, and age) were first centered at the mean to reduce the multicollinearity between independent variables and their interaction (multiplicative) terms (cMQ*cAppLBMi, cMQ*cBMI, and cMQ*cAge; the letter "c" before the variable name indicates that this variable is centered). Three multiple linear regressions were then generated including (1) cMQ, cAppLBMi and cMQ*cAppLBMi; (2) cMQ, cBMI and cMQ*cBMI; and (3) cMQ, cAge and cMQ*cAge, with the PF score as dependent variable. According to this same principle, we tested the hypothesis of joint interactions [3-way (MQ, Age, BMI; MQ, Age, ApplBMI, and MQ, ApplBMI, BMI) and 4-way (MQ, ApplBMI, BMI, and age) continuous

Table 1
Participants' Characteristics

Variable	Men (n = 97)	Women (n = 215)	P
Age	61 ± 8	61 ± 7	.68
Anthropometric measures			
BW (kg)	81.4 ± 15.2	66.8 ± 11.5	<.001
BMI (kg/m ²)	27.0 ± 4.2	25.7 ± 4.4	.024
Muscle mass and function			
AppLBMi (kg/m ²)	9.2 ± 0.9	7.3 ± 0.8	<.001
KES (kg)	34.0 ± 13.0	17.7 ± 9.8	<.001
MQ (kg/kg)	3.3 ± 1.2	2.4 ± 1.3	<.001
Physical activity habits			
WTTE (min/wk)	516 ± 335	487 ± 285	.42
ADP (mo)	117 ± 102	88 ± 78	.017
Functional capacity tests			
PF score	0.111 ± 0.611	0.030 ± 0.705	.33
TUG (s)	5.9 ± 1.1	6.5 ± 1.3	<.001
Alternate step test (n)	32 ± 7	31 ± 7	.10
Sit to stand test (s)	18.5 ± 5.5	19.1 ± 5.7	.33
Balance test (s)	47.6 ± 17.1	47.2 ± 18.3	.86
Smoking habits (%)			
Current smoking	7.4	6.0	.82
Past smoking	60.9	62.6	.91
Education level (%)			
Primary school	3.1	5.1	.72
High school	9.3	9.3	
Postgraduate degree	87.6	85.5	
Comorbidities (%)			
Present or past cancer	2.1	14.9	<.001
CVD	17.7	12.9	.29
Hypertension	26.3	20.5	.30
Arthritis	41.7	48.4	.33
Back pain	29.9	26.5	.59
Cognitive impairment	17.9	11.0	.10

ADP, average duration of practice; AppLBMi, appendicular lean body mass index; BMI, body mass index; BW, body weight; CVD, cardiovascular disease; KES, knee extension strength; PF score, physical function score; SD, standard deviation; TUG, timed up and go; WTTE, weekly total time of exercise. Unless specified, all data are presented a mean ± SD.

interaction], but none were found. Analyses were performed using SPSS 17.0 (Chicago, IL). A *P* value of less than .05 was considered statistically significant. Unless specified, all data are presented a mean ± standard deviation.

Results

Participants' Characteristics

Participants' main characteristics are presented in Table 1. Briefly, BW (*P* < .001), BMI (*P* = .024), and AppLBMi (*P* < .001) were higher in men than in women. Men were also stronger (*P* < .001) and had a better MQ (*P* < .001) than women. Although men and women had a similar WTTE (516 mn/wk vs 487 mn/wk), men were engaged in their practices for longer (117 months vs 88 months; *P* = .017). No differences were observed between men and women for the PF score and subscores of functional capacity tests, except for the TUG (*P* < .001). Finally, no differences were observed for comorbidities, except for cancer (2.1% in men vs 14.9% in women; *P* < .001). Because there was no difference in PF score between men and women (Table 1 and bivariate tests), no sex-stratified regression analyses were performed. Furthermore, there was no evidence that the association between MQ and the PF score differed by sex (*P* value from sex interaction test = 0.723). To note, AppLBMi significantly correlated with BMI, whether controlled (*r* = 0.41; *P* < .001), or not (*r* = 0.36; *P* < .001) for sex.

Hierarchical Regression Analyses

Bivariate tests (*t*-tests or Pearson correlations) were first used to determine which variables were significantly related to the PF score.

Table 2
Factors Affecting the Physical Function Score

Variables	Unstandardized Coefficient β	SE	Standardized Coefficient β	t	P Value	VIF
Model 1 ($r^2 = 0.073$)						
Constant	-0.284	0.120		-2.365	.019	
WTTE	0.000	0.000	0.140	2.279	.023	1.036
Muscle quality	0.041	0.013	0.187	3.097	.002	1.010
Model 2 ($r^2 = 0.074$)						
Constant	-0.411	0.255		-1.612	.108	
WTTE	0.000	0.000	0.135	2.172	.031	1.057
ApplBMI	0.019	0.033	0.036	0.574	.574	1.102
Muscle quality	0.040	0.014	0.179	2.885	.004	1.064
Model 3 ($r^2 = 0.138$)						
Constant	0.763	0.271		2.811	.005	
WTTE	0.000	0.000	0.126	2.113	.036	1.038
BMI	-0.040	0.009	-0.253	-4.276	<.001	1.028
Muscle quality	0.040	0.013	0.178	3.023	.003	1.016
Model 4 ($r^2 = 0.220$)						
Constant	2.115	0.366		5.778	<.001	
WTTE	0.000	0.000	0.117	2.063	.040	1.036
Age	-0.037	0.005	-0.414	-6.877	<.001	1.010
Muscle quality	0.014	0.013	0.065	1.120	.264	1.010

ADP, average duration of practice; ApplBMI, appendicular lean body mass index; BMI, body mass index; SE, standard error; VIF, variance inflation factor; WTTE, weekly total time of exercise.

WTTE ($r = 0.14$; $P = .016$) and ADP ($r = 0.14$; $P = .014$) were positively associated with the PF score. Hypertension (PF score = -0.084 in hypertensive individuals vs 0.102 in normotensive individuals; $t = 2.008$; $P = .046$), arthritis (PF score = -0.047 in individuals with arthritis vs 0.094 in individuals without arthritis; $t = 2.141$; $P = .033$) and cognition (PF score = -0.165 in individuals with low MoCA score vs 0.100 in individuals with normal MoCA score; $t = 2.325$; $P = .021$) were also associated with PF score. However, no relationship was observed between the PF score and sex ($t = -0.982$; $P = .33$), cancer ($t = 0.582$; $P = .56$), CVD ($t = 1.045$; $P = .30$), and back pain ($t = 1.636$; $P = .10$). Finally, MQ ($r = 0.22$; $P < .001$), age ($r = -0.45$; $P < .001$) and BMI ($r = -0.33$; $P < .001$), but not ApplBMI, were associated with the PF score.

MQ was first included in a simple linear regression as the only independent factor to assess its relationship with the PF score (model 0). MQ explained 5.0% of the variance in PF score [$F(1, 310) = 3.851$; $P < .001$].

Hierarchical regressions were then used to evaluate the association between MQ and the PF score, after controlling for the influence of potential confounding factors (model 1: WTTE, ADP, hypertension, arthritis, and cognition; model 2: model 1 + ApplBMI; model 3: model 1 + BMI; and model 4: model 1 + age). Preliminary analyses were conducted to ensure no violation of the assumptions of normality, linearity, multicollinearity, and homoscedasticity. Results of model 1 and 5 are presented in Table 2.

In model 1, potential confounding factors (WTTE, ADP, hypertension, arthritis, and cognition) were entered at step 1, explaining 3.8% of the variance in PF score. After the entry of MQ at step 2, the total variance explained by the model as a whole was 7.3%, $F(6, 305) = 3.349$; $P = .003$. MQ explained an additional 3.5% of the variance in PF score, after controlling for potential confounding factors (r^2 change = 0.035 , F change (1, 305) = 9.591 ; $P = .002$). In the final model, WTTE ($\beta = 0.140$; $P = .023$) and MQ ($\beta = 0.187$; $P = .002$) were significantly associated with the PF score.

In model 2, potential confounding factors were entered at step 1, explaining 4.4% of the variance in PF score. After the entry of MQ at step 2, the total variance explained by the model as a whole was 7.4%, $F(7, 304) = 3.908$; $P = .006$. MQ explained an additional 3.0% of the variance in PF score, after controlling for potential confounding factors (r^2 change = 0.030 , F change (1, 304) = 8.322 ; $P = .004$). In the final model, WTTE ($\beta = 0.135$; $P = .031$) and MQ ($\beta = 0.179$; $P = .004$) were significantly associated with the PF score. ApplBMI was not

associated with of PF score ($\beta = 0.036$; $P = .57$) but its inclusion in the regression slightly reduced the strength of the relationship between MQ and PF score.

In model 3, potential confounding factors were entered at step 1, explaining 10.7% of the variance in PF score. After the entry of MQ at step 2, the total variance explained by the model as a whole was 13.8%, $F(7, 304) = 5.875$; $P < .001$. MQ explained an additional 3.1% of the variance in PF score, after controlling for potential confounding factors (r^2 change = 0.031 , F change (1, 304) = 9.285 ; $P = .003$). In the final model, WTTE ($\beta = 0.127$; $P = .032$), BMI ($\beta = -0.255$; $P < .001$), and MQ ($\beta = 0.178$; $P = .003$) were significantly associated with the PF score.

In model 4, potential confounding factors were entered at step 1, explaining 21.6% of the variance in PF score. After the entry of MQ at step 2, the total variance explained by the model as a whole was 22.0%, $F(7, 304) = 10.331$; $P < .001$. MQ explained an additional 0.4% of the variance in PF score, after controlling for potential confounding factors (r^2 change = 0.004 , F change (1, 304) = 1.249 ; $P = .265$). In the final model, WTTE ($\beta = 0.119$; $P = .035$) and age ($\beta = -0.413$; $P < .001$) but not MQ ($\beta = 0.065$; $P = .26$) were significantly associated with the PF score.

Thus, briefly, MQ significantly partially explains the PF score when no potential confounders were taken into account (model 0; 5.0%; $P < .001$), and when potential confounders (model 1; 3.5%; $P = .002$), plus ApplBMI (model 2; 3.0%; $P = .004$) or BMI (model 3; 3.1%; $P = .003$), but not age (model 4; 0.4%; $P = .265$) are included in the model.

Two-way Continuous Interactions

To test the hypothesis that ApplBMI, BMI, and age may interact with MQ, cMQ, cApplBMI, cBMI, or cAge and their interaction term with cMQ were included in 3 enter regression analysis (A, B, and C), with the PF score as dependent variable, as follows; (A) cMQ, cApplBMI, and cMQ*cApplBMI; (B) cMQ, cBMI, and cMQ*cBMI; and (C) cMQ, cAge, and cMQ*cAge. In regression A, cMQ*cApplBMI was significantly associated with PF score ($\beta = 0.122$; $P = .042$), cMQ ($\beta = 0.221$; $P < .001$), but not cApplBMI ($\beta = 0.033$; $P = .59$), was also associated with the PF score. In regression B, cMQ*cBMI was significantly associated with the PF score ($\beta = 0.234$; $P < .001$). cMQ ($\beta = 0.234$; $P < .001$) and cBMI ($\beta = -0.239$; $P < .001$) were also associated with the PF score. In regression C, cMQ*cAge was significantly associated with the PF score ($\beta = 0.134$; $P = .018$), cMQ ($\beta = 0.125$; $P = .033$)

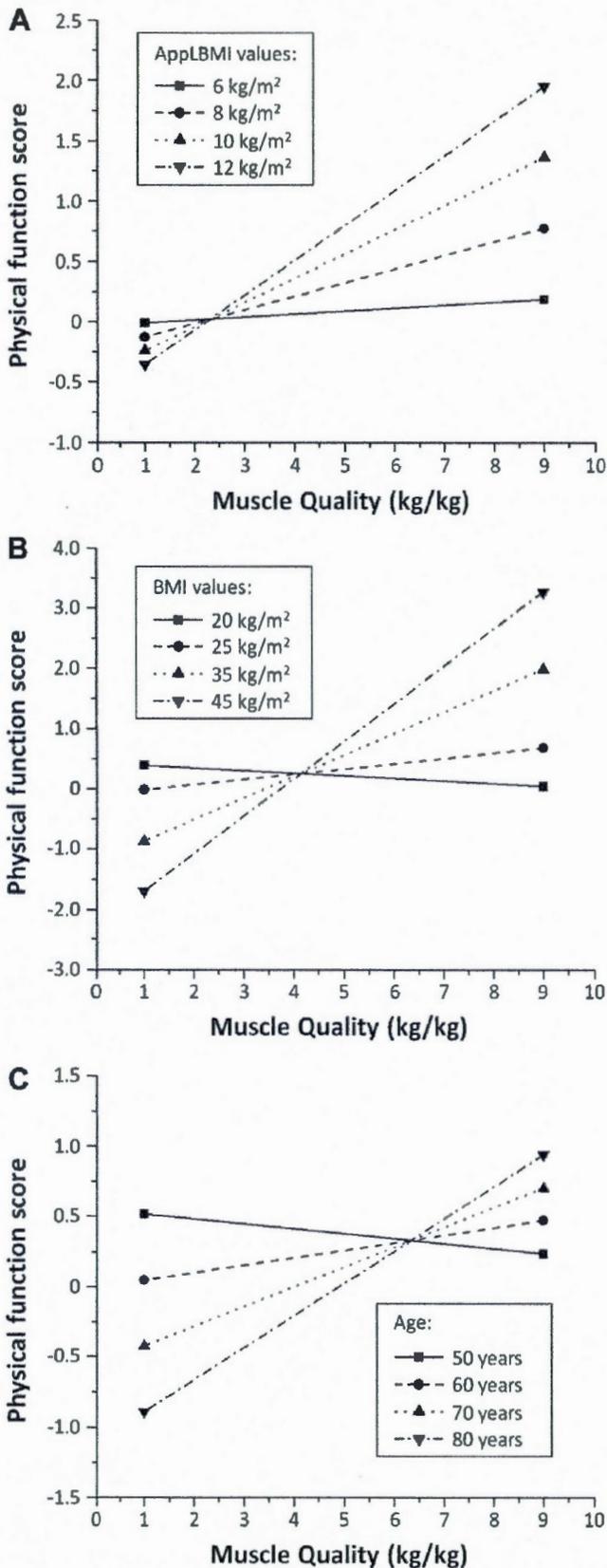


Fig. 1. Relationship between of muscle quality (MQ) and the physical function (PF) score for predefined levels of appendicular lean body mass index (AppLBMI) (A), body mass index (BMI) (B), and age (C). For a better understanding of curves, values of centered variables were replaced by real corresponding values (by adding the mean value of the noncentered variable to the centered value). MQ values of 1 and 9 kg/kg

and cAge ($\beta = -0.363$; $P < .001$) were also associated with the PF score.

To better interpret the interaction effects, graphics showing the relationship between MQ and the PF score for predefined levels of AppLBMI (Figure 1A), BMI (Figure 1B), and age (Figure 1C) were generated. To do so, unstandardized coefficient β of regression analyses A, B, and C were successively included in the regression equation "PF score = $b_0 + b_2$ cInteractionVariable + cIndependentVariable (b_3 cInteractionVariable + b_1)". For regression A (interaction with AppLBMI), b_0 (constant) = 0.065, b_1 (cMQ) = 0.049, b_2 (cAppLBMI) = 0.017, and b_3 (cMQ*cAppLBMI) = 0.020. For regression B (interaction with BMI), b_0 (constant) = 0.087, b_1 (cMQ) = 0.053, b_2 (cBMI) = -0.038, and b_3 (cMQ*cBMI) = 0.018. For regression C (interaction with age), b_0 (constant) = 0.105, b_1 (cMQ) = 0.028, b_2 (cAge) = -0.032 and b_3 (cMQ*cAge) = 0.004.

According to this principle, we also generated a second set of graphics showing the relationship between PF score and AppLBMI (Figure 2A), BMI (Figure 2B), or age (Figure 2C) for predefined levels of MQ.

Discussion

The literature is somewhat divergent regarding the relationship between MQ and physical function. Results from the present study showed that at least 3 factors (AppLBMI, BMI, and age) influence the relationship between MQ and physical function, which could explain why some studies reported a significant association,^{5–9} whereas others did not.^{10–12} Regression models also show that the relationship between MQ and physical function may be weak. That is, in model 0, MQ explained 5% of the variance of the PF score. Moreover, inclusion of comorbidities and exercise in model 1 slightly decreased this relationship (from 5.0% to 3.5%). Finally, in regression model 4, (which explained 22% of the variance of the PF score) where age is taken into account, MQ only added 0.4% to the model, which was not significant.

Numerous data support that muscle strength is one of the best clinical indicators of functional capacity.^{9,33} By definition, muscle strength results from the combination of muscle mass and its quality (MQ being the ratio of muscle strength per unit of muscle mass). Therefore, it is not surprising that their interaction was significantly associated with the PF score. Figure 1A shows that high MQ values are associated with higher physical function scores with the exception of very low values of AppLBMI, in which no relationship was observed. Furthermore, the greater AppLBMI is, the more high MQ values are associated with high PF scores. Figure 2A, however, shows that high AppLBMI values are not necessarily beneficial if MQ is low. It seems that a minimum MQ value of 2.7 is needed to ensure that higher AppLBMI values are associated with better (or at least constant) PF score. It should be noted that 2.7 is the mean MQ value of the cohort and only about one-half of the cohort fall within this mean. Below this threshold, it may be that the muscle strength resulting from the interaction between AppLBMI and MQ is too low to compensate for the additional weight of a higher AppLBMI.

Regarding BMI, our results are partially in line with the literature.³⁴ That is, for MQ values lower than 4, the higher the BMI is, the lower the PF score is (Figure 2B). Beyond this MQ value, the ratio is reversed and BMI is positively associated with the PF score. Among

(corresponding to cMQ values of -1.7 and 6.3, respectively) were used to properly represent the full range of MQ observed in the cohort. A, 6, 8, 10, and 12 kg/m² correspond to values of cAppLBMI of -1.9, 0.1, 2.1, and 4.1, respectively. B, 20, 25, 35, and 45 kg/m² correspond to values of cBMI of -6.1, -1.1, 9.1, and 19.1, respectively. C, 50 years, 60 years, 70 years, and 80 years correspond to values of cAge of -11, -1, 9, and 19, respectively.

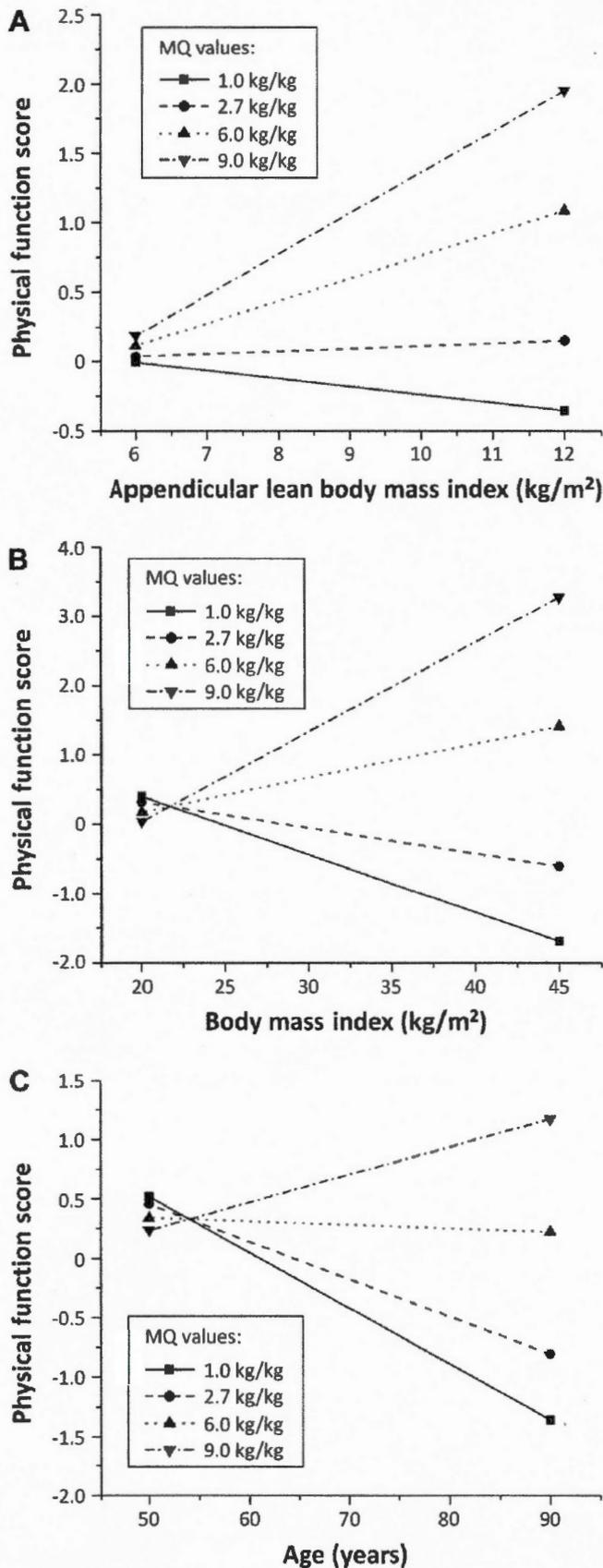


Fig. 2. Relationship between appendicular lean body mass index (AppLBMi) (A), body mass index (BMI) (B), and age (C) with the physical function (PF) score for predefined levels muscle quality (MQ). For a better understanding of curves, values of centered

the 312 individuals of the cohort, 47 were obese (BMI ≥ 30), and their mean MQ value was 2.5 (which is far less than 4). Only 4 of them had a MQ value superior to 4 (with a maximum MQ value of 5.4). In other words, the fact that high MQ may theoretically compensate for the negative effects of obesity does not mean that this combination is commonly observed, as evidenced by the inverse relationship reported previously between MQ and BMI.¹⁷ Although no significant 3-way interaction (MQ*BMI*AppLBMi) was observed, it is still likely that these results are due to the positive association that we and other investigators¹⁶ reported between BMI and AppLBMi. In addition, since obese individuals have a greater AppLBMi, they also may have a greater potential for muscle strength generation. However, a MQ value above 4 may be required to fully override the excess fat mass. Ultimately, the underlying mechanism of the interaction between MQ and BMI may be quite similar to that of the interaction between MQ and AppLBMi (to have a level of MQ that allows to generate enough muscle strength to move the weight of the muscles or the body), except that BMI, but not AppLBMi, takes into account fat mass. This also explains why the reversal point of the BMI curve is higher than that of the AppLBMi curve (4 vs 2.7, respectively). Furthermore, it is interesting to note in Figure 2B that even an individual with a BMI in the standard can have a low PF scores if his MQ is low. Lastly, nutritional and exercise intervention studies^{35–37} have achieved encouraging results concerning this relationship. Villareal et al³⁵ reported that combined with caloric restriction, exercise induced weight loss while maintaining muscle mass and increasing muscle strength, implying an increase in muscle quality. Interestingly, this was paralleled by enhanced physical function. Studies from the same group then showed that the combination of diet and exercise was more effective than exercise or diet alone to improve both muscle quality^{36,37} and physical function.³⁷ These findings suggest that the negative effects of obesity on the relationship between MQ and physical function are reversible.

Finally, with respect to the interaction between age and MQ, our results show, not surprisingly, that unless MQ is very high (6.5 or more), age is inversely associated with the PF score (Figure 1C). For example, 41 individuals in the cohort are aged 70 years or more, and none of them had a MQ value superior to 6.5 [the highest MQ value (4.3) was recorded in a 70-year old woman]. Figure 2C shows that in individuals with a moderate MQ value (2.7), the PF score decreases as age increases. It should be noted that age is associated with a loss of muscle mass.³⁸ Thus, the older someone is, the greater his MQ must be to counterbalance the loss of muscle mass and preserve its physical function. However, above a certain age, the loss of muscle mass is such that it is almost impossible to restore the balance (unless trying to stop or reverse this loss of muscle mass and quality with physical activity or nutritional interventions^{39–41}). It is all the more difficult to maintain the balance since age is also associated with a loss of MQ^{42,43} which precipitates its disequilibrium. Moreover, as mentioned in the introduction, very low PF scores only appear at advanced ages. Figure 2C shows that theoretical variability of PF score as a function of MQ is very limited for 50-year-old individuals (PF score ranging from 0.2–0.5; note that the full range is above the

variables were replaced by real corresponding values (by adding the mean value of the non-centered variable to the centered value). MQ values of 1, 2.7 (mean value of the cohort), 6.0, and 9 kg/kg (corresponding to cMQ values of -1.7, 0.0, 3.3, and 6.3, respectively) were used to properly represent the full range of MQ observed in the cohort. A. Minimum and maximum AppLBMi values of 6 and 12 kg/m² (corresponding to cAppLBMi values of -3.9 and 14.1, respectively) were used to properly represent the full range of AppLBMi observed in the cohort. B. Minimum and maximum BMI values of 20 and 45 kg/m² (corresponding to cBMI values of -6.1 and 19.1, respectively) were used to properly represent the full range of BMI observed in the cohort. C. Minimum and maximum age values of 50 and 90 years (corresponding to cAge values of -11 and 29, respectively) were used to properly represent the full range of age observed in the cohort.

average), whereas it is very broad for 90-year-old individuals (PF score ranging from -1.3 to 1.2). However, as reported previously, the highest MQ value among the 70-year-old individuals was 4.3 in this cohort, which according to Figure 2C, would correspond to a PF score below average (in fact, the real PF score of this individual was 0.08).

From a clinician's perspective, a higher muscle mass is usually considered as a strong indicator of good physical functioning. However, the higher the muscle mass is, the more important it is to have a high MQ if a beneficial impact on physical function is expected. This message is probably even more relevant in obese individuals in whom a higher muscle mass is usually observed (compared with nonobese individuals) and can result in poorer physical functioning with low MQ values (muscle mass acts as extra weight and affects physical function). Yet, nutritional and exercise interventions have provided promising results showing that this phenomenon can be reversed.^{35–37} In the context of a prevention strategy, such results seem to be all the more important with advancing age. From a scientific point of view, these results support the idea that developing interventions aimed at improving muscle mass only are not necessarily relevant in regard to physical function outcomes, especially in obese and/or older adults.

This study is not without its limitations. First, the cross-sectional design of the analyses does not allow us to draw conclusions as to causal associations between MQ and physical function. Second, our cohort is composed of men and women aged 50 years and older; thus, our results are limited to this population. On the other hand, the use of accurate devices to evaluate body composition and MQ, as well as objective physical function tests, reinforces our findings. The method used to assess physical activity also has advantages and disadvantages. The interview methodology used in this study covered an array of activities available to participants (eg, walking, swimming, running, body, and mind practices, resistance exercises etc) and may decrease the risk of recall bias but increase the risk of social desirability bias. Finally, using interactions analyses in addition to regression analyses better captures the complexity of the relationship between MQ and PF.

Conclusions

In conclusion, the present study adds to the current literature showing that at least 3 factors (muscle mass, obesity, and age) influence the relationship between MQ and physical function, making any interpretation of a single MQ value difficult. These results do not mean that measuring MQ is useless but suggest that muscle mass, obesity, and age should be taken into account when measuring and interpreting MQ. In the end, the reader should keep in mind that higher levels of MQ are associated with better PF scores and may help mitigate the negative effects associated with age and obesity. Nutritional and physical activity interventions may be designed in this regard.

Acknowledgments

The authors thank the YMCAs of Quebec for support, as well as Antony D Karelis for his constructive input.

References

- Rosenberg IH. Summary comments. *Am J Clin Nutr* 1989;50:1231–1233.
- Janssen I. Evolution of sarcopenia research. *Appl Physiol Nutr Metab* 2010;35:707–712.
- Visser M, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. 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* 2005;60:324–333.
- Clark BC, Manini TM. Sarcopenia ≠ dynapenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008;63:829–834.
- Villareal DT, Banks M, Siener C, et al. Physical frailty and body composition in obese elderly men and women. *Obes Res* 2004;12:913–920.
- Misic MM, Rosengren KS, Woods JA, et al. Muscle quality, aerobic fitness and fat mass predict lower-extremity physical function in community-dwelling older adults. *Gerontology* 2007;53:260–266.
- Hairi NN, Cumming RG, Naganathan V, et al. Loss of muscle strength, mass (sarcopenia), and quality (specific force) and its relationship with functional limitation and physical disability: The Concord Health and Ageing in Men Project. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:2055–2062.
- Shin S, Valentine RJ, Evans EM, Sosnoff JJ. Lower extremity muscle quality and gait variability in older adults. *Age Ageing* 2012;41:595–599.
- Barbat-Artigas S, Rolland Y, Cesari M, et al. Clinical relevance of different muscle strength indexes and functional impairment in women aged 75 years and older. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013;68:811–819.
- Sipila S, Suominen H. Knee extension strength and walking speed in relation to quadriceps muscle composition and training in elderly women. *Clin Physiol* 1994;14:433–442.
- Bouchard DR, Heroux M, Janssen I. Association between muscle mass, leg strength, and fat mass with physical function in older adults: Influence of age and sex. *J Aging Health* 2010;23:313–328.
- Barbat-Artigas S, Dupontgand S, Fex A, et al. Relationship between dynapenia and cardiorespiratory functions in healthy postmenopausal women: Novel clinical criteria. *Menopause* 2012;18:400–405.
- Scott D, Blizzard L, Fell J, Jones G. Statin therapy, muscle function and falls risk in community-dwelling older adults. *QJM* 2009;102:625–633.
- Volpato S, Bianchi L, Lauretani F, et al. Role of muscle mass and muscle quality in the association between diabetes and gait speed. *Diabetes Care* 2012;35:1672–1679.
- Barbat-Artigas S, Rolland Y, Vellas B, Aubertin-Leheudre M. Muscle quantity is not synonymous with muscle quality. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14:852.e1–852.e7.
- Narici A, Ding J, Heymsfield SB, Wang Z, Ross R. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18–88 years. *J Appl Physiol* 2000;89:81–88.
- Goodpaster BH, Carlson CL, Visser M, et al. Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC Study. *J Appl Physiol* 2001;90:2157–2165.
- Koster A, Ding J, Stenholm S, et al. Does the amount of fat mass predict age-related loss of lean mass, muscle strength, and muscle quality in older adults? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2011;66:888–895.
- Jensen GL, Friedmann JM. Obesity is associated with functional decline in community-dwelling rural older persons. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:918–923.
- Narici MV, Maganaris CN, Reeves ND, Capodaglio P. Effect of aging on human muscle architecture. *J Appl Physiol* 2003;95:2229–2234.
- Kjaer M. Role of extracellular matrix in adaptation of tendon and skeletal muscle to mechanical loading. *Physiol Rev* 2004;84:649–698.
- Warburton DER, Jamnik VK, Bredin SSD, Gledhill N. Enhancing the effectiveness of the PAR-Q and PARmed-X screening for physical activity participation. *J Phys Act Health* 2010;7:5338–5340.
- Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998;147:755–763.
- Newman AB, Haggerty CL, Goodpaster B, et al. Strength and muscle quality in a well-functioning cohort of older adults: The Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:323–330.
- Rikli RE, Jones CJ. Senior Fitness Test. Champaign: Human Kinetics; 2001. p. 176.
- Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up and Go": A test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:142–148.
- Berg KO, Wood-Dauphinee SL, Williams JL, Maki B. Measuring balance in the elderly: Validation of an instrument. *Can J Public Health* 1992;83:57–511.
- Csuka M, McCarty DJ. Simple method for measurement of lower extremity muscle strength. *Am J Med* 1985;78:77–81.
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:695–699.
- Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: Definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep* 1985;100:126–131.
- Chastin SF, Ferriolli E, Stephens NA, et al. Relationship between sedentary behaviour, physical activity, muscle quality and body composition in healthy older adults. *Age Ageing* 2012;41:111–114.
- Aiken LS, West SG. Multiple regression: Testing and interpreting interactions. Newbury Park: Sage; 1991.
- Choquette S, Bouchard DR, Doyon CY, et al. 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* 2010;14:190–195.
- Vincent HK, Vincent KR, Lamb KM. Obesity and mobility disability in the older adult. *Obes Rev* 2010;11:568–579.
- Villareal DT, Banks M, Sinacore DR, et al. Effect of weight loss and exercise on frailty in obese older adults. *Arch Intern Med* 2006;166:860–866.
- Prinzel TN, Sinacore DR, Villareal DT. Exercise attenuates the weight-loss-induced reduction in muscle mass in frail obese older adults. *Med Sci Sports Exerc* 2008;40:1213–1219.

Titre

Identifying recreational physical activities associated with muscle quality in men and women aged 50 years and over

Auteurs

Sébastien Barbat-Artigas, Sophie Dupontgand, Charlotte H. Pion, Yannick Feiter-Murphy et Mylène Aubertin-Leheudre

Résumé

Cet article a pour objet l'étude de la relation entre l'activité physique volontaire effectuée dans un environnement naturel (par opposition à un programme d'activité physique entièrement contrôlé et supervisé) et la qualité musculaire. Nos résultats montrent que l'ancienneté des participants dans des activités en résistances, et non la charge hebdomadaire de travail, est le seul paramètre ayant une influence (positive), à tous âges, sur la qualité musculaire. En revanche, au-delà de 60 ans, il apparaît que le temps hebdomadaire d'entraînement en aérobie (et non l'ancienneté) a également un effet bénéfique sur la qualité musculaire. Aucune relation n'est observée entre les activités de corps et esprit et la qualité musculaire.

Journal

Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle

Identifying recreational physical activities associated with muscle quality in men and women aged 50 years and over

Sébastien Barbat-Artigas · Sophie Dupontgand ·
Charlotte H. Pion · Yannick Feiter-Murphy ·
Mylène Aubertin-Leheudre

Received: 24 January 2014 / Accepted: 26 March 2014 / Published online: 16 April 2014
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

Abstract

Background Several studies conducted in a laboratory-related environment have shown that exercise is associated with increased muscle quality in older adults. The aim of the present study was to investigate whether recreational exercise may also be associated with muscle quality in men and women aged 50 years and over.

Methods Data are from 312 individuals (215 women) aged 50 years and older. Body composition (dual-energy X-ray absorptiometry) and knee extension strength (KES) of the right leg (one repetition maximum) were assessed. Muscle quality (MQ) (KES/right lower limb lean mass) was calculated. Recreational exercises (duration and weekly amount) were determined by structured interview.

Results The duration of the period during which participants practiced resistance activities was the only predictor of MQ ($p=0.018$) and explained an additional 1.6 % of the variance in MQ, after controlling for age and gender. Furthermore, the weekly amount of practice of aerobic activities significantly interacted with age ($p<0.001$) to determine MQ.

Conclusions Findings suggest that long-term engagement in resistance exercise is beneficial for muscle quality and should be encouraged. Furthermore, beyond 60 years, aerobic activities also seem to be positively associated with muscle quality.

Keywords Resistance training · Recreational exercise · Muscle mass · Muscle strength · Physical activity

1 Introduction

A number of studies investigated the relationship between muscle quality (MQ) (strength per unit of muscle) and physical function, some showing positive correlations [1–4], while others do not [5, 6]. In an attempt to clarify these findings, we showed that this relationship was complex and influenced by at least three factors: lean body mass, the degree of obesity (as assessed by body mass index (BMI)), and age [7]. These results highlighted that it was important to preserve MQ with increasing age and BMI in order to maintain functional capacity. Therefore, preventing the negative effects of age on MQ [8, 9] can only benefit older adults. It is not clear when the decline in muscle quality really becomes significant, but previous studies show that the loss of muscle mass and strength (i.e., the two components of muscle quality) is already evident at the fifth decade and then becomes even more pronounced [10, 11].

The strategy most commonly used to improve MQ in elderly is exercise, especially resistance training [12–15]. Nine to 14 weeks of resistance training have been reported to improve MQ by 14 to 28 % in both men and women [12–15]. In addition, Kennis et al. [16] observed that 1-year fitness or vibration trainings enhanced MQ (+11 and +7 %, respectively). Chastin et al. [17] also reported that alternating periods of intense activity and long recovery times were associated with MQ in men.

S. Barbat-Artigas · C. H. Pion
Département de Biologie, Université du Québec À Montréal,
Montréal, Canada

S. Barbat-Artigas · C. H. Pion · M. Aubertin-Leheudre
Groupe de Recherche en Activité Physique Adaptée, Université du
Québec À Montréal, Montréal, Canada

S. Dupontgand · Y. Feiter-Murphy · M. Aubertin-Leheudre
Département de Kinanthropologie, Université du Québec À
Montréal, Case postale 8888, succursale Centre-ville, Montréal,
Quebec H3C 3P8, Canada

S. Barbat-Artigas · C. H. Pion · M. Aubertin-Leheudre (✉)
Centre de Recherche, Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal,
Montreal, Canada
e-mail: aubertin-leheudre.mylene@uqam.ca

With the exception of the work of Chastin et al. [17], all interventions mentioned above [12–16] were conducted in the context of laboratory-related exercise programs. These programs were designed to be reproducible and effective, that is, of a sufficient level of difficulty to maximize the probability of observing significant effects, while limiting the choice of practice, attendance, repetition, intensity, etc. However, outside of this ideal context, exercises can be quite different. It is recognized that elderly individuals are very sensitive to factors that may hamper their involvement in exercise. Eighty-seven percent of them have at least one barrier to prohibit exercise participation [18]. Fears of incurring injury or pain, exacerbation of illness or disease, questions over the expected benefits of exercise, or being “too old” are frequently cited reasons for not engaging in exercise [19]. Even among those engaged in exercise, only 30 % of older men and 15 % of older women actually sustain regular activities [20]. Therefore, it is legitimate to question the actual benefits of exercise in these conditions. Consequently, the aim of the present analysis was to investigate the relationship between recreational exercise and muscle quality in men and women aged 50 years and older.

2 Methods

2.1 Study population and procedure

Five hundred and twenty-five registered members of the YMCAs of Montreal (164 men and 361 women) aged 50 years and over (50–89 years) volunteered to participate in this study. The minimum age was set at 50 since the decline in muscle function becomes apparent at this age [10, 11]. To be included in the study, participants had to (a) be registered at the YMCA, (b) live and get around autonomously in the community, and (c) be able to understand and answer the questionnaires. Participants were excluded if used walking aid. All procedures were approved by the ethics committee of the University of Quebec at Montreal. All participants were fully informed about the nature, goal, procedures, and risks of the study, and they gave their informed consent.

After screening for the aforementioned inclusion criteria, participants were invited to visit their YMCA center where their muscle strength and physical function were assessed. They were then invited for a visit at the University of Quebec at Montreal where their body composition was assessed using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). Two hundred participants chose not to take the DXA and were excluded from these analyses. Thirteen additional participants were excluded because of missing data on muscle strength assessment. The present analyses were limited to the 312 (97 men and 215 women) remaining participants.

2.2 Anthropometric measurement and body composition assessment

Body weight (BW) was measured using an electronic scale (Tanita BC-558, Tanita, Arlington Heights, IL). Height was measured using a stadiometer (Seca, Hanover, MD) attached to the wall. Body mass index [BMI = BW (kg)/height (m²)] was calculated. Lean body mass (LBM) was evaluated by DXA (version 6.10.019; General Electric Lunar Corporation, Madison, WI). Appendicular lean body mass (AppLBM) [sum of upper and lower limb lean body masses (in kg)] and appendicular lean body mass index [AppLBMI = AppLBM (kg)/height² (m²)] were calculated.

2.3 Muscle quality calculation

Lower limb MQ was calculated in three steps, as described elsewhere [7]: in step 1, the maximum KES of the participants' right leg was determined by one repetition maximum (RM) on a standard Atlantis C-105 knee extension machine (in kg) and multiplied by 9.81 to be expressed in Newton (N); in step 2, the right lower limb LBM was evaluated by DXA; and in step 3, muscle quality was finally calculated by dividing KES of the right leg by right lower limb LBM (in N/kg LBM).

2.4 Exercise habits

Recreational exercise habits (planned, structured, and repetitive bodily movement done to improve or maintain one or more components of physical fitness) have been identified using structured interview conducted by a trained kinesiologist using a form comprising activities available at the YMCAs and blank spaces to allow recording of unlisted activities. This assessment method was chosen over more objective methods (e.g., accelerometry) because (1) it allows to cover and identify all exercises (e.g., resistance training, walking, swimming, martial arts, yoga, etc.), (2) it allows to collect accurate information for each activity, and (3) it is clinically very accessible.

Participants were asked to specify the exercise time (in min/week) for each activity in which they were currently engaged, either inside or outside the YMCAs, and for how long these activities have been practiced (in months). Activities were then categorized in three main categories: resistance, aerobic, and body and mind exercises. Based on this information, we calculated the weekly exercise time (WET) as well as the average exercise duration (AED) in total or by category of activity.

2.5 Potential confounders

Physical examination and health status questionnaires were used to record comorbid conditions (hypertension, diabetes, cancer, stroke, or other diseases). Cognitive impairment was assessed with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) questionnaire, and a score less than 26 was considered low [21]. Sociodemographic information (level of education, smoking habits, etc.) was also noted.

2.6 Statistical analysis

Hierarchical multiple regression analysis was used to analyze the association between exercise characteristics and MQ. Bivariate tests were first conducted to determine which variable to include in the regression analysis. Gender ($t=-5.480$, $p<0.001$) and age ($t=-0.329$, $p<0.001$), but not BMI, were associated with MQ and considered as control variables. Among the exercise characteristics (total, resistance, aerobic, and body and mind WET or AED), only resistance AED was associated with MQ ($r=0.179$, $p=0.003$). No comorbidity (present or past cancer, cardiovascular disease, hypertension, arthritis, back pain, and cognition) was associated with MQ. In spite of gender differences in MQ, there was no evidence that the association between exercise characteristics and MQ differed by gender (p values from gender interaction tests were 0.05). We thus decided not to conduct sex-stratified analysis.

Preliminary analyses were conducted to ensure that the assumptions of normality, linearity, multicollinearity, and homoscedasticity were not violated. Hierarchical regressions were also used to investigate the relationship between resistance AED, right leg KES, and LBM. We then tested the hypothesis that age may interact with other physical activity characteristics (total or categorical WET or AED). To do so, following the method of Aiken and West [22], variables [age and exercise characteristics (total or categorical WET or AED)] were centered at the mean and entered in regression analyses (as well as their interaction term). Analyses were performed using SPSS 17.0 (Chicago, IL). A p value less than 0.05 was considered statistically significant.

3 Results

3.1 Participant's characteristics

Participant's characteristics are presented in Table 1. Briefly, body weight, BMI, AppLBMI, right lower limb LBM, KES, and MQ were higher in men than in women ($p<0.001$). Body and mind AED was also higher in men than in women ($p=0.030$). The reason why a disproportionate number of women volunteered to participate in the study is not obvious, but one may hypothesize that it may originate from gender

differences in exercise motivation and expectation in terms of physical health, so that the topic of this study (physical activity, body composition, and physical function) is closer to women's concerns. As for example, women appear to be more likely than men to report falls, seek medical care, and/or discuss falls and fall prevention with health-care provider [23].

3.2 Relationship between exercise and muscle quality

Age and gender were entered at step 1, explaining 20 % of the variance in MQ. After entry of resistance AED at step 2, the total variance explained by the model as a whole was 21.6 %, $F(3, 308) = 25.410$, $p<0.001$. Resistance AED explained an additional 1.6 % of the variance in MQ, after controlling for age and gender (r^2 change = 0.016, F change (1, 308) = 5.677, $p=0.018$). In the final model, resistance AED (standardized $\beta = 0.128$; $p=0.018$), age (standardized $\beta = -0.312$; $p<0.001$), and gender (standardized $\beta = 0.287$; $p<0.001$) predicted MQ. The relationship between resistance AED and MQ is illustrated in Fig. 1a.

3.3 Relationship between exercise, knee extension strength, and lean body mass

First, age and gender were entered at step 1, explaining 44.6 % of the variance in KES. After entry of resistance AED at step 2, the total variance explained by the model as a whole was 46 %, $F(3, 308) = 96.649$, $p<0.001$. Resistance AED explained an additional 1.7 % of the variance in KES, after controlling for age and gender (r^2 change = 0.017, F change (1, 308) = 8.773, $p=0.003$). In the final model, resistance AED (standardized $\beta = 0.132$; $p=0.003$), age (standardized $\beta = -0.324$; $p<0.001$), and gender (standardized $\beta = 0.542$; $p<0.001$) predicted KES.

Finally, age and gender were entered at step 1, explaining 64.2 % of the variance in LBM. After entry of resistance AED at step 2, the total variance explained by the model as a whole was 64.4 %, $F(3, 308) = 185.364$, $p<0.001$. Resistance AED explained an additional 0.1 % of the variance in LBM, after controlling for age and gender (r^2 change = 0.001, F change (1, 308) = 1.140, $p=0.286$). In the final model, age (standardized $\beta = -0.233$; $p<0.001$) and gender (standardized $\beta = 0.756$; $p<0.001$), but not resistance AED (standardized $\beta = 0.037$; $p=0.286$), predicted LBM. The relationship between right lower limb KES and LBM with resistance AED is illustrated in Fig. 1b.

3.4 Influence of age in the relationship between exercise and muscle quality

Age did not interact with resistance AED to determine MQ (standardized $\beta = 0.035$; $p=0.512$). Results of the

Table 1 Participants' characteristics

Variable	Men (n=97)	Women (n=215)	p
Age	61±8	61±2	0.68
Anthropometric measures			
Body weight (kg)	81.4±15.2	66.8±11.5	<0.001
BMI (kg/m ²)	27.0±4.2	25.7±4.4	0.024
Muscle mass and function			
AppLBMI (kg/m ²)	9.2±0.9	7.3±0.8	<0.001
Right leg LBM (kg)	10.4±1.5	7.3±1.1	<0.001
KES (N)	340±130	177±98	<0.001
Muscle quality (N/kg)	32±12	24±13	<0.001
Exercise characteristics ^a			
Physically active (%)	99.0	97.7	0.44
Total WET (min/week)	522±332	499±278	0.52
Total AED (months)	118±102	90±78	0.021
Practicing resistance activities (%)	68.0	63.3	0.41
Resistance WET (min/week)	128±83	109±71	0.090
Resistance AED (months)	81±108	52±83	0.060
Practicing aerobic activities (%)	99.0	95.3	0.11
Aerobic WET (min/week)	394±283	378±261	0.62
Aerobic AED (months)	137±122	113±113	0.09
Practicing body and mind activities (%)	32.0	43.3	0.059
Body and mind WET (min/week)	123±120	135±82	0.62
Body and mind AED (months)	90±116	42±52	0.030
Smoking habits (%)			
Current smoking	7.4	6.0	0.82
Past smoking	60.9	62.6	0.91
Education level (%)			
Primary school	3.1	5.1	0.72
High school	9.3	9.3	
Postgraduate degree	87.6	85.5	
Comorbidities (%)			
Present or past cancer	2.1	14.9	<0.001
Cardiovascular disease	17.7	12.9	0.29
Hypertension	26.3	20.5	0.30
Arthritis	41.7	48.4	0.33
Back pain	29.9	26.5	0.59
Cognitive impairment	17.9	11.0	0.10

BMI body mass index, AppLBMI appendicular lean body mass index, LBM lean body mass, KES knee extension strength, WET weekly exercise time, AED average exercise duration

^aDescriptive analyses were conducted in individuals practicing the physical activity in question

inter-relationship between age, exercise, and muscle quality are illustrated in Fig. 2a, b. Among the other exercise characteristics, only total WET (standardized $\beta=0.107$; $p=0.046$) and aerobic WET (standardized $\beta=-0.313$; $p<0.001$) significantly interacted with age to determine MQ. The relationship between total WET and aerobic WET with MQ for predefined ages is illustrated in Fig. 3a–c. Figure 4a, b also illustrated the relationship between age and MQ for predefined levels of total WET and aerobic WET, respectively.

4 Discussion

Several studies conducted in a laboratory-related environment have shown that exercise programs, particularly resistance training programs, had positive effects on MQ in older adults [12–15]. However, it is reasonable to question whether recreational exercise may lead to similar results.

The major finding is that resistance AED was the only factor that appears to influence muscle quality in both men and women (Fig 1a), suggesting that practicing recreational

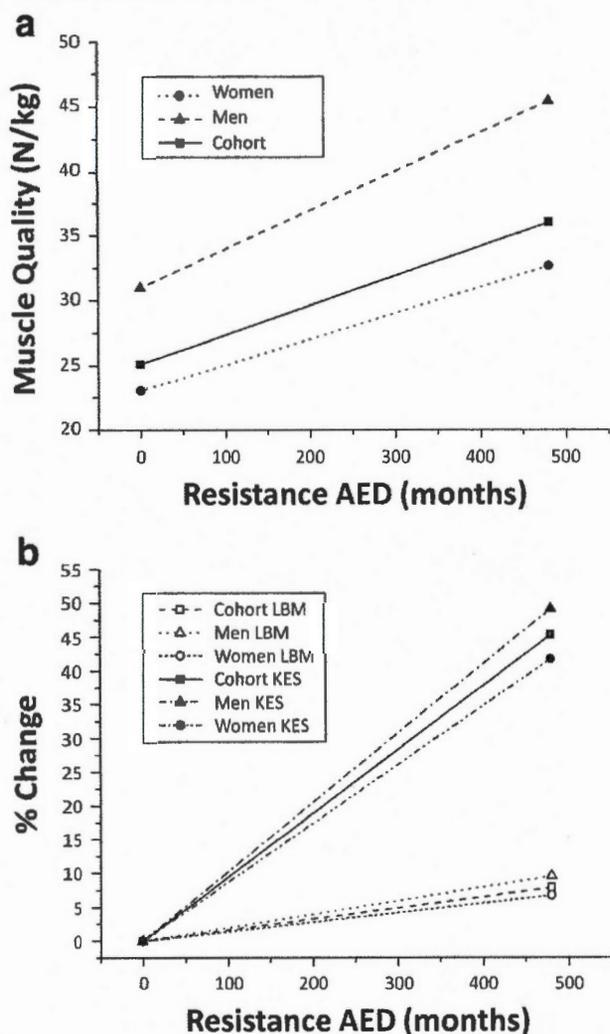


Fig. 1 Relationship between muscle mass and function with resistance AED. Curves are extrapolated from regression analyses. A maximum of 480 months was chosen to properly represent the full range of resistance AED observed in the cohort. **a** Relationship between muscle quality and resistance AED. Resistance AED was first included in the regression as a single predictor to generate the cohort curve. Gender and its interaction term with resistance AED were then added in the regression to generate men and women curves. **b** Relationship between lean body mass, muscle strength, and resistance AED. Resistance AED was first included in the regression as a single independent variable to predict right leg LBM and to generate the cohort curve. Gender and its interaction term with resistance AED were then added in the regression to generate men and women curves. Cohort, men, and women KES curves were extrapolated according to the same process. LBM and KES values are expressed in percentage of the values obtained for resistance AED = 0. Theoretical cohort, men, and women KES values for resistance AED = 0 were 212, 323, and 173 N, respectively. Theoretical cohort, men, and women LBM values for resistance AED = 0 were 8.1, 10.3, and 7.3 kg, respectively. *AED* average exercise duration, *LBM* lean body mass, *KES* knee extension strength

resistance activities for a long period of time would be more important and beneficial than large amounts of varied exercises per week. When considering the cohort as a whole, resistance AED explained 1.6 % of the variance in MQ after accounting for age and gender (which explained 20 % of its

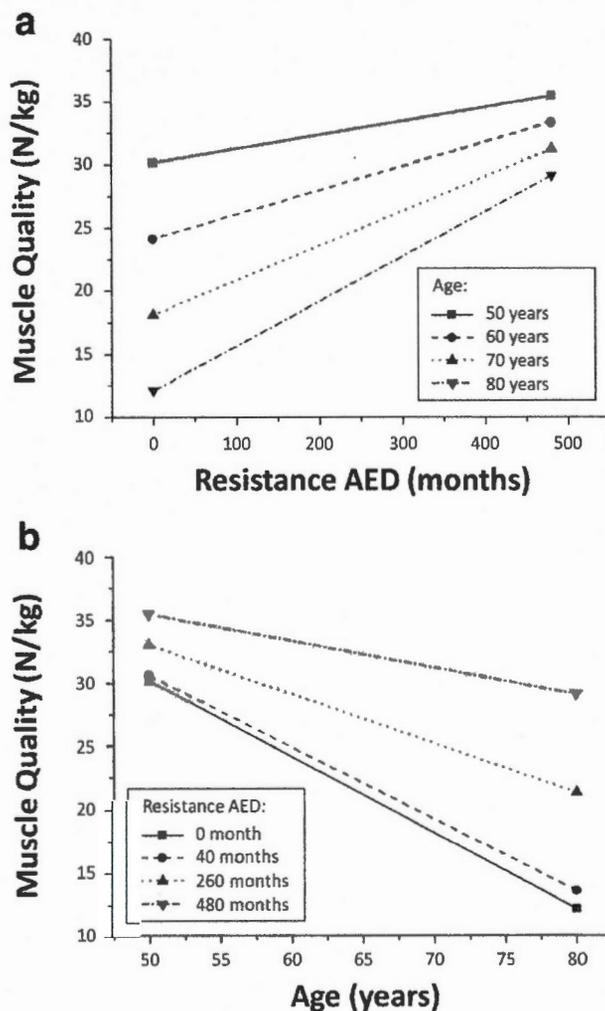


Fig. 2 Relationship between resistance AED, age, and muscle quality. **a** Relationship between resistance AED and muscle quality for predefined ages. A maximum of 480 months was chosen to properly represent the full range of resistance AED observed in the cohort. **b** Relationship between age and muscle quality for predefined levels of resistance AED. A resistance AED of 40 months is close to the average level of the entire cohort (39.8 months). *AED* average exercise duration

variance). However, this result should be qualified since, as discussed below, age significantly influenced this relationship.

Furthermore, since muscle quality depends on both muscle mass and strength, the relationship between resistance AED and MQ may be interpreted cautiously. As illustrated in Fig 1b, it is noteworthy that the positive association between resistance AED and MQ mainly results from a positive association between resistance AED and muscle strength. Yet, these results seem to support the recommendations for physical activity as well as the public health discourse, which state that it is beneficial to adopt a healthy lifestyle at early age and maintain it throughout the entire life to obtain benefits at older ages [24]. That is, although cross-sectional, the analyses presented here strongly suggest that lifelong exercise is beneficial

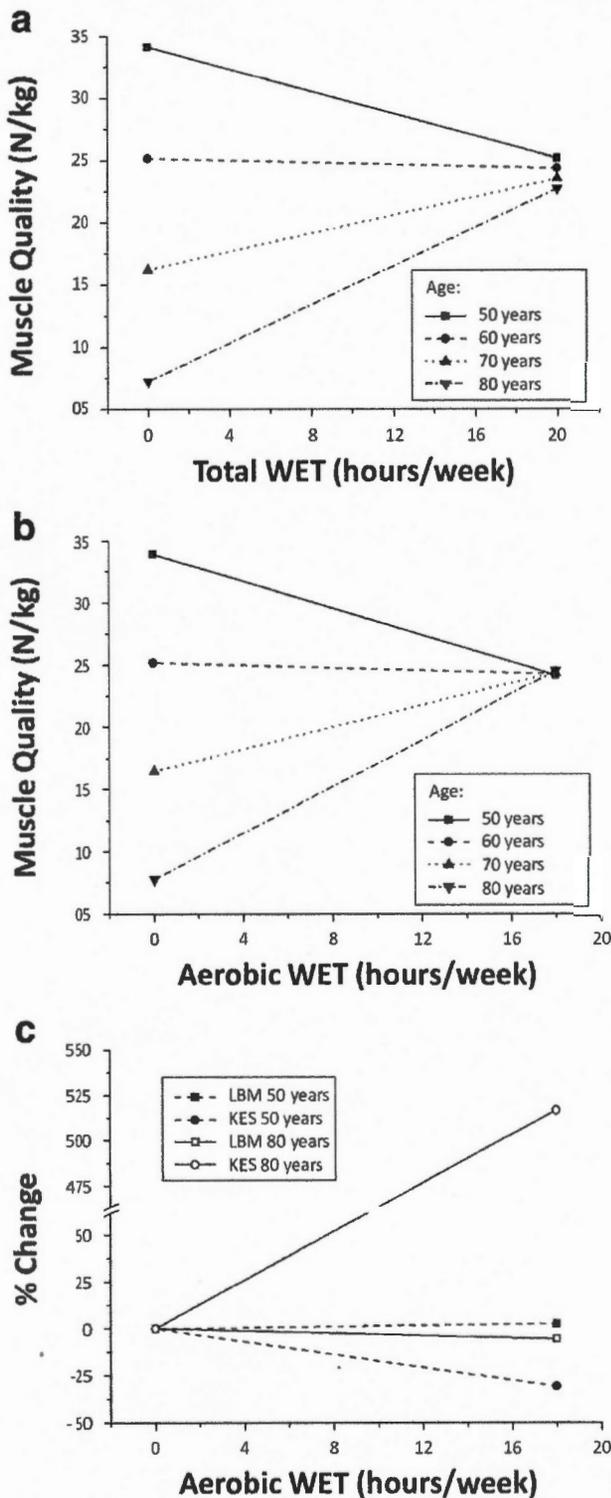


Fig. 3 Relationship between total and aerobic WET with muscle quality, lean body mass, and muscle strength according to age. **a** Relationship between total WET and muscle quality according to age. A maximum of 20 h was chosen to properly represent the full range of total WET observed in the cohort. **b** Relationship between aerobic WET and muscle quality according to age. A maximum of 18 h was chosen to properly represent the full range of aerobic WET observed in the cohort. **c** Relationship between lean body mass, muscle strength, and aerobic WET according to age. Curves are extrapolated from regression analyses in which the following were included (1) age, LBM, and their interaction term or (2) age, KES, and their interaction term. LBM and KES values are expressed in percentage of the values obtained for aerobic WET = 0. Theoretical 50- and 80-year-old individuals LBM values for aerobic WET = 0 were 7.9 and 6.3 kg, respectively. Theoretical 50- and 80-year-old individuals KES values for aerobic WET = 0 were 274 and 23 N, respectively. *WET* weekly exercise time, *LBM* lean body mass, *KES* knee extension strength

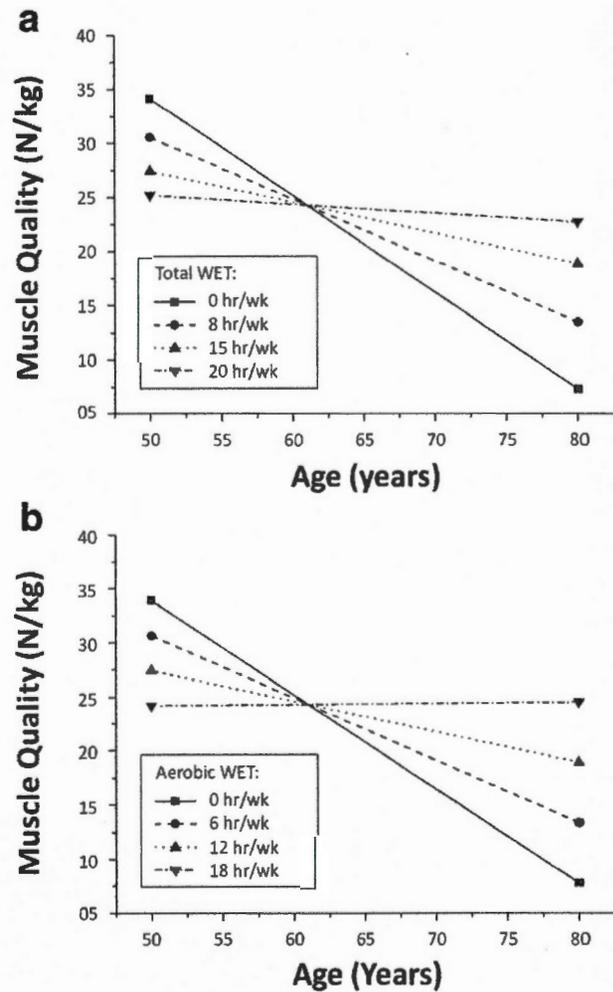


Fig. 4 Relationship between age and muscle quality according to total or aerobic WET. **a** Relationship between age and muscle quality according to total WET. A total WET of 8 h is close to the average level of the entire cohort (8.3 h). **b** Relationship between age and muscle quality according to aerobic WET. An aerobic WET of 6 h is close to the average level of the entire cohort (6.2 h). *WET* weekly exercise time

for muscle function. Muscle unit survival in active elderly may be one of the factors contributing to such benefits [25].

In a recent meta-analysis, Peterson et al [26] reported that KES increased by 33 % for a mean training duration of 18 weeks (in a laboratory-related environment) in older adults aged 50–92 years. By way of comparison, according to our

results (Fig. 1b), a similar duration would be associated with strength changes of 2 %. A theoretical resistance AED of 350 months (≈ 29 years) would be necessary to achieve strength increases of 33 % (Note that only eight participants have exercised for that long).

Obviously, given the cross-sectional design of the present study, comparisons with the meta-analysis of Peterson et al. [26] must be examined cautiously. However, they may highlight some differences between laboratory-related and recreational exercises that could, at least partially, be attributable to differences in constraints and coaching existing between these environments. As observed by Deforche and De Bourdeaudhuij [27], while no differences were found in perceived barriers and benefits to exercise, older adults involved in supervised exercise programs had higher levels of activity and reported higher self-efficacy compared to active older adults that are not engaged in supervised exercise programs. These authors hypothesized that participation was based on their willingness to participate in a structured program, which in turn increased once more their perceptions of exercise capabilities [27]. Furthermore, there is evidence that being involved in specific programs for seniors, with instructions on how to exercise safely and with opportunities for regularly supervised activity is of importance for elderly [28]. Results of the present study suggest that the presence of a supervisor is necessary, not only for safety but also to ensure the effect of training.

The second part of the analysis dealt with the influence of age in the relationship between recreational exercises and MQ. First, it is interesting to note that age has a little influence on the relationship between resistance AED and MQ. Resistance AED was positively associated with MQ across all age groups. Furthermore, as depicted in Fig. 2a, an 80-year-old individual who have practiced resistance training exercises for 40 years would theoretically have a MQ of 2.5 times higher than that of an individual with the same age who did not train in resistance (29 and 12 N/kg, respectively). This MQ value (29 N/kg) is almost identical to the MQ of a 50-year-old individual who did not train in resistance (30 N/kg).

While bivariate tests identified resistance AED as the only predictor of MQ, interaction analyses revealed that depending on age, aerobic WET may also be taken into account (Fig. 3b). Since aerobic WET represents on average 72 % of total WET (data not shown), it is not surprising that total WET (all activities combined) also interacted with age (Fig. 3a). While aerobic WET was negatively associated with MQ in 50-year-old individuals, it was positively associated with MQ in 80-year-old participants (the transitional age being around 60 years), suggesting that aerobic training may not be overlooked in older adults. However, theoretical curves representing mean total or aerobic WET (8 and 6 h, respectively; Fig. 4) show that muscle quality is reduced by half between 50 and 80 years, although such amounts of practice are broadly superior to the recommendations of the 2011 American College of Sports Medicine

(ACSM) Position Stand [24]. This suggests that recreational aerobic activities are not the preferred type of activity to maintain or increase muscle quality.

Figure 3c provides us with an explanation concerning this age-dependent relationship between aerobic WET and muscle quality. In both 50- and 80-year-old individuals, muscle mass appears to remain relatively constant, regardless of aerobic WET. However, while aerobic WET was negatively associated with muscle strength in 50-year-old individuals, it was positively associated with muscle strength in 80-year-old individuals. Yet, even the theoretical fivefold increase of the basal KES value of 80-year-old individuals who train for 18 h/week does not reach the mean KES value of a sedentary 50-year-old individual (140 vs. 270 N; see the legend in Fig. 3c).

In summary, we observed that recreational resistance AED and aerobic activities beyond 60 years were associated with MQ. It should, however, be kept in mind that other factors, such as nutrition, may be of importance. For instance, in obese individuals, the combination of diet and exercise was even more effective than exercise or diet alone to improve MQ [29, 30].

A number of limitations need to be considered. The cross-sectional design of the study does not allow us to draw conclusions as to causal associations between physical exercise, age, and muscle quality. Furthermore, physical activity was evaluated by interview, which may decrease the risk of recall bias, but increase the risk of social desirability bias. Finally, although we have statistically ensured that there was no gender interaction, it remains possible that a disproportionate number of women have influenced the results. However, the use of questionnaire allowed us to cover and identify all physical activities. The use of accurate devices to evaluate body composition and muscle quality also reinforces our findings.

5 Conclusion

In conclusion, our results suggest that long-term engagement in recreational exercise, especially resistance exercise, is beneficial for muscle quality and should be encouraged across all age groups. Furthermore, beyond 60 years, the duration of weekly aerobic activities also seems to be positively associated with muscle quality.

Acknowledgments We would like to thank the YMCAs of Quebec for supporting us. SBA is supported by the Canadian Institute of Health Research (CIHR). MAL is supported by the Fonds de la Recherche en Santé du Québec (FRSQ). The authors of this manuscript certify that they comply with the ethical guidelines for authorship and publishing in the *Journal of Cachexia, Sarcopenia, and Muscle* 2010;1:7–8 (von Haehling S, Morley JE, Coats AJ, and Anker SD).

Conflict of interest Sébastien Barbat-Artigas, Sophie Dupontgand, Charlotte H. Pion, Yannick Feiter-Murphy, and Mylène Aubertin-Leheudre declare that they have no conflict of interest.

References

- Hairi NN et al. Loss of muscle strength, mass (sarcopenia), and quality (specific force) and its relationship with functional limitation and physical disability: the Concord Health and Ageing in Men Project. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58:2055–62.
- Shin, S., et al., Lower extremity muscle quality and gait variability in older adults. *Age Ageing.* 2012;41:595–9.
- Barbat-Artigas S et al. Clinical relevance of different muscle strength indexes and functional impairment in women aged 75 years and older. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013;68:811–9.
- Barbat-Artigas, S., et al., Muscle quantity is not synonymous with muscle quality. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14:852.e1–7.
- Sipila S, Suominen H. Knee extension strength and walking speed in relation to quadriceps muscle composition and training in elderly women. *Clin Physiol.* 1994;14:433–42.
- Bouchard DR, Heroux M, Janssen I. Association between muscle mass, leg strength, and fat mass with physical function in older adults: influence of age and sex. *J Aging Health.* 2010;23:313–28.
- Barbat-Artigas, S., et al., Exploring the role of muscle mass, obesity and age in the relationship between muscle quality and physical function. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15:303.e13–20
- Newman AB et al. Strength and muscle quality in a well-functioning cohort of older adults: the Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51:323–30.
- Goodpaster BH et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61:1059–64.
- Lindle RS et al. Age and gender comparisons of muscle strength in 654 women and men aged 20–93 yr. *J Appl Physiol.* 1997;83:1581–7.
- Janssen I et al. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18–88 yr. *J Appl Physiol.* 2000;89:81–8.
- Tracy BL et al. Muscle quality. II. Effects of strength training in 65- to 75-yr-old men and women. *J Appl Physiol.* 1999;86:195–201.
- Reeves ND, Narici MV, Maganaris CN. Effect of resistance training on skeletal muscle-specific force in elderly humans. *J Appl Physiol.* 2004;96:885–92.
- Cadore EL et al. Strength prior to endurance intra-session exercise sequence optimizes neuromuscular and cardiovascular gains in elderly men. *Exp Gerontol.* 2011;47:164–9.
- Radaelli R et al. Low- and high-volume strength training induces similar neuromuscular improvements in muscle quality in elderly women. *Exp Gerontol.* 2013;48:710–6.
- Kennis E et al. Effects of fitness and vibration training on muscle quality: a 1-year postintervention follow-up in older men. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013;94:910–8.
- Chastin SF et al. Relationship between sedentary behaviour, physical activity, muscle quality and body composition in healthy older adults. *Age Ageing.* 2012;41:111–4.
- O'Neill K, Reid G. Perceived barriers to physical activity by older adults. *Can J Public Health.* 1991;82:392–6.
- Hui EK, Rubenstein LZ. Promoting physical activity and exercise in older adults. *J Am Med Dir Assoc.* 2006;7:310–4.
- Schutzer KA, Graves BS. Barriers and motivations to exercise in older adults. *Prev Med.* 2004;39:1056–61.
- Nasreddine ZS et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53:695–9.
- Aiken LS, West SG. Multiple regression: testing and interpreting interactions. Newbury Park: Sage; 1991.
- Stevens JA et al. Gender differences in seeking care for falls in the aged Medicare population. *Am J Prev Med.* 2012;43:59–62.
- Garber CE et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43:1334–59.
- Power GA et al. Motor unit number estimates in masters runners: use it or lose it? *Med Sci Sports Exerc.* 2010;42:1644–50.
- Peterson MD et al. Resistance exercise for muscular strength in older adults: a meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2010;9:226–37.
- Deforche B, De Bourdeaudhuij I. Differences in psychosocial determinants of physical activity in older adults participating in organised versus non-organised activities. *J Sports Med Phys Fitness.* 2000;40:362–72.
- Sidney KH, Shephard RJ. Attitudes towards health and physical activity in the elderly. Effects of a physical training program. *Med Sci Sports.* 1976;8:246–52.
- Frimel TN, Sinacore DR, Villareal DT. Exercise attenuates the weight-loss-induced reduction in muscle mass in frail obese older adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2008;40:1213–9.
- Villareal DT et al. Weight loss, exercise, or both and physical function in obese older adults. *N Engl J Med.* 2011;364:1218–29.

6. DISCUSSION

6.1. Résumé des principaux résultats

Les principaux résultats reportés dans les 4 articles présentés précédemment peuvent être résumés de la façon suivante; la qualité musculaire est associée à la capacité fonctionnelle. Cette association est plus forte que celle entre la masse musculaire et la capacité fonctionnelle, mais moins forte que celle entre la force relative au poids corporel et la capacité fonctionnelle. Nos résultats suggèrent également que la perte de force liée à l'âge, et que les incapacités fonctionnelles qui lui sont associées, est principalement due à la diminution de la qualité musculaire, et non à la perte de masse musculaire. Il importe donc bien plus d'avoir une bonne qualité musculaire plutôt qu'une importante masse musculaire. D'autre part, il apparaît que la relation entre la qualité musculaire et la capacité fonctionnelle est influencée par au moins 3 facteurs; l'âge, l'indice de masse corporelle et la masse musculaire. Plus un individu est âgé, a un IMC ou une masse musculaire élevée, plus il est nécessaire que sa qualité musculaire soit bonne pour qu'il ait une bonne capacité fonctionnelle. Finalement, il semble que l'activité physique de loisir pratiquée dans un contexte naturel, et particulièrement les activités en résistance, mais également celles en endurance, sont associées à la qualité musculaire. Néanmoins, en comparaison à des programmes encadrés et supervisés d'activité physique, cette association semble relativement modérée. Chacun de ces points, et les questions qu'ils soulèvent sont approfondis dans les paragraphes suivants;

6.2. La qualité musculaire est-elle un bon outil de détection clinique ?

L'intérêt pour la qualité musculaire est partiellement né de la volonté de trouver un outil de détection clinique de personnes à risque de présenter des incapacités fonctionnelles. Les résultats montrent qu'effectivement, la qualité musculaire est relativement bien associée à la capacité fonctionnelle. Dans une logique de prévention et de détection des personnes à risque de présenter des incapacités

fonctionnelles, il est donc tout à fait légitime de se demander si le fait de mesurer la qualité musculaire permettrait d'approfondir, de simplifier, ou de renforcer le diagnostic clinique de ces personnes. Les résultats présentés au travers des articles inclus dans cette thèse [285, 286] suggèrent que ce n'est pas nécessairement le cas, pour deux principales raisons;

La première raison est le rapport entre la faisabilité clinique de la mesure de la qualité musculaire et l'apport au diagnostic. Mesurer la qualité musculaire implique de mesurer la force musculaire, ainsi que la masse musculaire, ce qui est tout à fait faisable dans un contexte clinique dès lors que l'on est prêt à accepter une certaine approximation dans la mesure. Par exemple, la force de préhension pourrait être mesurée par un dynamomètre portatif, et la masse musculaire totale, ou du bras, mesurée par BIA. Néanmoins, bien que nos résultats montrent que cet indice est effectivement associé à la capacité fonctionnelle, il est l'indice dont l'association avec la capacité fonctionnelle est la plus faible (mis à part la masse musculaire) [285]. Il serait possible d'augmenter la force de cette association en mesurant la qualité musculaire des membres inférieurs. L'association entre la qualité musculaire et la capacité fonctionnelle est de 2 à 3 fois plus forte lorsque l'on utilise un indice de qualité musculaire des membres inférieurs plutôt qu'un indice des membres supérieurs (à noter cependant, ceci est probablement dû au fait que les tâches fonctionnelles utilisées au travers de nos études mettaient en jeu des muscles des membres inférieurs (ex. se lever d'une chaise, marcher, etc.)). Néanmoins, mesurer la qualité musculaire des membres inférieurs nécessiterait un matériel plus sophistiqué (notamment en raison de la mesure de force, car la masse musculaire des membres inférieurs peut également être mesurée par BIA), et certainement plus de temps, ce qui rend la tâche difficile dans un contexte clinique ou médical.

Parallèlement à ces indices de qualité musculaire, nos résultats montrent que le ratio de la force des extenseurs du genou par le poids corporel total est systématiquement le meilleur prédicteur des incapacités fonctionnelles. Une fois encore, mesurer la

force des extenseurs du genou peut s'avérer difficile dans un contexte clinique. Néanmoins, cette mesure peut très bien être remplacée par une mesure de force de préhension sans que cela n'altère significativement la relation avec la capacité fonctionnelle. Le ratio de la force de préhension par le poids corporel a un pouvoir de prédiction similaire à celui de la qualité musculaire des membres inférieurs, tout en étant cliniquement extrêmement accessible. Clark et Manini [287], dans leur article intitulé « *What is dynapenia ?* » plaidaient pour une meilleure opérationnalisation du concept de dynapénie, originellement créé pour qualifier la perte de force musculaire avec l'âge. Dans cette logique, il nous a été apparu que la force relative au poids corporel serait tout à fait adaptée en tant qu'indicateur de « dynapénie fonctionnelle » [285].

Normaliser la force musculaire par la taille au carré est une autre voie que nous avons explorée. Dans le cas de la sarcopénie par exemple, Baumgartner et al. [288] ont montré que la taille au carré était le meilleur dénominateur commun pour minimiser la corrélation entre l'indice de masse musculaire avec la taille, indépendamment du sexe, de l'origine ethnique et de l'âge [288]. Certaines études ont montré que la taille était significativement liée au score de différents tests de capacité fonctionnelle, et en particulier la vitesse de marche [289-291]. Néanmoins, après avoir pris en compte la force musculaire et le poids corporel, cette influence de la taille sur la vitesse de marche disparaît [290], suggérant que la normalisation par la taille n'est peut-être pas la plus pertinente en ce qui concerne la relation entre la force musculaire et la capacité fonctionnelle. Selon la même méthodologie que celle mise en place dans le premier article de cette thèse [285], nous avons déterminé quel était le risque, pour une personne ayant une faible force musculaire (de préhension ou des extenseurs du genou) par rapport à sa taille, d'avoir des incapacités fonctionnelles. Nos résultats (non rapportés) montrent que le risque est effectivement significatif, mais est à peine plus élevé que pour une personne ayant une faible masse musculaire, et bien moindre que pour ceux ayant une faible force musculaire par rapport à leur poids corporel. Ces

résultats confirment que la normalisation de la force musculaire par la taille est moins pertinente que sa normalisation par le poids corporel.

La seconde raison pour laquelle la qualité musculaire n'est pas nécessairement l'indice le plus adapté pour détecter des individus à risque d'incapacité fonctionnelle dans un contexte clinique est l'influence qu'exercent l'âge, l'indice de masse corporelle et la masse musculaire sur cette relation [286]. Idéalement, un bon indicateur clinique devrait être facile à mesurer et à intégrer dans une routine clinique. Un bon indicateur clinique devrait également être facilement et quasi instantanément interprétable. Or, étant donné que l'âge, l'IMC et la masse musculaire influencent la relation entre la qualité musculaire et la capacité fonctionnelle, ces données devraient être prises en compte pour correctement interpréter la mesure de qualité musculaire, nuisant par la même occasion à sa lisibilité et à son utilisation dans un contexte clinique.

En définitive, en dépit de son association avec la capacité fonctionnelle, la qualité musculaire n'est que difficilement utilisable dans un contexte clinique, tout du moins pour détecter des personnes à risque d'incapacités fonctionnelles. Une mesure de la force relative au poids corporel serait plus adaptée et pertinente. Comme nous le verrons par la suite, la qualité musculaire n'est pas pour autant dépourvue d'intérêt.

6.3. Y a-t-il un intérêt à mesurer la qualité musculaire ?

Malgré les différentes contraintes qui limitent son utilisation dans un contexte clinique, la qualité musculaire reste, comme le montrent nos résultats [292], le principal responsable de la perte de force et de l'apparition, en conséquence, d'incapacités fonctionnelles. Les résultats de Shin *et al.* [210] qui montrent que la qualité musculaire est le meilleur prédicteur de la variabilité de différents paramètres spatio-temporels de la marche (par exemple la longueur du pas ou de la foulée, ainsi que le temps d'appui ou de double support) donne également une autre dimension au rôle de la qualité musculaire dans l'apparition d'incapacités fonctionnelles. Même si

la force musculaire (en l'occurrence, des extenseurs du genou) est un meilleur prédicteur de la vitesse de marche que la qualité musculaire [48], la qualité musculaire (le ratio de la force des extenseurs du genou par la masse maigre de la jambe) serait un meilleur prédicteur des paramètres fins de la performance physique (par exemple des ajustements posturaux) que la force musculaire [210]. De plus, la variabilité intra-individuelle des paramètres de la marche et la longueur du pas, deux facteurs liés à la qualité musculaire, sont également associés avec l'apparition de troubles de la mobilité et de chutes [293, 294]. Il est même saisissant de constater que la variabilité des paramètres de la marche est bien mieux associée au risque de chute que la vitesse de marche elle-même [295]. L'ensemble de ces résultats [210, 293-295] suggère que la cascade « qualité musculaire », « variabilité des paramètres de la marche » et « chute » est plus établie que la cascade « force », « vitesse de marche », et « chute » qui est habituellement décrite. D'autre part, au-delà de la relation entre la qualité musculaire et les scores aux tests de capacité fonctionnelle, il ne faut pas négliger son lien avec les fonctions cardiorespiratoires [211], le profil métabolique [296], le risque de chute [297], d'hospitalisation [83], et de mortalité [262, 268]. Donc, même si la pertinence de la mesure de la qualité musculaire dans un contexte clinique peut être questionnée, il n'en demeure pas moins que la qualité musculaire semble refléter un état de santé générale et est directement en lien avec bon fonctionnement du système neuromusculaire.

Fort de ce constat, les deux principales raisons pour lesquelles la qualité musculaire devrait continuer d'être étudiée sont les suivantes; tout d'abord, puisque la qualité musculaire est associée à un certain nombre d'indicateurs de santé (tels que le profil métabolique, les fonctions cardiorespiratoires ou le risque d'hospitalisation), il est important de mieux comprendre quels sont les facteurs physiologiques qui sous-tendent la qualité musculaire, et quel est le rôle de chacun. Comme mentionné dans la section 2.1, la qualité musculaire semble reposer sur un certain nombre de facteurs, dont l'architecture musculaire [109], l'accumulation de gras intra et

intermusculaire [85] ou encore des facteurs neurophysiologiques [134] tels que la capacité d'activation du muscle ou le niveau de co-contraction de muscles antagonistes. Néanmoins, ces évidences sont relativement faibles, principalement en raison de l'utilisation de méthodes approximatives de mesure de la qualité musculaire (cf. Partie 2.1). De toute évidence, nous avons quitté le contexte clinique, cependant, dans le cadre de protocoles de recherche structurés, il serait extrêmement pertinent de continuer à étudier l'influence de ces facteurs, seuls ou combinés, pour déterminer plus précisément leur implication dans les variations de qualité musculaire, notamment dans le cadre du vieillissement.

Deuxièmement, étant donné son lien avec un grand nombre d'indicateurs de santé, il y a également tout intérêt à tenter de maintenir ou d'améliorer la qualité musculaire d'un individu, d'autant plus s'il est âgé et/ou obèse [286], et donc de faire son suivi. S'engager dans la pratique d'activité physique est certainement le meilleur moyen de maintenir ou d'augmenter la qualité musculaire (ce sujet est débattu dans le chapitre suivant). Néanmoins, l'activité physique étant généralement pratiquée de façon autonome ou dans des centres d'entraînement qui ne possèdent pas nécessairement des appareils sophistiqués de mesure de la force ou de la masse musculaire, il est crucial de préciser que même les méthodes les plus simples de mesure de la qualité musculaire semblent sensibles aux effets d'interventions en activité physique [151, 250, 251], ou d'immobilisation [231].

6.4. Activité physique et qualité musculaire

Les résultats obtenus dans le cadre d'interventions contrôlées et supervisées sont assez saisissants (cf. section 2.6.5). D'une façon générale, 9 à 12 semaines d'entraînement en résistance, à raison de 2 à 3 sessions par semaine, sont associées à une augmentation de la qualité musculaire de 10 à 40 %, même chez les hommes et femmes âgés de 50 ans et plus (cf. références dans le tableau 6). Une seule étude [249] s'est intéressée aux effets d'un entraînement en endurance, mais les résultats

sont encourageants. Ainsi, 12 semaines d'entraînement en endurance, à raison de 3 entraînements par semaine, ont suscité une augmentation de la qualité musculaire de 5 à 20 %. De façon similaire, une seule étude, menée dans nos laboratoires [237], s'est intéressée aux effets d'un programme de Tai-chi de 12 semaines sur la qualité musculaire. Néanmoins, les résultats sont peu concluants, car seules les participantes dont la qualité musculaire était faible au début de l'étude ont vu leur qualité musculaire augmenter au cours du programme. Il faut toutefois être conscient que ces résultats peuvent être attribuables au jeune âge des participantes de l'étude (en moyenne 61 ans), c'est-à-dire probablement avant qu'une diminution marquée de la qualité musculaire ne soit observée. D'autre part, il est intéressant de constater que cette légère augmentation de la qualité musculaire était accompagnée d'une augmentation de leur capacité fonctionnelle. En résumé, les activités en résistance sont particulièrement efficaces pour améliorer la qualité musculaire, viennent ensuite les activités en endurance, dont l'efficacité reste à confirmer, puis les activités de corps et d'esprit (dont le Tai-chi) qui semblent peu efficaces, mais dont les évidences sont encore trop peu nombreuses.

Les observations que nous avons pu faire lors de la pratique d'activités physiques dans un contexte naturel présentent un certain nombre de similitudes avec ces résultats. Comme dans le cas d'interventions structurées et encadrées, les activités en résistance semblent être celles qui ont l'effet bénéfique le plus marqué sur la qualité musculaire, et ce, à tous âges. Les mécanismes impliqués dans le gain de force musculaire lors d'un entraînement en résistance sont relativement bien connus [298]. Les trois principaux facteurs sont une augmentation de la masse musculaire, du nombre d'unités motrices recrutées, et de la fréquence de décharge des motoneurons [298]. Étant donné que l'augmentation de la masse musculaire n'est que l'une des composantes responsables du gain de force musculaire avec l'entraînement, il est logique qu'il y ait également une augmentation de la qualité musculaire, qui est, elle, attribuable aux autres facteurs. Dans le cas d'un programme en résistance encadré et

supervisé, comme dans le cas d'un entraînement mené dans des conditions naturelles, il est fort probable que les mécanismes impliqués soient les mêmes. Néanmoins, bien que significatif, nous ne pouvons que constater à quel point l'impact d'activités en résistance pratiquées dans un contexte naturel de loisir est faible comparativement à celui obtenu dans le cadre d'un programme structuré et supervisé. À titre d'exemple, dans une récente méta-analyse, Peterson *et al.* [299] ont rapporté que la force maximale des extenseurs du genou augmentait en moyenne de 33 % au cours d'un programme d'activités en résistance de 18 semaines chez des hommes et femmes âgés de 50 à 92 ans. Par comparaison, selon nos résultats, une durée d'entraînement similaire dans un contexte naturel et non supervisé entraînerait une augmentation de la force des extenseurs du genou de 2 % seulement. Étant donné la nature transversale de nos analyses, une telle comparaison doit être interprétée avec précaution, mais elle n'en est pas moins révélatrice. En ligne avec ce constat, nos analyses montrent que l'ancienneté dans ce type de pratique (en résistance) n'explique que 1,6 % de la variance de la qualité musculaire, ce qui est relativement faible si l'on considère que dans notre modèle, l'âge et le sexe expliquent à eux seuls 20 % de sa variance. D'autre part, il est intéressant de constater que seule l'ancienneté dans les pratiques en résistance, et non le temps d'entraînement hebdomadaire, est significativement associée à la qualité musculaire. Ces résultats plaident pour une pratique modérée à long terme, plutôt que pour une pratique intense à court terme.

Nos résultats révèlent ensuite que les activités en endurance, au-delà de 60 ans, ont un effet bénéfique sur la qualité musculaire. À l'opposé des activités en résistance, c'est le temps d'entraînement hebdomadaire, et non l'ancienneté, qui est positivement et significativement associé à la qualité musculaire. Ces résultats suggèrent un effet bénéfique immédiat de ce type d'activité. Il est difficile de spécifier avec certitude quels sont les mécanismes responsables de cet effet bénéfique des activités en endurance. Néanmoins, le fait que, dans notre cas [300], cette association entre le temps de pratique d'activités en endurance et la qualité musculaire soit due à une

association avec la force et non avec la masse musculaire suggère une adaptation du système nerveux plutôt que des paramètres musculaires.

Finalement, nos résultats ne suggèrent aucun lien entre la qualité musculaire et les activités de corps et d'esprit, que ce soit l'ancienneté dans ce type de pratique ou la quantité d'entraînement hebdomadaire. Parmi les pratiques les plus populaires de ce type d'activité sont le tai-chi, le yoga ou encore le pilâtes. Ces résultats sont en accord avec ceux que nous avons observés dans le cadre d'un entraînement supervisé de 12 semaines en Tai-chi [237]. Ces activités ne sont pas pour autant sans intérêt. Par exemple, la pratique du Tai-chi affecte positivement le bien-être ressenti [301] et diminue les risques de développer des maladies cardiovasculaires [302] et de faire des chutes [303]. Les pratiques de corps et d'esprit semblent également faciliter l'arrêt de la consommation de tabac [304], et diminuer les syndromes de stress post-traumatique [305]. Bien que l'effet de ces activités soit encore peu étudié, les exercices de flexibilité et d'étirement, qui appartiennent au groupement corps et esprit, suscitent également un intérêt grandissant chez les personnes âgées. Quelques études ont observé un lien entre la flexibilité, la mobilité et le niveau d'indépendance fonctionnelle [306-308] et ont montré que des exercices adaptés permettaient d'améliorer ces composantes, tant chez les hommes [309] que chez les femmes [310]. En conséquence, les exercices de flexibilité et d'étirement font leur apparition dans les recommandations d'activité physique pour les personnes âgées [311] dans lesquelles il est recommandé de pratiquer au moins 2 fois par semaine à une intensité modérée. Montero-Fernandez *et al.* [312] étendent ces recommandations aux personnes âgées sarcopéniques.

En conclusion, pratiquées dans un contexte naturel de loisir, et non supervisées, les activités en résistance semblent avoir un effet bénéfique à long terme, peu importe l'âge. Les activités en endurance ont également un effet bénéfique, mais à court terme, et au-delà de 60 ans seulement. Néanmoins, ces effets semblent bien moins prononcés que ceux engendrés par des pratiques encadrées et supervisées. Il est fort

probable que cette différence soit attribuable à un manque d'intensité et d'assiduité dans les pratiques de loisir comparativement aux pratiques encadrées et supervisées. Dans l'optique d'une amélioration de la qualité musculaire, la nécessité d'un suivi plus stricte encourage et justifie l'encadrement de la pratique d'activités physiques par des professionnels (par exemple, des kinésiologues).

6.5. La définition est-elle adéquate ?

Bien que cette question ne soit pas au centre de cette thèse, elle demeure une question de fond intimement liée à toutes les études sur la qualité musculaire. La « qualité » d'un objet correspond à l'ensemble des caractères et des propriétés qui fait que quelque chose correspond bien ou mal à sa nature, à ce qu'on en attend. Si l'on s'appuie sur cette définition, la qualité musculaire comprend, mais dépasse largement, le ratio de la force par unité de quantité musculaire (F/Q) que nous utilisons dans le cadre de cette thèse (qui correspond en réalité à une « efficacité » musculaire). Concernant le ratio F/Q (au même titre que l'IE d'ailleurs), il serait alors peut-être plus adapté de parler d'indice de qualité musculaire. Néanmoins, bien que liés entre eux (cf. partie 1.4.5), ces deux indices ne mettent pas l'emphase sur les mêmes paramètres physiologiques impliqués dans la qualité musculaire. Par définition, l'IE est directement dépendante de l'infiltration de masse grasse et de l'augmentation de tissus fibreux intramusculaires [88, 89]. Cependant, bien qu'aucune étude n'ait été menée à ce sujet, il est peu probable qu'elle soit influencée par l'architecture musculaire. Le ratio F/Q, quant à lui, semble lié tant à l'architecture musculaire qu'à l'infiltration lipidique, ainsi qu'à certains paramètres neurophysiologiques et métaboliques (cf. détails et références dans la partie 2.1). Conséquemment, en raison de sa capacité à représenter un grand nombre de facteurs impliqués dans la qualité musculaire, il semble que le ratio F/Q soit particulièrement intéressant et adapté pour représenter la qualité musculaire, dans sa « globalité », et non juste l'efficacité musculaire. Éventuellement, l'utilisation de la puissance au lieu de la force musculaire dans le ratio F/Q pourrait représenter une évolution de cet indice.

Comparativement à la force, la puissance a le mérite de prendre en compte la vitesse de contraction (ce que la force, par définition, ne fait pas). La puissance est également influencée par le stockage et l'utilisation d'énergie élastique, ainsi que l'interaction entre les éléments contractiles et élastiques, entre autres [313]. D'autre part, d'un point de vue clinique, quelques résultats suggèrent que la puissance musculaire serait un meilleur prédicteur du statut fonctionnel que la force musculaire [314-317].

En d'autres termes, pour synthétiser ces idées, il y a donc 3 sphères, intrinsèquement liées, mais distinctes, qui entourent le concept de qualité musculaire. Il y tout d'abord la qualité musculaire, un concept relativement abstrait qui représente une « bonne santé musculaire ». Il y a ensuite ce que nous pourrions qualifier des indices de qualité musculaire (par exemple le ratio F/Q ou l'IE), qui sont une objectivation chiffrée de cette qualité, sans pour autant saisir l'intégralité de ce qu'est la qualité musculaire. Finalement, en troisième lieu viennent les instruments de mesure qui permettent de quantifier un certain nombre de facteurs à partir desquels les indices de qualité musculaire sont calculés, mais pas de mesurer la qualité musculaire en tant que telle. Néanmoins, l'obtention d'indices représentatifs de la qualité musculaire repose sur le choix d'appareils appropriés.

Comme le montre l'abondance d'article sur le sujet (Cf. références en annexe 1), l'utilisation du ratio F/Q pour représenter la qualité musculaire est largement acceptée. Étant donné la capacité de ce ratio à synthétiser de façon simple l'influence d'un grand nombre de variables, cette popularité est tout à fait justifiée. Néanmoins, comme le démontre l'introduction de cette thèse, il y a un important travail d'harmonisation à faire autour de cet indice en termes de méthode de mesure. Il est saisissant de constater que la force musculaire est mesurée alternativement de façon concentrique ou isométrique et côtoie tant des volumes, que des masses musculaires ou des surfaces de coupe transverses (sans compter que différents outils peuvent être utilisés pour mesurer chacune de ces variables). Harmoniser ne veut pas dire qu'une limitation du nombre de méthodes est nécessaire, mais plutôt qu'une meilleure

justification de l'emploi de chaque méthode serait souhaitable. Il n'existe pas de bonnes ou de mauvaises méthodes de mesure de la qualité musculaire. De plus, cette diversité de méthodes contribue certainement à la multiplication des articles sur le sujet, car chacun à la possibilité, via l'utilisation d'outils plus ou moins accessibles de mesurer ces deux paramètres que sont la force et la quantité musculaire. Néanmoins, une trop grande diversité devient vite l'ennemi du choix adapté. Chaque méthode vient avec des contraintes, et dans l'optique de faire progresser la recherche concernant la qualité musculaire, le prochain grand débat sera de déterminer quelles doivent être les contraintes à respecter en fonction de la thématique étudiée. Par exemple, dans le cadre d'études épidémiologiques, il est tout à fait sensé de choisir des outils simples et rapides d'utilisation (par exemple, mesurer la force des jambes par IRM ou la force de préhension et la masse musculaire par DXA ou BIA). Dans ce contexte, l'approximation des méthodes de mesure est excusable par le nombre de sujets inclus dans l'étude. En revanche, par exemple, il n'est pas logique d'utiliser ces mêmes instruments si l'on souhaite étudier le lien entre la qualité musculaire et la force spécifique des fibres musculaires. Il est justement fort probable que le manque de signification concernant le lien entre certains paramètres physiologique et la qualité musculaire (cf. Partie 2.1) provienne de l'utilisation de méthodes trop imprécises, par exemple la quantification de la masse musculaire par DXA [119] ou de son volume par IRM [133]. Le niveau de précision de la méthode de mesure de la qualité musculaire devrait être de plus en plus élevé à mesure que le nombre de sujets est limité et que les variables d'intérêts mesurées sont précises.

6.6. Limites de l'étude

Quelques limites sont néanmoins à signaler. Tout d'abord, les analyses présentées ici étant transversales, il est impossible de conclure fermement quant aux liens de cause à effets entre nos variables. Il est également important de rappeler que les participants des deux cohortes étudiées se sont impliqués de façon volontaire et que les cohortes ne sont pas nécessairement représentatives des groupes d'âge étudiés. En fait, ces

participants sont probablement en meilleure santé que la moyenne de leur groupe d'âge.

D'autre part, d'un point de vue statistique, bien que l'analyse par quartile ait été très utile pour mettre en valeur le lien entre la force relative et la capacité fonctionnelle, elle possède également quelques limitations [318]. La première limitation est la réalisation de tests multiples entre les quartiles qui a pour effet d'augmenter la probabilité de faux positifs. La seconde limitation est la supposition improbable de l'homogénéité des risques au sein de chaque quartile, ce qui nuit à la précision de l'estimation des risques. La troisième limitation est la difficulté de comparer les résultats obtenus avec d'autres études (puisque les valeurs de séparation entre les quantiles sont par nature arbitraires). Des outils statistiques alternatifs sont cependant accessibles. Les splines cubiques restreintes (« *restricted cubic splines* »), entre autres, permettraient d'étudier les risques en fonction d'une variable d'exposition exprimée de façon continue et donc de déterminer une valeur seuil de façon plus précise. Finalement, dans les deux premiers articles présentés dans le cadre de cette thèse, la prévalence des incapacités fonctionnelles étant supérieure à 10%, il est possible que l'estimation des risques soit surévaluée par la technique statistique que nous avons employée.

6.7. Conclusion

En conclusion, la qualité musculaire est en lien avec un certain nombre d'indicateurs de santé, suggérant qu'elle reflète un niveau de santé générale. Elle est également représentative de la santé neuromusculaire. La perte de qualité musculaire est un déterminant majeur de l'apparition d'incapacités fonctionnelles avec le vieillissement. En conséquence, bien qu'elle ne semble pas être adaptée pour être utilisée comme un outil clinique, il n'est pas moins primordial de l'entretenir. Un nombre relativement important d'études montre que l'activité physique (principalement en résistance) structurée et encadrée permet de remplir cette fonction et d'améliorer, efficacement,

la qualité musculaire. Nos résultats sont un peu plus nuancés en ce qui concerne l'activité physique de loisir pratiquée dans un contexte naturel. Ces résultats ne veulent pas pour autant dire qu'il est inutile de s'engager dans la pratique d'activités physiques. À l'opposé, ils invitent à tisser un lien plus fort entre les professionnels de l'activité physique (notamment les kinésologues, qui ont été formés dans cet optique) et ceux qui pratiquent des activités physiques, afin d'en maximiser les effets bénéfiques. Ceci étant dit, la prochaine étape, cruciale, en ce qui concerne la recherche sur la qualité musculaire ne concerne ni son lien avec la capacité fonctionnelle, ni la façon dont l'activité physique pourrait l'améliorer. La prochaine étape concerne sa définition elle-même. Au cours des dernières années, le concept de qualité musculaire a été repris de façon exponentielle et la multiplication des études sur le sujet a précipité une multiplication des définitions qui, bien qu'ayant une base commune, ne sont pas nécessairement comparables, ce qui a pour effet de nuire à l'avancement des connaissances sur le sujet. Tout comme cela a été le cas pour le concept de sarcopénie, il est temps de revenir sur la définition de la qualité musculaire et de définir un cadre conceptuel plus précis, plus organisé. Voici quelques-unes des questions qui feront avancer ce débat; si l'on admet que la qualité musculaire dépasse le cadre de « l'efficacité musculaire », quelles sont les dimensions que la qualité musculaire devrait inclure? Devrait-on se limiter à un seul indice de la qualité musculaire? Comment juger de la pertinence du ou des indices de qualité musculaire? La recherche fondamentale, la recherche clinique et le milieu clinique devraient-ils partager une définition commune de la qualité musculaire? Des réponses à ces questions naîtra un cadre conceptuel qui fera avancer la recherche non seulement sur la qualité musculaire, mais aussi sur le système neuromusculaire dans son intégralité.

6.8. Perspectives d'avenir

De ces résultats émergent différents points qui mériteraient d'être investigués dans le futur. Premièrement, il serait important de confirmer la relation entre la qualité

musculaire et la capacité fonctionnelle au travers d'un suivi longitudinal. Comme l'ont montré Janssen et al. [319] dans le contexte de la sarcopénie, le risque de présenter des incapacités fonctionnelles pour une personne sarcopénique était 3 fois plus élevé selon des analyses transversales comparativement à un suivi longitudinal de 8 ans. La masse et la qualité musculaire étant les deux éléments déterminants de la force musculaire et de la capacité fonctionnelle, si la capacité de prédiction de la masse musculaire décroît lors d'un suivi longitudinal, il est logique de penser que la capacité de prédiction de la qualité musculaire, à l'inverse, augmente.

Il sera également important de mettre en place des stratégies statistiques plus avancées (par exemple l'utilisation de splines cubiques restreintes) qui permettront de déterminer avec plus de justesse, comparativement à l'utilisation de quantiles, les seuils d'indice de force (dont la qualité musculaire) au-delà desquels le risque de présenter des incapacités fonctionnelles devient trop important.

Ensuite, il sera crucial d'approfondir la relation entre l'activité physique et la qualité musculaire. Idéalement, cette relation sera étudiée au cours d'un suivi longitudinal, et non rétrospectivement comme c'est le cas ici. De même, les interventions en activité physique seront prédéterminées et contrôlées, et non libres comme dans l'étude menée avec le YMCA. Comme suggéré par nos résultats, les éléments importants à étudier/moduler seront l'intensité et l'effet cumulatif de la pratique simultanée de différents types de pratique, ainsi que les mécanismes par lesquels l'activité physique exerce un effet positif à court ou à long terme en fonction du type d'activité pratiqué. L'effet à long terme observé en ce qui concerne les activités en résistance suggère une adaptation musculaire, alors que l'effet à court terme des activités en endurance suggère d'avantage une adaptation du système nerveux.

7. ANNEXES

7.1. Caractéristiques des articles ayant abordé la qualité musculaire

Tableau 7.1 : Tableau descriptif des méthodes de mesure de la force musculaire et de quantification musculaire

Références	(Nombre) et détail des thèmes		Type de contraction	Quantification musculaire	Âge des sujets
	abordés				
Akagi <i>et al.</i> [63]	(1) Physio		Iso	aCSA (US)	< 50ans
Akagi <i>et al.</i> [64]	(3) Physio, Age, Sexe		Iso	aCSA (IRM), Vol (IRM)	< et ≥ 50ans
Akima <i>et al.</i> [199]	(2) Age, Sexe		Iso	aCSA (IRM)	< et ≥ 50ans
Alway <i>et al.</i> [106]	(2) Physio, AP		Con	aCSA (CT)	< 50ans
Bamman <i>et al.</i> [320]	(1) Physio		Iso	aCSA (MRI), pCSA (Cad)	< 50ans
Barbat-Artigas <i>et al.</i> [211]	(1) Physio		Iso	MMu (BIA)	≥ 50ans
Barbat-Artigas <i>et al.</i> [237]	(1) AP		Iso	MMu (BIA)	≥ 50ans
Barbat-Artigas <i>et al.</i> [107]	(1) Physio		Iso	MMu (BIA)	≥ 50ans
Barbat-Artigas <i>et al.</i> [235]	(1) AP		Iso	MMu (BIA)	≥ 50ans
Bassey <i>et al.</i> [196]	(1) Sexe		Iso	aCSA (Ant)	≥ 50ans
Bazzuchi <i>et al.</i> [180]	(1) Age		Iso	aCSA (IRM)	< et ≥ 50ans
Berg <i>et al.</i> [232]	(1) AP		Iso	aCSA (IRM)	< 50ans
Black <i>et al.</i> [321]	(1) Physio, Autre (blessure)		Iso	aCSA (IRM)	< 50ans
Black <i>et al.</i> [322]	(1) Physio, Autre (blessure)		Iso	aCSA (IRM)	< 50ans
Bouchard <i>et al.</i> [48]	(3) CF, Age, Sexe		Con	MMa (DXA)	≥ 50ans

Tableau 7.1 : Tableau descriptif des articles ayant abordé la qualité musculaire (Suite)

Références	(Nombre) et détail des thèmes abordés	Type de contraction	Quantification musculaire	Âge des sujets
Brandenburg <i>et al.</i> [243]	(1) AP	Con	aCSA (IRM)	< 50ans
Brooks <i>et al.</i> [119]	(1) AP	Con	MMa (DXA)	≥ 50ans
Bruce <i>et al.</i> [189]	(1) Age	Iso	aCSA (Ant)	< et ≥ 50ans
Buchanan <i>et al.</i> [40]	(1) Physio	Iso	pCSA (Cad)	< 50ans
Cadore <i>et al.</i> [255]	(1) AP	Con	aCSA (US)	≥ 50ans
Cadore <i>et al.</i> [90]	(1) Physio	Con	aCSA (US)	≥ 50ans
Cannon <i>et al.</i> [62]	(2) Physio, Age	Iso	aCSA (Ant)	< et ≥ 50ans
Cannon <i>et al.</i> [253]	(2) AP, Age	Iso, Con	Vol (IRM)	< et ≥ 50ans
Canon <i>et al.</i> [49]	(2) Sexe, Autre (cognition)	Con	MMa (DXA)	≥ 50ans
Carmeli <i>et al.</i> [225]	(1) Autre (cognition)	Con	Tour de cuisse	≥ 50ans
Cawthon <i>et al.</i> [83]	(1) Autre (hospitalisation)	Iso, Con	MMa (DXA)	≥ 50ans
Choquette <i>et al.</i> [323]	(2) AP, Autre (nutrition)	Con	MMa (DXA)	≥ 50ans
Conroy <i>et al.</i> [50]	(1) Autre (arthrite)	Con	aCSA (CT)	≥ 50ans
Cooper <i>et al.</i> [121]	(2) Physio, Age	Iso	MMa (DXA)	< et ≥ 50ans
Correa <i>et al.</i> [69]	(1) AP	Con	Vol (US)	≥ 50ans
Davies <i>et al.</i> [188]	(2) Physio, Age	Iso	aCSA (Ant)	< et ≥ 50ans
Delmonico <i>et al.</i> [246]	(2) AP, Sexe	Con	Vol (CT)	≥ 50ans
Delmonico <i>et al.</i> [82]	(2) Physio, Age	Con	aCSA (CT)	≥ 50ans

Tableau 7.1 : Tableau descriptif des articles ayant abordé la qualité musculaire (Suite)

Références	(Nombre) et détail des thèmes abordés	Type de contraction	Quantification musculaire	Âge des sujets
Delmonico <i>et al.</i> [169]	(2) Physio, Age	Con	aCSA (CT)	≥ 50ans
Edgerton <i>et al.</i> [324]	(1) Physio	Con	pCSA (Cad)	NS
Erskine <i>et al.</i> [77]	(1) Physio	Iso	pCSA (In vivo)	< 50ans
Erskine <i>et al.</i> [239]	(2) Physio, AP	Iso	pCSA (In vivo)	< 50ans
Erskine <i>et al.</i> [240]	(1) AP	Iso	pCSA (In vivo)	< 50ans
Erskine <i>et al.</i> [238]	(2) Physio, AP	Iso	pCSA (In vivo)	< 50ans
Erskine <i>et al.</i> [141]	(2) Physio, AP	Iso	pCSA (In vivo)	< 50ans
Ferri <i>et al.</i> [247]	(1) AP	Iso	aCSA (CT)	≥ 50ans
Fragala <i>et al.</i> [186]	(2) CF, Sexe	Con	MMa (DXA)	≥ 50ans
Fragala <i>et al.</i> [151]	(2) Physio, AP	Con	MMa (DXA)	≥ 50ans
Frontera <i>et al.</i> [176]	(2) Age, Sexe	Con	MMu (Creat)	< et ≥ 50ans
Frontera <i>et al.</i> [117]	(1) Age	Con	aCSA (CT)	< et ≥ 50ans
Frontera <i>et al.</i> [184]	(2) AP, Age	Con	aCSA (CT)	< et ≥ 50ans
Frontera <i>et al.</i> [118]	(2) Physio, Age	Con	aCSA (CT)	≥ 50ans
Fukunaga <i>et al.</i> [41]	(1) Physio	Iso	pCSA (Cad)	< 50ans
Fukunaga <i>et al.</i> [325]	(2) Physio, AP	Iso	Vol (IRM)	< 50ans
Godard <i>et al.</i> [326]	(2) Physio, Autre (pathologie)	Iso	aCSA (CT)	< et ≥ 50ans

Tableau 7.1 : Tableau descriptif des articles ayant abordé la qualité musculaire (Suite)

Références	(Nombre) et détail des thèmes abordés	Type de contraction	Quantification musculaire	Âge des sujets
Goodpaster <i>et al.</i> [85]	(1) Physio	Con	aCSA (CT)	≥ 50ans
Goodpaster <i>et al.</i> [167]	(3) Age, Sexe, Autre	Con	MMa (DXA)	≥ 50ans
Gorgey <i>et al.</i> [327]	(1) Physio	Iso	aCSA (IRM)	< 50ans
Greig <i>et al.</i> [182]	(2) AP, Age	Iso	Vol (IRM)	< et ≥ 50ans
Hairi <i>et al.</i> [175]	(2) Age, AP	Iso	MMa (DXA)	≥ 50ans
Hakkinen <i>et al.</i> [183]	(2) Physio, Age	Iso	aCSA (US)	< et ≥ 50ans
Hakkinen <i>et al.</i> [173]	(2) Physio, Sexe	Iso	aCSA (US)	< et ≥ 50ans
Hakkinen <i>et al.</i> [174]	(1) Age	Iso	aCSA (US)	< et ≥ 50ans
Hand <i>et al.</i> [66]	(2) Physio, AP	Con	Vol (CT)	≥ 50ans
Haxton [1]	(1) Physio	Iso	pCSA (Cad)	NS
Hortobagyi <i>et al.</i> [43]	(3) Physio, Age, Sexe	Iso	MMa (PH)	< et ≥ 50ans
Hvid <i>et al.</i> [231]	(2) Age, AP	Iso	Vol (IRM)	< et ≥ 50ans
Ichinose <i>et al.</i> [47]	(2) AP, Sexe	Con	aCSA (US)	< 50ans
Ikai <i>et al.</i> [328]	(1) Physio	Iso	aCSA (US)	< 50ans
Ikai <i>et al.</i> [242]	(1) AP	Iso	aCSA (US)	< 50ans
Ikegawa <i>et al.</i> [329]	(2) Physio, AP	Iso	aCSA (US)	< 50ans
Inaba <i>et al.</i> [228]	(1) Autre (diabète)	Iso	MMa (DXA)	< et ≥ 50ans
Ivey <i>et al.</i> [177]	(2) AP, Sexe	Con	Vol (IRM)	< et ≥ 50ans

Tableau 7.1 : Tableau descriptif des articles ayant abordé la qualité musculaire (Suite)

Références	(Nombre) et détail des thèmes abordés	Type de contraction	Quantification musculaire	Age des sujets
Johansen <i>et al.</i> [330]	(1) Autre	Iso	aCSA (IRM)	< et ≥ 50ans
Jubrias <i>et al.</i> [116]	(1) Age	Con	aCSA (IRM)	< et ≥ 50ans
Kanehisa <i>et al.</i> [233]	(1) AP	Con	aCSA (US)	< 50ans
Katsiaras <i>et al.</i> [193]	(1) Sexe	Con	aCSA (CT)	≥ 50ans
Kawakami <i>et al.</i> [39]	(1) Physio	Iso, Con, Exc	pCSA (Cad)	< 50ans
Kawakami <i>et al.</i> [46]	(2) Physio, AP	Iso, Con, Exc	pCSA (In vivo)	< 50ans
Kennis <i>et al.</i> [67]	(1) AP	Con	Vol (CT)	≥ 50ans
Kent-Braun <i>et al.</i> [179]	(2) Age, Sexe	Iso	aCSA (IRM)	< et ≥ 50ans
Klein <i>et al.</i> [132]	(2) Physio, Age	Iso	aCSA (IRM), pCSA (Cad)	< et ≥ 50ans
Klitgaard <i>et al.</i> [115]	(3) Physio, AP, Age	Con	aCSA (CT)	< et ≥ 50ans
Kostek <i>et al.</i> [65]	(2) Physio, AP	Con	Vol (CT)	≥ 50ans
Koster <i>et al.</i> [126]	(2) Physio, Age	Con	MMa (DXA)	≥ 50ans
Kubo <i>et al.</i> [80]	(1) AP	Iso	pCSA (In vivo)	< 50ans
Lee <i>et al.</i> [267]	(1) Physio	Iso	MMa (DXA)	< et ≥ 50ans
Lindle <i>et al.</i> [36]	(2) Age, Sexe	Con, Exc	MMa Cuisse (DXA)	< et ≥ 50ans
Lynch <i>et al.</i> [331]	(1) Age	Con, Exc	MMa (DXA)	< et ≥ 50ans
Macaluso <i>et al.</i> [133]	(2) Physio, Age	Iso	Vol (IRM)	< et ≥ 50ans
Madsen <i>et al.</i> [234]	(1) Age	Con	MMa (DXA)	< et ≥ 50ans

Tableau 7.1 : Tableau descriptif des articles ayant abordé la qualité musculaire (Suite)

Références	(Nombre) et détail des thèmes abordés	Type de contraction	Quantification musculaire	Âge des sujets
Maganaris <i>et al.</i> [74]	(1) Physio	Iso	pCSA (In vivo)	< 50ans
Matschke <i>et al.</i> [332]	(1) Autre (arthrite)	Iso	pCSA (In vivo)	< et ≥ 50ans
Matschke <i>et al.</i> [333]	(1) Autre (arthrite)	Iso	pCSA (In vivo)	< et ≥ 50ans
Maughan <i>et al.</i> [190]	(1) Sexe	Iso	aCSA (CT)	< 50ans
Maughan <i>et al.</i> [114]	(1) Physio	Iso	aCSA (CT)	< 50ans
Maughan <i>et al.</i> [104]	(2) Physio, AP	Iso	aCSA (CT)	< 50ans
Metter <i>et al.</i> [165]	(1) Age	Iso	MMu (Creat), aCSA (Ant), MMa (DXA)	< et ≥ 50ans
Misic <i>et al.</i> [205]	(1) CF	Con	MMa (DXA)	≥ 50ans
Mojtahedi <i>et al.</i> [334]	(2) AP, Autre (nutrition)	Iso	Vol (CT)	≥ 50ans
Moon <i>et al.</i> [335]	(1) Autre (hypothyroïdie)	Iso, Con	MMa (DXA), aCSA (CT)	≥ 50ans
Moore <i>et al.</i> [51]	(2) Physio, Age	Con	aCSA (CT)	≥ 50ans
Morris [2]	(1) Physio	Iso	aCSA (Ant)	< 50ans
Morse <i>et al.</i> [134]	(2) Physio, Age	Iso	Vol (IRM)	< et ≥ 50ans
Morse <i>et al.</i> [75]	(1) Age	Iso	aCSA (IRM), Vol (IRM), pCSA (In vivo)	< et ≥ 50ans

Tableau 7.1 : Tableau descriptif des articles ayant abordé la qualité musculaire (Suite)

Références	(Nombre) et détail des thèmes abordés	Type de contraction	Quantification musculaire	Âge des sujets
Morse <i>et al.</i> [254]	(1) AP	Iso	pCSA (In vivo)	≥ 50ans
Morse <i>et al.</i> [76]	(2) Physio, Age	Iso	aCSA (IRM), pCSA (In vivo)	< 50ans
Narici <i>et al.</i> [38]	(1) Physio	Iso	aCSA (IRM)	< 50ans
Narici <i>et al.</i> [336]	(1) Physio	Iso	pCSA (IRM)	< 50ans
Narici <i>et al.</i> [244]	(1) AP	Iso	aCSA (IRM)	< 50ans
Narici <i>et al.</i> [73]	(1) AP	Iso	aCSA (IRM)	< 50ans
Newman <i>et al.</i> [127]	(1) Age	Iso, Con	MMa (DXA)	≥ 50ans
Newman <i>et al.</i> [262]	(1) Autre (mortalité)	Iso, Con	MMa (DXA), aCSA (CT)	≥ 50ans
Nygaard <i>et al.</i> [112]	(1) Physio	Iso	aCSA (CT)	< 50ans
O'Brien <i>et al.</i> [78]	(1) Physio	Iso	pCSA (In vivo)	≥ 50ans
Ogawa <i>et al.</i> [171]	(1) Age	Iso	aCSA (IRM)	< et ≥ 50ans
Overend <i>et al.</i> [170]	(1) Age	Iso, Con	aCSA (CT)	< et ≥ 50ans
Park <i>et al.</i> [227]	(1) Autre (diabètes)	Iso, Con	MMa (DXA)	≥ 50ans
Park <i>et al.</i> [168]	(2) Age, Autre (diabète)	Iso, Con	MMa (DXA)	≥ 50ans
Pathare <i>et al.</i> [155]	(2) Physio, AP	Iso	aCSA (IRM)	< 50ans
Pearson <i>et al.</i> [187]	(1) Age	Iso	aCSA (Ant)	≥ 50ans
Peterson <i>et al.</i> [125]	(1) AP	Con	Vol (IRM)	< 50ans
Phillips <i>et al.</i> [131]	(2) Physio, Age	Iso	aCSA (Ant)	< et ≥ 50ans

Tableau 7.1 : Tableau descriptif des articles ayant abordé la qualité musculaire (Suite)

Références	(Nombre) et détail des thèmes abordés	Type de contraction	Quantification musculaire	Âge des sujets
Pinto <i>et al.</i> [248]	(1) AP	Con	aCSA (US)	≥ 50ans
Pistilli <i>et al.</i> [140]	(2) Physio, AP	Iso, Con	Vol (IRM)	< 50ans
Pollanen <i>et al.</i> [160]	(1) Physio	Iso	aCSA (CT)	< et ≥ 50ans
Power <i>et al.</i> [137]	(2) Physio, Age	Iso	aCSA, Vol (IRM)	< et ≥ 50ans
Radaelli <i>et al.</i> [91]	(2) Physio, AP	Con	aCSA (US)	≥ 50ans
Ralston <i>et al.</i> [3]	(1) Physio	Iso	pCSA (Cad)	NS
Rantalainen <i>et al.</i> [68]	(1) Autre (os)	Exc	Vol (US)	< 50ans
Reed <i>et al.</i> [120]	(1) Age	Iso	MMa (BIA)	≥ 50ans
Reeves <i>et al.</i> [252]	(1) AP	Iso	pCSA (In vivo)	≥ 50ans
Reid <i>et al.</i> [251]	(1) AP	Con	MMa (DXA)	≥ 50ans
Reid <i>et al.</i> [194]	(3) Sexe, Sexe, CF	Con	aCSA (CT)	< et ≥ 50ans
Ring-Dimitriou <i>et al.</i> [249]	(1) AP	Con	MMa (DXA)	< et ≥ 50ans
Rot <i>et al.</i> [139]	(1) Physio	Con	MMa (DXA)	< et ≥ 50ans
Sale <i>et al.</i> [105]	(3) Physio, AP, Sexe	Con	aCSA (CT)	< 50ans
Scanlon <i>et al.</i> [250]	(2) Physio, AP	Con	MMa (DXA)	≥ 50ans
Schantz <i>et al.</i> [113]	(1) Physio	Con	aCSA (CT)	< 50ans
Schroeder <i>et al.</i> [337]	(1) Autre (thérapie hormonale)	Con	aCSA (IRM)	< et ≥ 50ans
Schroeder <i>et al.</i> [338]	(1) Autre (thérapie hormonale)	Con	MMa (DXA)	≥ 50ans

Tableau 7.1 : Tableau descriptif des articles ayant abordé la qualité musculaire (Suite)

Références	(Nombre) et détail des thèmes abordés	Type de contraction	Quantification musculaire	Âge des sujets
Scott <i>et al.</i> [297]	(2) CF, Autre (thérapie)	Iso	MMa (DXA)	≥ 50ans
Scott <i>et al.</i> [236]	(1) AP	Iso	MMa (DXA)	≥ 50ans
Scott <i>et al.</i> [161]	(1) Autre (Vitamine D)	Iso	MMa (DXA)	≥ 50ans
Scott <i>et al.</i> [166]	(1) AP	Iso	MMa (DXA)	≥ 50ans
Scott <i>et al.</i> [81]	(2) CF, Autre (arthrite)	Iso	MMaJ (DXA)	≥ 50ans
Segal <i>et al.</i> [124]	(1) Autre (arthrite)	Con	aCSA (CT)	≥ 50ans
Shah <i>et al.</i> [207]	(2) Autre (VIH/fragilité)	Con	MMa (DXA)	≥ 50ans
Shin <i>et al.</i> [210]	(1) CF	Iso	MMa (DXA)	≥ 50ans
Sipila <i>et al.</i> [206]	(1) CF	Iso	aCSA (CT)	≥ 50ans
Stephens <i>et al.</i> [212]	(1) Autre (cancer)	Iso	aCSA (IRM)	< et ≥ 50ans
Storer <i>et al.</i> [339]	(1) Autre	Con	aCSA (IRM)	< 50ans
Suetta <i>et al.</i> [79]	(2) Age, AP	Iso	pCSA (In vivo)	< et ≥ 50ans
Thom <i>et al.</i> [109]	(2) Physio, Age	Iso, Con	pCSA (In vivo)	< et ≥ 50ans
Tomas <i>et al.</i> [269]	(1) Autre (pathologie)	Iso	MMa (DXA)	< et ≥ 50ans
Tracy <i>et al.</i> [191]	(2) AP, Sexe	Iso, Con	Vol (MRI)	≥ 50ans
Urso <i>et al.</i> [185]	(2) Age, AP	Iso	Vol (IRM)	< et ≥ 50ans
Vandervoort <i>et al.</i> [197]	(2) Age, Sexe	Iso	aCSA (US)	< et ≥ 50ans
Vilaca <i>et al.</i> [209]	(1) CF	Con	MMa (DXA)	≥ 50ans

Tableau 7.1 : Tableau descriptif des articles ayant abordé la qualité musculaire (Suite et fin)

Références	(Nombre) et détail des thèmes abordés	Type de contraction	Quantification musculaire	Âge des sujets
Vilaca <i>et al.</i> [123]	(2) Physio, CF	Con	MMa (DXA)	≥ 50ans
Villareal <i>et al.</i> [122]	(2) Physio, CF	Con	MMa (DXA)	≥ 50ans
Volpato <i>et al.</i> [84]	(2) CF, Autre (diabète)	Iso	aCSA (CT)	≥ 50ans
Wang <i>et al.</i> [340]	(1) Autre (nutrition)	Con, Exc	MMa (DXA)	≥ 50ans
Ward-Ritacco <i>et al.</i> [208]	(1) CF	Con	MMa (DXA)	< et ≥ 50ans
Welle <i>et al.</i> [178]	(2) AP, Age	Con	aCSA (IRM)	< et ≥ 50ans
Yoda <i>et al.</i> [268]	(3) Autre (hémodialyse/ diabète/mortalité)	Iso	MMa (DXA)	< et ≥ 50ans
Young <i>et al.</i> [245]	(1) AP	Iso	aCSA (US)	< 50ans
Young <i>et al.</i> [181]	(1) Age	Iso	aCSA (US)	< et ≥ 50ans
Young <i>et al.</i> [172]	(1) Age	Iso	aCSA (US)	< et ≥ 50ans

Les articles sont classés par ordre alphabétique. Physio : Physiologie; AP : Activité physique; CF : Capacité fonctionnelle; Iso : Isométrique; Con : Concentrique; Exc : Excentrique; MMa : Masse maigre; MMu : Masse musculaire; aCSA : Surface de la coupe transverse anatomique; pCSA : Surface de la coupe transverse physiologique; Vol : Volume; US : Ultrason; Ant : Mesures anthropométriques; Cad : Mesures cadavériques.

7.2. Acceptation des co-auteurs pour l'inclusion des articles dans la thèse

**ACCEPTATION DES COAUTEURS
POUR L'UTILISATION D'UN ARTICLE DANS UN MÉMOIRE OU UNE THÈSE
(Formulaire FSC-R3-4.7b)**

Note : Seul l'auteur(e) principal(e) peut utiliser l'article mentionné ci-dessous pour son mémoire ou sa thèse. Aucune autre personne, incluant les autres copremiers auteurs le cas échéant, ne pourra utiliser l'article dans un mémoire ou une thèse, sauf cas exceptionnel défini dans le Règlement n° 1 de "UCAM (Admission)", A.1.1).

Nous entérinons que l'étudiante, l'étudiant Sebastien BERTAT est l'auteur principal de l'article intitulé :

clinical relevance of different muscle strength indexes and functional impairment in women aged 75 years and older

et qu'elle, il peut l'utiliser pour son mémoire ou sa thèse (encadrez le tic correspondant à la situation de l'étudiante, l'étudiant).

Coauteur(s)

1) Babat Sebastien
Nom, prénom


Signature

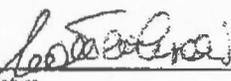
28 Sept 2014
Date

2) Rolland Yves
Nom, prénom


Signature

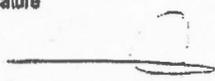
26 Sept 2014
Date

3) Cesari Matteo
Nom, prénom


Signature

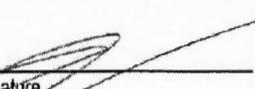
9.26.2014
Date

4) Abellan van Ken Gebor
Nom, prénom


Signature

20/9/2014
Date

5) Vellas Bruno
Nom, prénom


Signature

26 Sept 2014
Date

6) Abelin Sylvie
Nom, prénom


Signature

22 Sept 2014
Date

7) _____
Nom, prénom

Signature

Date

8) _____
Nom, prénom

Signature

Date

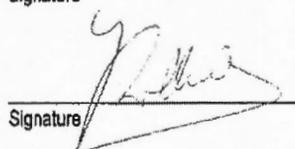
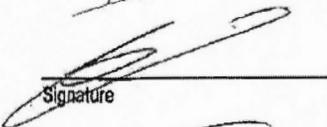
**ACCEPTATION DES COAUTEURS
POUR L'UTILISATION D'UN ARTICLE DANS UN MÉMOIRE OU UNE THÈSE
(Formulaire FISC-RS-5.7b)**

Note : Seul l'auteur(e) principal(e) peut utiliser l'article mentionné ci-dessous pour son mémoire ou sa thèse. Aucune autre personne, incluant les autres copremiers auteurs le cas échéant, ne pourra utiliser l'article dans un mémoire ou une thèse, sauf cas exceptionnel défini dans le Règlement n° 4 de l'UGAW (Annexe L.A. 1).

Nous entérinons que l'étudiante, l'étudiant Sébashe Zabat est l'auteur(e) principal(e) de l'article intitulé : muscle quality is not synonymous with muscle quality

et qu'elle, il peut l'utiliser pour son mémoire ou sa thèse (encercez le mot correspondant à la situation de l'étudiante, l'étudiant).

Coauteur(s)

- | | | |
|---|---|-----------------------------|
| 1) <u>Barbat Sébashe</u>
Nom, prénom | <u></u>
Signature | <u>22 Sept 2016</u>
Date |
| 2) <u>Pellonard Yvee</u>
Nom, prénom | <u></u>
Signature | <u>26 Sept 2014</u>
Date |
| 3) <u>Vella Bruno</u>
Nom, prénom | <u></u>
Signature | <u>26 Sept 2014</u>
Date |
| 4) <u>Abbetto Sylvie</u>
Nom, prénom | <u></u>
Signature | <u>22 Sept 2016</u>
Date |
| 5) _____
Nom, prénom | _____
Signature | _____
Date |
| 6) _____
Nom, prénom | _____
Signature | _____
Date |
| 7) _____
Nom, prénom | _____
Signature | _____
Date |
| 8) _____
Nom, prénom | _____
Signature | _____
Date |

**ACCEPTATION DES COAUTEURS
POUR L'UTILISATION D'UN ARTICLE DANS UN MÉMOIRE OU UNE THÈSE
(Formulaire FSC-20-5.7b)**

Note : Seul l'auteur(e) principal(e) peut utiliser l'article mentionné ci-dessous pour son mémoire ou sa thèse. Aucune autre personne, incluant les autres copremiers auteurs le cas échéant, ne pourra utiliser l'article dans un mémoire ou une thèse, sauf cas exceptionnel défini dans le Règlement n° 3 de l'UQAM (Annexe 1, A1.1).

Nous entérinons que l'étudiante, l'étudiant Sebastian JARRET est l'auteur principal(e) de l'article intitulé :

Exploring the role of muscle mass in the relationship between muscle quality and physical function

et qu'elle, il peut l'utiliser pour son mémoire ou sa thèse (approuvé e par correspondant à la situation de l'étudiante, l'étudiant).

Coauteur(s)

1) Isabel Sebastian
Nom, prénom

[Signature]
Signature

22 sept 2014
Date

2) Rim Charlotte H.
Nom, prénom

[Signature]
Signature

23 sept 2014
Date

3) Ledue Gaudet
Nom, prénom Jean-Philippe

[Signature]
Signature

22 septembre 2014
Date

4) Roland Yves
Nom, prénom

[Signature]
Signature

26 sept 2014
Date

5) Arbath Yllene
Nom, prénom

[Signature]
Signature

22 sept 2014
Date

6) _____
Nom, prénom

Signature

Date

7) _____
Nom, prénom

Signature

Date

8) _____
Nom, prénom

Signature

Date

**ACCEPTATION DES COAUTEURS
POUR L'UTILISATION D'UN ARTICLE DANS UN MÉMOIRE OU UNE THÈSE
(Formulaire F50-R3-5.70)**

Note : Seul l'auteur(e) principal(e) peut utiliser l'article mentionné ci-dessus pour son mémoire ou sa thèse. Aucune autre personne, incluant les autres copremiers auteurs le cas échéant, ne pourra utiliser l'article dans un mémoire ou une thèse, sauf cas exceptionnel défini dans le Règlement n° 3 de l'UQAM (Annexe 1, A.1).

Nous entérinons que l'étudiante, l'étudiant Roberta JARDA est l'auteur(e) principal(e) de l'article intitulé :

Identifying recreational physical activities associated with muscle quality in men and women aged 50 years and over

et qu'elle, il peut l'utiliser pour son mémoire ou sa thèse (cochez le box correspondant à la situation de l'étudiante, l'étudiant).

Coauteur(s)

- | | | |
|--|---------------------------------|------------------------------|
| 1) <u>Sabat Sabashev</u>
Nom, prénom | <u>[Signature]</u>
Signature | <u>28 Sept 2014</u>
Date |
| 2) <u>Dupontzand Sophie</u>
Nom, prénom | <u>[Signature]</u>
Signature | <u>29 sept 2014</u>
Date |
| 3) <u>Pion Charlotte H.</u>
Nom, prénom | <u>[Signature]</u>
Signature | <u>23 sept 2014</u>
Date |
| 4) <u>Feller-Murphy Yannick</u>
Nom, prénom | <u>[Signature]</u>
Signature | <u>25 sept. 2014</u>
Date |
| 5) <u>Auberin Hyléie</u>
Nom, prénom | <u>[Signature]</u>
Signature | <u>29 sept 2014</u>
Date |
| 6) _____
Nom, prénom | _____
Signature | _____
Date |
| 7) _____
Nom, prénom | _____
Signature | _____
Date |
| 8) _____
Nom, prénom | _____
Signature | _____
Date |

8. BIBLIOGRAPHIE

1. Haxton, H.A., *Absolute muscle force in the ankle flexors of man*. J Physiol, 1944. **103**(3): p. 267-73.
2. Morris, C.B., *The measurement of the strength of muscle relative to the cross section*. Res Q, 1948. **19**(4): p. 295-303.
3. Ralston, H.J., M.J. Polissar, and et al., *Dynamic features of human isolated voluntary muscle in isometric and free contractions*. J Appl Physiol, 1949. **1**(7): p. 526-33.
4. Rosenberg, I.H., *Summary Comments*. Am J Clin Nutr, 1989. **50**(1231-1233).
5. Rosenberg, I.H., *Sarcopenia: origins and clinical relevance*. J Nutr, 1997. **127**(5 Suppl): p. 990S-991S.
6. Holloszy, J.O., ed., *Workshop on sarcopenia: muscle atrophy in old age*. J Gerontol, 1995. **50A**: p. 1-161.
7. Fielding, R.A., et al., *Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia*. J Am Med Dir Assoc, 2011. **12**(4): p. 249-56.
8. Thomas, D.R., *Loss of skeletal muscle mass in aging: examining the relationship of starvation, sarcopenia and cachexia*. Clin Nutr, 2007. **26**(4): p. 389-99.
9. Cruz-Jentoft, A.J., et al., *Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People*. Age Ageing, 2010. **39**(4): p. 412-23.
10. Dutta, C., E.C. Hadley, and J. Lexell, *Sarcopenia and physical performance in old age: overview*. Muscle Nerve Suppl, 1997. **5**: p. S5-9.
11. Clark, B.C. and T.M. Manini, *Sarcopenia \neq dynapenia*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2008. **63**(8): p. 829-34.
12. Choquette, S., et al., *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, 2010. **14**(3): p. 190-5.
13. Bunker, J.P., H.S. Frazier, and F. Mosteller, *Improving health: measuring effects of medical care*. Milbank Q, 1994. **72**(2): p. 225-58.
14. Centers for Disease Control and Prevention, *Ten great public health achievements--United States, 1900-1999*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 1999. **48**(12): p. 241-3.
15. Molla, M.T., *Expected years of life free of chronic condition-induced activity limitations - United States, 1999-2008*. MMWR Surveill Summ, 2013. **62** Suppl 3: p. 87-92.
16. Decady, Y. and L. Greenberg, *Health at a Glance; Ninety years of change in life expectancy*. 2014, Statistics Canada.

17. Pison, G., *France 2004: l'espérance de vie franchit le seuil de 80 ans*. 2005, Institut national d'études démographiques.
18. Bell, F.C. and M.L. Miller, *Lifetables for the United States social security area, 1900-2100*, in *Actuarial study no. 116*. 2002, Social Security Administration; Baltimore.
19. Olshansky, S.J., et al., *A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century*. *N Engl J Med*, 2005. **352**(11): p. 1138-45.
20. Lagiewka, K., *European innovation partnership on active and healthy ageing: triggers of setting the headline target of 2 additional healthy life years at birth at EU average by 2020*. *Arch Public Health*, 2012. **70**(1): p. 23.
21. Salomon, J.A., et al., *Healthy life expectancy for 187 countries, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden Disease Study 2010*. *Lancet*, 2012. **380**(9859): p. 2144-62.
22. McKeown, R.E., *The Epidemiologic Transition: Changing Patterns of Mortality and Population Dynamics*. *Am J Lifestyle Med*, 2009. **3**(1 Suppl): p. 19S-26S.
23. Fries, J.F., *Aging, natural death, and the compression of morbidity*. *N Engl J Med*, 1980. **303**(3): p. 130-5.
24. Vita, A.J., et al., *Aging, health risks, and cumulative disability*. *N Engl J Med*, 1998. **338**(15): p. 1035-41.
25. Lutz, W., W. Sanderson, and S. Scherbov, *The coming acceleration of global population ageing*. *Nature*, 2008. **451**(7179): p. 716-9.
26. United Nations (2013), *World population ageing 2013*. ST/ESA/SER.A/348.
27. *Canadiens en contexte - Vieillesse de la population*. 2015 [cited 2015 February 11th]; Available from: <http://www4.rhdcc.gc.ca/.3nd.3c.1t.4r@-fra.jsp?iid=33>.
28. Robert-Bobée, I., *Projections de la population pour la France métropolitaine à l'horizon 2050*, in *Insee Première*. 2006, INSEE.
29. Lloyd-Sherlock, P., et al., *Population ageing and health*. *Lancet*, 2012. **379**(9823): p. 1295-6.
30. The Lancet, *Ageing well: a global priority*. *Lancet*, 2012. **379**(9823): p. 1274.
31. Hung, W.W., et al., *Recent trends in chronic disease, impairment and disability among older adults in the United States*. *BMC Geriatr*, 2011. **11**: p. 47.
32. Manton, K.G., *Recent declines in chronic disability in the elderly U.S. population: risk factors and future dynamics*. *Annu Rev Public Health*, 2008. **29**: p. 91-113.
33. Janssen, I., et al., *The healthcare costs of sarcopenia in the United States*. *J Am Geriatr Soc*, 2004. **52**(1): p. 80-5.
34. Lefebvre, C., *Un prortait de la santé des Québécois de 65 ans et plus*. 2003, Institut national de santé publique du Québec.
35. Midy, L., *Enquête Vie quotidienne et santé*, in *Insee Première*. 2009, INSEE.

36. Lindle, R.S., et al., *Age and gender comparisons of muscle strength in 654 women and men aged 20-93 yr.* J Appl Physiol, 1997. **83**(5): p. 1581-7.
37. Janssen, I., et al., *Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr.* J Appl Physiol (1985), 2000. **89**(1): p. 81-8.
38. Narici, M.V., G.S. Roi, and L. Landoni, *Force of knee extensor and flexor muscles and cross-sectional area determined by nuclear magnetic resonance imaging.* Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 1988. **57**(1): p. 39-44.
39. Kawakami, Y., et al., *Specific tension of elbow flexor and extensor muscles based on magnetic resonance imaging.* Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 1994. **68**(2): p. 139-47.
40. Buchanan, T.S., *Evidence that maximum muscle stress is not a constant: differences in specific tension in elbow flexors and extensors.* Med Eng Phys, 1995. **17**(7): p. 529-36.
41. Fukunaga, T., et al., *Specific tension of human plantar flexors and dorsiflexors.* J Appl Physiol, 1996. **80**(1): p. 158-65.
42. Faulkner, J.A., *Terminology for contractions of muscles during shortening, while isometric, and during lengthening.* J Appl Physiol (1985), 2003. **95**(2): p. 455-9.
43. Hortobagyi, T., et al., *The influence of aging on muscle strength and muscle fiber characteristics with special reference to eccentric strength.* J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 1995. **50**(6): p. B399-406.
44. Porter, M.M., et al., *Concentric and eccentric knee extension strength in older and younger men and women.* Can J Appl Physiol, 1995. **20**(4): p. 429-39.
45. Roig, M., et al., *Preservation of eccentric strength in older adults: Evidence, mechanisms and implications for training and rehabilitation.* Exp Gerontol, 2010. **45**(6): p. 400-9.
46. Kawakami, Y., et al., *Training-induced changes in muscle architecture and specific tension.* Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 1995. **72**(1-2): p. 37-43.
47. Ichinose, Y., et al., *Morphological and functional differences in the elbow extensor muscle between highly trained male and female athletes.* Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 1998. **78**(2): p. 109-14.
48. Bouchard, D.R., M. Heroux, and I. Janssen, *Association between muscle mass, leg strength, and fat mass with physical function in older adults: influence of age and sex.* J Aging Health, 2010. **23**(2): p. 313-28.
49. Canon, M.E. and E.M. Crimmins, *Sex differences in the association between muscle quality, inflammatory markers, and cognitive decline.* J Nutr Health Aging, 2011. **15**(8): p. 695-8.
50. Conroy, M.B., et al., *Muscle strength, mass, and quality in older men and women with knee osteoarthritis.* Arthritis Care Res (Hoboken), 2012. **64**(1): p. 15-21.
51. Moore, A.Z., et al., *Difference in muscle quality over the adult life span and biological correlates in the Baltimore Longitudinal Study of Aging.* J Am Geriatr Soc, 2014. **62**(2): p. 230-6.

52. Jaffrin, M.Y., *Body composition determination by bioimpedance: an update*. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2009. **12**(5): p. 482-6.
53. Ward, L.C., *Segmental bioelectrical impedance analysis: an update*. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2012. **15**(5): p. 424-9.
54. Lorente Ramos, R.M., et al., *Dual energy X-ray absorptimetry: fundamentals, methodology, and clinical applications*. *Radiologia*, 2012. **54**(5): p. 410-23.
55. Kim, J., et al., *Total-body skeletal muscle mass: estimation by a new dual-energy X-ray absorptiometry method*. *Am J Clin Nutr*, 2002. **76**(2): p. 378-83.
56. Heymsfield, S.B., et al., *Measurement of muscle mass in humans: validity of the 24-hour urinary creatinine method*. *Am J Clin Nutr*, 1983. **37**(3): p. 478-94.
57. Lee, R.C., et al., *Total-body skeletal muscle mass: development and cross-validation of anthropometric prediction models*. *Am J Clin Nutr*, 2000. **72**(3): p. 796-803.
58. Lee, R.C., Z.M. Wang, and S.B. Heymsfield, *Skeletal muscle mass and aging: regional and whole-body measurement methods*. *Can J Appl Physiol*, 2001. **26**(1): p. 102-22.
59. Al-Gindan, Y.Y., et al., *Predicting muscle mass from anthropometry using magnetic resonance imaging as reference: a systematic review*. *Nutr Rev*, 2014. **72**(2): p. 113-26.
60. Mitsiopoulos, N., et al., *Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography*. *J Appl Physiol* (1985), 1998. **85**(1): p. 115-22.
61. Clague, J.E., et al., *Muscle imaging in health and disease*. *Neuromuscul Disord*, 1995. **5**(3): p. 171-8.
62. Cannon, J., et al., *Ageing is not associated with a decline in neuromuscular innervation or reduced specific force in men aged 20 and 50 years*. *Clin Physiol*, 2001. **21**(3): p. 350-7.
63. Akagi, R., et al., *Establishing a new index of muscle cross-sectional area and its relationship with isometric muscle strength*. *J Strength Cond Res*, 2008. **22**(1): p. 82-7.
64. Akagi, R., et al., *Relationships between muscle strength and indices of muscle cross-sectional area determined during maximal voluntary contraction in middle-aged and elderly individuals*. *J Strength Cond Res*, 2009. **23**(4): p. 1258-62.
65. Kostek, M.C., et al., *Muscle strength response to strength training is influenced by insulin-like growth factor 1 genotype in older adults*. *J Appl Physiol*, 2005. **98**(6): p. 2147-54.
66. Hand, B.D., et al., *Influence of promoter region variants of insulin-like growth factor pathway genes on the strength-training response of muscle phenotypes in older adults*. *J Appl Physiol*, 2007. **103**(5): p. 1678-87.

67. Kennis, E., et al., *Effects of fitness and vibration training on muscle quality: a 1-year postintervention follow-up in older men*. Arch Phys Med Rehabil, 2013. **94**(5): p. 910-8.
68. Rantalainen, T., et al., *Neuromuscular performance and bone structural characteristics in young healthy men and women*. Eur J Appl Physiol, 2008. **102**(2): p. 215-22.
69. Correa, C.S., et al., *Effects of strength training and detraining on knee extensor strength, muscle volume and muscle quality in elderly women*. Age (Dordr), 2013. **35**(5): p. 1899-1904.
70. Miyatani, M., et al., *The accuracy of volume estimates using ultrasound muscle thickness measurements in different muscle groups*. Eur J Appl Physiol, 2004. **91**(2-3): p. 264-72.
71. Alexander, R.M. and A. Vernon, *The dimensions of knee and ankle muscles and the forces they exert*. J Hum Mov Studies, 1975. **1**: p. 115-123.
72. Wickiewicz, T.L., et al., *Muscle architecture of the human lower limb*. Clin Orthop Relat Res, 1983(179): p. 275-83.
73. Narici, M.V., et al., *In vivo human gastrocnemius architecture with changing joint angle at rest and during graded isometric contraction*. J Physiol, 1996. **496** (Pt 1): p. 287-97.
74. Maganaris, C.N., et al., *In vivo specific tension of human skeletal muscle*. J Appl Physiol, 2001. **90**(3): p. 865-72.
75. Morse, C.I., et al., *In vivo physiological cross-sectional area and specific force are reduced in the gastrocnemius of elderly men*. J Appl Physiol, 2005. **99**(3): p. 1050-5.
76. Morse, C.I., et al., *Gastrocnemius muscle specific force in boys and men*. J Appl Physiol, 2008. **104**(2): p. 469-74.
77. Erskine, R.M., et al., *In vivo specific tension of the human quadriceps femoris muscle*. Eur J Appl Physiol, 2009. **106**(6): p. 827-38.
78. O'Brien, T.D., et al., *In vivo measurements of muscle specific tension in adults and children*. Exp Physiol, 2009. **95**(1): p. 202-10.
79. Suetta, C., et al., *Effects of aging on human skeletal muscle after immobilization and retraining*. J Appl Physiol, 2009. **107**(4): p. 1172-80.
80. Kubo, K., et al., *Effects of low-load resistance training with vascular occlusion on the mechanical properties of muscle and tendon*. J Appl Biomech, 2006. **22**(2): p. 112-9.
81. Scott, D., et al., *Prospective study of self-reported pain, radiographic osteoarthritis, sarcopenia progression, and falls risk in community-dwelling older adults*. Arthritis Care Res (Hoboken), 2012. **64**(1): p. 30-7.
82. Delmonico, M.J., et al., *Association of the ACTN3 genotype and physical functioning with age in older adults*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2008. **63**(11): p. 1227-34.

83. Cawthon, P.M., et al., *Do muscle mass, muscle density, strength, and physical function similarly influence risk of hospitalization in older adults?* J Am Geriatr Soc, 2009. **57**(8): p. 1411-9.
84. Volpato, S., et al., *Role of muscle mass and muscle quality in the association between diabetes and gait speed.* Diabetes Care, 2012. **35**(8): p. 1672-9.
85. Goodpaster, B.H., et al., *Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC Study.* J Appl Physiol, 2001. **90**(6): p. 2157-65.
86. Arts, I.M., et al., *Normal values for quantitative muscle ultrasonography in adults.* Muscle Nerve, 2010. **41**(1): p. 32-41.
87. Fukumoto, Y., et al., *Skeletal muscle quality assessed from echo intensity is associated with muscle strength of middle-aged and elderly persons.* Eur J Appl Physiol, 2012. **112**(4): p. 1519-25.
88. Pillen, S., et al., *Skeletal muscle ultrasound: correlation between fibrous tissue and echo intensity.* Ultrasound Med Biol, 2009. **35**(3): p. 443-6.
89. Reimers, K., et al., *Skeletal muscle sonography: a correlative study of echogenicity and morphology.* J Ultrasound Med, 1993. **12**(2): p. 73-7.
90. Cadore, E.L., et al., *Echo intensity is associated with skeletal muscle power and cardiovascular performance in elderly men.* Exp Gerontol, 2012. **47**(6): p. 473-8.
91. Radaelli, R., et al., *Low- and high-volume strength training induces similar neuromuscular improvements in muscle quality in elderly women.* Exp Gerontol, 2013. **48**(8): p. 710-716.
92. Watanabe, Y., et al., *Echo intensity obtained from ultrasonography images reflecting muscle strength in elderly men.* Clin Interv Aging, 2013. **8**: p. 993-8.
93. Rosenberg, J.G., et al., *Reliability of panoramic ultrasound imaging to simultaneously examine muscle size and quality of the medial gastrocnemius.* Muscle Nerve, 2014. **49**(5): p. 736-40.
94. Strasser, E.M., et al., *Association between ultrasound measurements of muscle thickness, pennation angle, echogenicity and skeletal muscle strength in the elderly.* Age (Dordr), 2013. **35**(6): p. 2377-88.
95. Kuk, J.L., et al., *Associations between changes in abdominal and thigh muscle quantity and quality.* Med Sci Sports Exerc, 2008. **40**(7): p. 1277-81.
96. Cheema, B., et al., *Investigation of skeletal muscle quantity and quality in end-stage renal disease.* Nephrology (Carlton), 2010. **15**(4): p. 454-63.
97. Farr, J.N., et al., *Effects of physical activity and muscle quality on bone development in girls.* Med Sci Sports Exerc, 2013. **45**(12): p. 2332-40.
98. D'Hooge, R., et al., *Increased intramuscular fatty infiltration without differences in lumbar muscle cross-sectional area during remission of unilateral recurrent low back pain.* Man Ther, 2012.
99. Narici, M.V., C. Maganaris, and N. Reeves, *Myotendinous alterations and effects of resistive loading in old age.* Scand J Med Sci Sports, 2005. **15**(6): p. 392-401.

100. Blazevich, A.J., *Effects of physical training and detraining, immobilisation, growth and aging on human fascicle geometry*. Sports Med, 2006. **36**(12): p. 1003-17.
101. Degens, H., R.M. Erskine, and C.I. Morse, *Disproportionate changes in skeletal muscle strength and size with resistance training and ageing*. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2009. **9**(3): p. 123-9.
102. Canepari, M., et al., *Single muscle fiber properties in aging and disuse*. Scand J Med Sci Sports, 2010. **20**(1): p. 10-9.
103. Russ, D.W., et al., *Evolving concepts on the age-related changes in "muscle quality"*. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2012. **3**(2): p. 95-109.
104. Maughan, R.J., J.S. Watson, and J. Weir, *Muscle strength and cross-sectional area in man: a comparison of strength-trained and untrained subjects*. Br J Sports Med, 1984. **18**(3): p. 149-57.
105. Sale, D.G., et al., *Voluntary strength and muscle characteristics in untrained men and women and male bodybuilders*. J Appl Physiol (1985), 1987. **62**(5): p. 1786-93.
106. Alway, S.E., et al., *Muscle cross-sectional area and torque in resistance-trained subjects*. Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 1990. **60**(2): p. 86-90.
107. Barbat-Artigas, S., et al., *Muscle quality as a potential explanation of the metabolically healthy but obese and sarcopenic obese paradoxes*. Metab Syndr Relat Disord, 2012. **10**(2): p. 117-22.
108. Narici, M.V., et al., *Effect of aging on human muscle architecture*. J Appl Physiol (1985), 2003. **95**(6): p. 2229-34.
109. Thom, J.M., et al., *Influence of muscle architecture on the torque and power-velocity characteristics of young and elderly men*. Eur J Appl Physiol, 2007. **100**(5): p. 613-619.
110. Lee, W.S., et al., *Age-associated decrease of type IIA/B human skeletal muscle fibers*. Clin Orthop Relat Res, 2006. **450**: p. 231-7.
111. Larsson, L., X. Li, and W.R. Frontera, *Effects of aging on shortening velocity and myosin isoform composition in single human skeletal muscle cells*. Am J Physiol, 1997. **272**(2 Pt 1): p. C638-49.
112. Nygaard, E., et al., *Morphology of the brachial biceps muscle and elbow flexion in man*. Acta Physiol Scand, 1983. **117**(2): p. 287-92.
113. Schantz, P., et al., *Muscle fibre type distribution, muscle cross-sectional area and maximal voluntary strength in humans*. Acta Physiol Scand, 1983. **117**(2): p. 219-26.
114. Maughan, R.J. and M.A. Nimmo, *The influence of variations in muscle fibre composition on muscle strength and cross-sectional area in untrained males*. J Physiol, 1984. **351**: p. 299-311.
115. Klitgaard, H., et al., *Function, morphology and protein expression of ageing skeletal muscle: a cross-sectional study of elderly men with different training backgrounds*. Acta Physiol Scand, 1990. **140**(1): p. 41-54.

116. Jubrias, S.A., et al., *Decline in isokinetic force with age: muscle cross-sectional area and specific force*. Pflugers Arch, 1997. **434**(3): p. 246-53.
117. Frontera, W.R., et al., *Skeletal muscle fiber quality in older men and women*. Am J Physiol Cell Physiol, 2000. **279**(3): p. C611-8.
118. Frontera, W.R., et al., *Muscle fiber size and function in elderly humans: a longitudinal study*. J Appl Physiol, 2008. **105**(2): p. 637-42.
119. Brooks, N., et al., *Strength training improves muscle quality and insulin sensitivity in Hispanic older adults with type 2 diabetes*. Int J Med Sci, 2007. **4**(1): p. 19-27.
120. Reed, R.L., et al., *The relationship between muscle mass and muscle strength in the elderly*. J Am Geriatr Soc, 1991. **39**(6): p. 555-61.
121. Cooper, R., et al., *Body Mass Index From Age 15 Years Onwards and Muscle Mass, Strength, and Quality in Early Old Age: Findings From the MRC National Survey of Health and Development*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2014.
122. Villareal, D.T., et al., *Physical frailty and body composition in obese elderly men and women*. Obes Res, 2004. **12**(6): p. 913-20.
123. Vilaça, K.H., et al., *Body composition, physical performance and muscle quality of active elderly women*. Arch Gerontol Geriatr, 2014.
124. Segal, N.A., et al., *Obesity and knee osteoarthritis are not associated with impaired quadriceps specific strength in adults*. PM R, 2011. **3**(4): p. 314-23; quiz 323.
125. Peterson, M.D., et al., *Adiposity attenuates muscle quality and the adaptive response to resistance exercise in non-obese, healthy adults*. Int J Obes (Lond), 2011. **35**(8): p. 1095-103.
126. Koster, A., et al., *Does the amount of fat mass predict age-related loss of lean mass, muscle strength, and muscle quality in older adults?* J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2011. **66**(8): p. 888-95.
127. Newman, A.B., et al., *Strength and muscle quality in a well-functioning cohort of older adults: the Health, Aging and Body Composition Study*. J Am Geriatr Soc, 2003. **51**(3): p. 323-30.
128. Kelley, D.E., B.S. Slasky, and J. Janosky, *Skeletal muscle density: effects of obesity and non-insulin-dependent diabetes mellitus*. Am J Clin Nutr, 1991. **54**(3): p. 509-15.
129. Belanger, A.Y. and A.J. McComas, *Extent of motor unit activation during effort*. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol, 1981. **51**(5): p. 1131-5.
130. Dowling, J.J., et al., *Are humans able to voluntarily elicit maximum muscle force?* Neurosci Lett, 1994. **179**(1-2): p. 25-8.
131. Phillips, S.K., et al., *The weakness of old age is not due to failure of muscle activation*. J Gerontol, 1992. **47**(2): p. M45-9.
132. Klein, C.S., C.L. Rice, and G.D. Marsh, *Normalized force, activation, and coactivation in the arm muscles of young and old men*. J Appl Physiol, 2001. **91**(3): p. 1341-9.

133. Macaluso, A., et al., *Contractile muscle volume and agonist-antagonist coactivation account for differences in torque between young and older women*. Muscle Nerve, 2002. **25**(6): p. 858-63.
134. Morse, C.I., et al., *Reduced plantarflexor specific torque in the elderly is associated with a lower activation capacity*. Eur J Appl Physiol, 2004. **92**(1-2): p. 219-26.
135. McNeil, C.J., A.A. Vandervoort, and C.L. Rice, *Peripheral impairments cause a progressive age-related loss of strength and velocity-dependent power in the dorsiflexors*. J Appl Physiol (1985), 2007. **102**(5): p. 1962-8.
136. Hakkinen, K., et al., *Changes in agonist-antagonist EMG, muscle CSA, and force during strength training in middle-aged and older people*. J Appl Physiol (1985), 1998. **84**(4): p. 1341-9.
137. Power, G.A., et al., *The influence on sarcopenia of muscle quality and quantity derived from magnetic resonance imaging and neuromuscular properties*. Age (Dordr), 2014.
138. McNeil, C.J., et al., *Motor unit number estimates in the tibialis anterior muscle of young, old, and very old men*. Muscle Nerve, 2005. **31**(4): p. 461-7.
139. Roth, S.M., et al., *CNTF genotype is associated with muscular strength and quality in humans across the adult age span*. J Appl Physiol, 2001. **90**(4): p. 1205-10.
140. Pistilli, E.E., et al., *Interleukin-15 and interleukin-15R alpha SNPs and associations with muscle, bone, and predictors of the metabolic syndrome*. Cytokine, 2008. **43**(1): p. 45-53.
141. Erskine, R.M., et al., *Do PTK2 gene polymorphisms contribute to the interindividual variability in muscle strength and the response to resistance training? A preliminary report*. J Appl Physiol, 2012. **112**(8): p. 1329-34.
142. Fraysse, B., et al., *Ciliary neurotrophic factor prevents unweighting-induced functional changes in rat soleus muscle*. J Appl Physiol (1985), 2000. **88**(5): p. 1623-30.
143. Takahashi, R., et al., *A null mutation in the human CNTF gene is not causally related to neurological diseases*. Nat Genet, 1994. **7**(1): p. 79-84.
144. Grounds, M.D., *Reasons for the degeneration of ageing skeletal muscle: a central role for IGF-1 signalling*. Biogerontology, 2002. **3**(1-2): p. 19-24.
145. Yang, N., et al., *ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance*. Am J Hum Genet, 2003. **73**(3): p. 627-31.
146. Carbo, N., et al., *Interleukin-15 antagonizes muscle protein waste in tumour-bearing rats*. Br J Cancer, 2000. **83**(4): p. 526-31.
147. Figueras, M., et al., *Interleukin-15 is able to suppress the increased DNA fragmentation associated with muscle wasting in tumour-bearing rats*. FEBS Lett, 2004. **569**(1-3): p. 201-6.
148. Anderson, D.M., et al., *Functional characterization of the human interleukin-15 receptor alpha chain and close linkage of IL15RA and IL2RA genes*. J Biol Chem, 1995. **270**(50): p. 29862-9.

149. Giri, J.G., et al., *Utilization of the beta and gamma chains of the IL-2 receptor by the novel cytokine IL-15*. EMBO J, 1994. **13**(12): p. 2822-30.
150. Biomarkers Definition Working Group, *Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework*. Clin Pharmacol Ther, 2001. **69**(3): p. 89-95.
151. Fragala, M.S., et al., *Biomarkers of muscle quality: N-terminal propeptide of type III procollagen and C-terminal agrin fragment responses to resistance exercise training in older adults*. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2013.
152. De la Haba, G., H.M. Kamali, and D.M. Tiede, *Myogenesis of avian striated muscle in vitro: role of collagen in myofiber formation*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1975. **72**(7): p. 2729-32.
153. Prockop, D.J., et al., *The biosynthesis of collagen and its disorders (second of two parts)*. N Engl J Med, 1979. **301**(2): p. 77-85.
154. Bolliger, M.F., et al., *Specific proteolytic cleavage of agrin regulates maturation of the neuromuscular junction*. J Cell Sci, 2010. **123**(Pt 22): p. 3944-55.
155. Pathare, N., et al., *Changes in inorganic phosphate and force production in human skeletal muscle after cast immobilization*. J Appl Physiol, 2005. **98**(1): p. 307-14.
156. Chase, P.B. and M.J. Kushmerick, *Effects of pH on contraction of rabbit fast and slow skeletal muscle fibers*. Biophys J, 1988. **53**(6): p. 935-46.
157. Cooke, R. and E. Pate, *The effects of ADP and phosphate on the contraction of muscle fibers*. Biophys J, 1985. **48**(5): p. 789-98.
158. Dantzig, J.A., et al., *Reversal of the cross-bridge force-generating transition by photogeneration of phosphate in rabbit psoas muscle fibres*. J Physiol, 1992. **451**: p. 247-78.
159. Cooke, R., et al., *The inhibition of rabbit skeletal muscle contraction by hydrogen ions and phosphate*. J Physiol, 1988. **395**: p. 77-97.
160. Pollanen, E., et al., *Differential influence of peripheral and systemic sex steroids on skeletal muscle quality in pre- and postmenopausal women*. Aging Cell, 2011. **10**(4): p. 650-60.
161. Scott, D., et al., *A prospective study of the associations between 25-hydroxy-vitamin D, sarcopenia progression and physical activity in older adults*. Clin Endocrinol (Oxf), 2010. **73**(5): p. 581-7.
162. Ceglia, L., *Vitamin D and skeletal muscle tissue and function*. Mol Aspects Med, 2008. **29**(6): p. 407-14.
163. Marantes, I., et al., *Is vitamin D a determinant of muscle mass and strength?* J Bone Miner Res, 2011. **26**(12): p. 2860-71.
164. Hughes, V.A., et al., *Longitudinal muscle strength changes in older adults: influence of muscle mass, physical activity, and health*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2001. **56**(5): p. B209-17.
165. Metter, E.J., et al., *Muscle quality and age: cross-sectional and longitudinal comparisons*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 1999. **54**(5): p. B207-18.

166. Scott, D., et al., *Prospective associations between ambulatory activity, body composition and muscle function in older adults*. Scand J Med Sci Sports, 2011. **21**(6): p. e168-75.
167. Goodpaster, B.H., et al., *The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2006. **61**(10): p. 1059-64.
168. Park, S.W., et al., *Accelerated loss of skeletal muscle strength in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study*. Diabetes Care, 2007. **30**(6): p. 1507-12.
169. Delmonico, M.J., et al., *Longitudinal study of muscle strength, quality, and adipose tissue infiltration*. Am J Clin Nutr, 2009. **90**(6): p. 1579-85.
170. Overend, T.J., et al., *Knee extensor and knee flexor strength: cross-sectional area ratios in young and elderly men*. J Gerontol, 1992. **47**(6): p. M204-10.
171. Ogawa, M., T. Yasuda, and T. Abe, *Component characteristics of thigh muscle volume in young and older healthy men*. Clin Physiol Funct Imaging, 2012. **32**(2): p. 89-93.
172. Young, A., M. Stokes, and M. Crowe, *The size and strength of the quadriceps muscles of old and young men*. Clin Physiol, 1985. **5**(2): p. 145-54.
173. Hakkinen, K. and A. Pakarinen, *Muscle strength and serum testosterone, cortisol and SHBG concentrations in middle-aged and elderly men and women*. Acta Physiol Scand, 1993. **148**(2): p. 199-207.
174. Hakkinen, K., et al., *Bilateral and unilateral neuromuscular function and muscle cross-sectional area in middle-aged and elderly men and women*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 1996. **51**(1): p. B21-9.
175. Hairi, N.N., et al., *Loss of muscle strength, mass (sarcopenia), and quality (specific force) and its relationship with functional limitation and physical disability: the Concord Health and Ageing in Men Project*. J Am Geriatr Soc, 2010. **58**(11): p. 2055-62.
176. Frontera, W.R., et al., *A cross-sectional study of muscle strength and mass in 45- to 78-yr-old men and women*. J Appl Physiol, 1991. **71**(2): p. 644-50.
177. Ivey, F.M., et al., *Effects of strength training and detraining on muscle quality: age and gender comparisons*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2000. **55**(3): p. B152-7; discussion B158-9.
178. Welle, S., S. Totterman, and C. Thornton, *Effect of age on muscle hypertrophy induced by resistance training*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 1996. **51**(6): p. M270-5.
179. Kent-Braun, J.A. and A.V. Ng, *Specific strength and voluntary muscle activation in young and elderly women and men*. J Appl Physiol, 1999. **87**(1): p. 22-9.
180. Bazzucchi, I., et al., *Differences in the force/endurance relationship between young and older men*. Eur J Appl Physiol, 2005. **93**(4): p. 390-7.
181. Young, A., M. Stokes, and M. Crowe, *Size and strength of the quadriceps muscles of old and young women*. Eur J Clin Invest, 1984. **14**(4): p. 282-7.

182. Greig, C.A., et al., *Blunting of adaptive responses to resistance exercise training in women over 75y*. *Exp Gerontol*, 2011. **46**(11): p. 884-90.
183. Hakkinen, K. and A. Hakkinen, *Muscle cross-sectional area, force production and relaxation characteristics in women at different ages*. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1991. **62**(6): p. 410-4.
184. Frontera, W.R., et al., *Strength training in older women: early and late changes in whole muscle and single cells*. *Muscle Nerve*, 2003. **28**(5): p. 601-8.
185. Urso, M.L., P.M. Clarkson, and T.B. Price, *Immobilization effects in young and older adults*. *Eur J Appl Physiol*, 2006. **96**(5): p. 564-71.
186. Fragala, M.S., et al., *Gender differences in anthropometric predictors of physical performance in older adults*. *Gend Med*, 2012. **9**(6): p. 445-456.
187. Pearson, M.B., E.J. Bassey, and M.J. Bendall, *The effects of age on muscle strength and anthropometric indices within a group of elderly men and women*. *Age Ageing*, 1985. **14**(4): p. 230-4.
188. Davies, C.T., D.O. Thomas, and M.J. White, *Mechanical properties of young and elderly human muscle*. *Acta Med Scand Suppl*, 1986. **711**: p. 219-26.
189. Bruce, S.A., D. Newton, and R.C. Woledge, *Effect of age on voluntary force and cross-sectional area of human adductor pollicis muscle*. *Q J Exp Physiol*, 1989. **74**(3): p. 359-62.
190. Maughan, R.J., J.S. Watson, and J. Weir, *Strength and cross-sectional area of human skeletal muscle*. *J Physiol*, 1983. **338**: p. 37-49.
191. Tracy, B.L., et al., *Muscle quality. II. Effects Of strength training in 65- to 75-yr-old men and women*. *J Appl Physiol*, 1999. **86**(1): p. 195-201.
192. Kanehisa, H., S. Ikegawa, and T. Fukunaga, *Comparison of muscle cross-sectional area and strength between untrained women and men*. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1994. **68**(2): p. 148-54.
193. Katsiaras, A., et al., *Skeletal muscle fatigue, strength, and quality in the elderly: the Health ABC Study*. *J Appl Physiol*, 2005. **99**(1): p. 210-6.
194. Reid, K.F., et al., *Muscle power failure in mobility-limited older adults: preserved single fiber function despite lower whole muscle size, quality and rate of neuromuscular activation*. *Eur J Appl Physiol*, 2012. **112**(6): p. 2289-301.
195. Pearson, M.B., E.J. Bassey, and M.J. Bendall, *Muscle strength and anthropometric indices in elderly men and women*. *Age Ageing*, 1985. **14**(1): p. 49-54.
196. Bassey, E.J., M.J. Bendall, and M. Pearson, *Muscle strength in the triceps surae and objectively measured customary walking activity in men and women over 65 years of age*. *Clin Sci (Lond)*, 1988. **74**(1): p. 85-9.
197. Vandervoort, A.A. and A.J. McComas, *Contractile changes in opposing muscles of the human ankle joint with aging*. *J Appl Physiol* (1985), 1986. **61**(1): p. 361-7.

198. Phillips, S.K., et al., *Muscle weakness in women occurs at an earlier age than in men, but strength is preserved by hormone replacement therapy*. Clin Sci (Lond), 1993. **84**(1): p. 95-8.
199. Akima, H., et al., *Muscle function in 164 men and women aged 20--84 yr*. Med Sci Sports Exerc, 2001. **33**(2): p. 220-6.
200. Leidy, N.K., *Functional status and the forward progress of merry-go-rounds: toward a coherent analytical framework*. Nurs Res, 1994. **43**(4): p. 196-202.
201. Podsiadlo, D. and S. Richardson, *The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons*. J Am Geriatr Soc, 1991. **39**(2): p. 142-8.
202. Berg, K.O., et al., *Measuring balance in the elderly: validation of an instrument*. Can J Public Health, 1992. **83 Suppl 2**: p. S7-11.
203. Guralnik, J.M., et al., *A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission*. J Gerontol, 1994. **49**(2): p. M85-94.
204. Janssen, I., *Evolution of sarcopenia research*. Appl Physiol Nutr Metab, 2010. **35**(5): p. 707-12.
205. Misic, M.M., et al., *Muscle quality, aerobic fitness and fat mass predict lower-extremity physical function in community-dwelling older adults*. Gerontology, 2007. **53**(5): p. 260-6.
206. Sipila, S. and H. Suominen, *Knee extension strength and walking speed in relation to quadriceps muscle composition and training in elderly women*. Clin Physiol, 1994. **14**(4): p. 433-42.
207. Shah, K., et al., *A new frailty syndrome: central obesity and frailty in older adults with the human immunodeficiency virus*. J Am Geriatr Soc, 2012. **60**(3): p. 545-9.
208. Ward-Ritacco, C.L., et al., *Adiposity, physical activity, and muscle quality are independently related to physical function performance in middle-aged postmenopausal women*. Menopause, 2014.
209. Vilaca, K.H., et al., *Body composition, muscle strength and quality of active elderly women according to the distance covered in the 6-minute walk test*. Braz J Phys Ther, 2013. **17**(3): p. 289-296.
210. Shin, S., et al., *Lower extremity muscle quality and gait variability in older adults*. Age Ageing, 2012.
211. Barbat-Artigas, S., et al., *Relationship between dynapenia and cardiorespiratory functions in healthy postmenopausal women: novel clinical criteria*. Menopause, 2012. **18**(4): p. 400-5.
212. Stephens, N.A., et al., *Sexual dimorphism modulates the impact of cancer cachexia on lower limb muscle mass and function*. Clin Nutr, 2012. **31**(4): p. 499-505.
213. Munoz-Mendoza, C.L., et al., *Evaluation of walking speed tests as a measurement of functional limitations in elderly people: A structured review*. Int J Clin Health Psychol, 2010. **10**(2): p. 359-78.

214. Janssen, W.G., H.B. Bussmann, and H.J. Stam, *Determinants of the sit-to-stand movement: a review*. Phys Ther, 2002. **82**(9): p. 866-79.
215. Csuka, M. and D.J. McCarty, *Simple method for measurement of lower extremity muscle strength*. Am J Med, 1985. **78**(1): p. 77-81.
216. Rikli, R.E. and C.J. Jones, *Development and Validation of a Functional Fitness Test for Community-Residing Older Adults*. J Aging Phys Act, 1999. **7**(2): p. 129-61.
217. Ropper, A.H., *Refined Romberg test*. Can J Neurol Sci, 1985. **12**(3): p. 282.
218. Brown, M., et al., *Physical and performance measures for the identification of mild to moderate frailty*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2000. **55**(6): p. M350-5.
219. Jacobson, G.P., et al., *Insensitivity of the "Romberg test of standing balance on firm and compliant support surfaces" to the results of caloric and VEMP tests*. Ear Hear, 2011. **32**(6): p. e1-5.
220. Bohannon, R.W. and K.M. Leary, *Standing balance and function over the course of acute rehabilitation*. Arch Phys Med Rehabil, 1995. **76**(11): p. 994-6.
221. Reuben, D.B. and A.L. Siu, *An objective measure of physical function of elderly outpatients. The Physical Performance Test*. J Am Geriatr Soc, 1990. **38**(10): p. 1105-12.
222. Rosow, I. and N. Breslau, *A Guttman health scale for the aged*. J Gerontol, 1966. **21**(4): p. 556-9.
223. Katz, S., et al., *Studies of Illness in the Aged. The Index of Adl: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function*. JAMA, 1963. **185**: p. 914-9.
224. Aaronson, N.K., et al., *The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology*. J Natl Cancer Inst, 1993. **85**(5): p. 365-76.
225. Carmeli, E., B. Imam, and J. Merrick, *The relationship of pre-sarcopenia (low muscle mass) and sarcopenia (loss of muscle strength) with functional decline in individuals with intellectual disability (ID)*. Arch Gerontol Geriatr, 2012. **55**(1): p. 181-5.
226. Wechsler, D., *Wechsler Adult Intelligence Scale - Third Edition (WAIS-III) - Administration and scoring manual*. 1997, San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
227. Park, S.W., et al., *Decreased muscle strength and quality in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study*. Diabetes, 2006. **55**(6): p. 1813-8.
228. Inaba, M., et al., *Poor muscle quality rather than reduced lean body mass is responsible for the lower serum creatinine level in hemodialysis patients with diabetes mellitus*. Clin Nephrol, 2010. **74**(4): p. 266-72.

229. Thompson, P.D., P.M. Clarkson, and R.S. Rosenson, *An assessment of statin safety by muscle experts*. Am J Cardiol, 2006. **97**(8A): p. 69C-76C.
230. Caspersen, C.J., K.E. Powell, and G.M. Christenson, *Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research*. Public Health Rep, 1985. **100**(2): p. 126-31.
231. Hvid, L., et al., *Effects of aging on muscle mechanical function and muscle fiber morphology during short-term immobilization and subsequent retraining*. J Appl Physiol (1985), 2010. **109**(6): p. 1628-1634.
232. Berg, H.E., L. Larsson, and P.A. Tesch, *Lower limb skeletal muscle function after 6 wk of bed rest*. J Appl Physiol, 1997. **82**(1): p. 182-8.
233. Kanehisa, H., S. Ikegawa, and T. Fukunaga, *Force-velocity relationships and fatiguability of strength and endurance-trained subjects*. Int J Sports Med, 1997. **18**(2): p. 106-12.
234. Madsen, O.R., et al., *Muscle strength and soft tissue composition as measured by dual energy x-ray absorptiometry in women aged 18-87 years*. Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 1997. **75**(3): p. 239-45.
235. Barbat-Artigas, S., et al., *Is functional capacity related to the daily amount of steps in postmenopausal women?* Menopause, 2012. **19**(5): p. 541-8.
236. Scott, D., et al., *Ambulatory activity, body composition, and lower-limb muscle strength in older adults*. Med Sci Sports Exerc, 2009. **41**(2): p. 383-9.
237. Barbat-Artigas, S., et al., *Effects of tai chi training in dynapenic and nondynapenic postmenopausal women*. Menopause, 2012. **18**(9): p. 974-9.
238. Erskine, R.M., et al., *What causes in vivo muscle specific tension to increase following resistance training?* Exp Physiol, 2011. **96**(2): p. 145-55.
239. Erskine, R.M., et al., *Inter-individual variability in the adaptation of human muscle specific tension to progressive resistance training*. Eur J Appl Physiol, 2010. **110**(6): p. 1117-25.
240. Erskine, R.M., et al., *Resistance training increases in vivo quadriceps femoris muscle specific tension in young men*. Acta Physiol (Oxf), 2010. **199**(1): p. 83-9.
241. Narici, M.V., et al., *Human quadriceps cross-sectional area, torque and neural activation during 6 months strength training*. Acta Physiol Scand, 1996. **157**(2): p. 175-86.
242. Ikai, M. and T. Fukunaga, *A study on training effect on strength per unit cross-sectional area of muscle by means of ultrasonic measurement*. Int Z Angew Physiol, 1970. **28**(3): p. 173-80.
243. Brandenburg, J.P. and D. Docherty, *The effects of accentuated eccentric loading on strength, muscle hypertrophy, and neural adaptations in trained individuals*. J Strength Cond Res, 2002. **16**(1): p. 25-32.
244. Narici, M.V. and B. Kayser, *Hypertrophic response of human skeletal muscle to strength training in hypoxia and normoxia*. Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 1995. **70**(3): p. 213-9.

245. Young, A., et al., *The effect of high-resistance training on the strength and cross-sectional area of the human quadriceps*. Eur J Clin Invest, 1983. **13**(5): p. 411-7.
246. Delmonico, M.J., et al., *Effects of moderate-velocity strength training on peak muscle power and movement velocity: do women respond differently than men?* J Appl Physiol (1985), 2005. **99**(5): p. 1712-8.
247. Ferri, A., et al., *Strength and power changes of the human plantar flexors and knee extensors in response to resistance training in old age*. Acta Physiol Scand, 2003. **177**(1): p. 69-78.
248. Pinto, R.S., et al., *Short-term strength training improves muscle quality and functional capacity of elderly women*. Age (Dordr), 2013.
249. Ring-Dimitriou, S., et al., *Exercise modality and physical fitness in perimenopausal women*. Eur J Appl Physiol, 2009. **105**(5): p. 739-47.
250. Scanlon, T.C., et al., *Muscle architecture and strength: Adaptations to short-term resistance training in older adults*. Muscle Nerve, 2013.
251. Reid, K.F., et al., *Lower extremity power training in elderly subjects with mobility limitations: a randomized controlled trial*. Aging Clin Exp Res, 2008. **20**(4): p. 337-43.
252. Reeves, N.D., M.V. Narici, and C.N. Maganaris, *Effect of resistance training on skeletal muscle-specific force in elderly humans*. J Appl Physiol, 2004. **96**(3): p. 885-92.
253. Cannon, J. and F.E. Marino, *Early-phase neuromuscular adaptations to high- and low-volume resistance training in untrained young and older women*. J Sports Sci, 2010. **28**(14): p. 1505-14.
254. Morse, C.I., et al., *Gastrocnemius specific force is increased in elderly males following a 12-month physical training programme*. Eur J Appl Physiol, 2007. **100**(5): p. 563-70.
255. Cadore, E.L., et al., *Strength prior to endurance intra-session exercise sequence optimizes neuromuscular and cardiovascular gains in elderly men*. Exp Gerontol, 2012. **47**(2): p. 164-169.
256. Karvonen, M.J., E. Kentala, and O. Mustala, *The effects of training on heart rate; a longitudinal study*. Ann Med Exp Biol Fenn, 1957. **35**(3): p. 307-15.
257. O'Neill, K. and G. Reid, *Perceived barriers to physical activity by older adults*. Can J Public Health, 1991. **82**(6): p. 392-6.
258. Hui, E.K. and L.Z. Rubenstein, *Promoting physical activity and exercise in older adults*. J Am Med Dir Assoc, 2006. **7**(5): p. 310-4.
259. Schutzer, K.A. and B.S. Graves, *Barriers and motivations to exercise in older adults*. Prev Med, 2004. **39**(5): p. 1056-61.
260. Dargent-Molina, P., et al., *Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study*. Lancet, 1996. **348**(9021): p. 145-149.
261. Lohman, T.G., A.F. Roche, and R. Martorell, *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign, IL ed. 1988: Human Kinetic Inc.

262. Newman, A.B., et al., *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, 2006. **61**(1): p. 72-7.
263. Boneva-Asiova, Z. and M.A. Boyanov, *Body composition analysis by leg-to-leg bioelectrical impedance and dual-energy X-ray absorptiometry in non-obese and obese individuals*. Diabetes Obes Metab, 2008. **10**(11): p. 1012-8.
264. Baumgartner, R.N., et al., *Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico*. Am J Epidemiol, 1998. **147**(8): p. 755-63.
265. Desrosiers, J., et al., *Comparison of the Jamar dynamometer and the Martin vigorimeter for grip strength measurements in a healthy elderly population*. Scand J Rehabil Med, 1995. **27**(3): p. 137-43.
266. Mijnaerends, D.M., et al., *Validity and reliability of tools to measure muscle mass, strength, and physical performance in community-dwelling older people: a systematic review*. J Am Med Dir Assoc, 2013. **14**(3): p. 170-8.
267. Lee, J.Y. and D.C. Lee, *Muscle strength and quality are associated with severity of menopausal symptoms in peri- and post-menopausal women*. Maturitas, 2013. **76**(1): p. 88-94.
268. Yoda, M., et al., *Poor muscle quality as a predictor of high mortality independent of diabetes in hemodialysis patients*. Biomed Pharmacother, 2012. **66**(4): p. 266-70.
269. Tomas, M.T., et al., *Body composition, muscle strength, functional capacity, and physical disability risk in liver transplanted familial amyloidotic polyneuropathy patients*. Clin Transplant, 2011. **25**(4): p. E406-14.
270. Rolland, Y., et al., *Difficulties with physical function associated with obesity, sarcopenia, and sarcopenic-obesity in community-dwelling elderly women: the EPIDOS (EPIDemiologie de l'OSteoporose) Study*. Am J Clin Nutr, 2009. **89**(6): p. 1895-900.
271. Lord, S.R., et al., *Sit-to-stand performance depends on sensation, speed, balance, and psychological status in addition to strength in older people*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2002. **57**(8): p. M539-43.
272. McCarthy, E.K., et al., *Repeated chair stands as a measure of lower limb strength in sexagenarian women*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2004. **59**(11): p. 1207-12.
273. Cesari, M., et al., *Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: results from the Health, Aging And Body Composition Study*. J Am Geriatr Soc, 2009. **57**(2): p. 251-9.
274. Munoz-Mendoza, C.L., et al., *Reliability of 4-m and 6-m walking speed tests in elderly people with cognitive impairment*. Arch Gerontol Geriatr, 2011. **52**(2): p. e67-70.
275. Lam, H.S., et al., *The validity and reliability of a 6-Metre Timed Walk for the functional assessment of patients with stroke*. Physiother Theory Pract, 2010. **26**(4): p. 251-5.

276. Abellan van Kan, G., et al., *Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force*. J Nutr Health Aging, 2009. **13**(10): p. 881-9.
277. Pfeiffer, E., *A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients*. J Am Geriatr Soc, 1975. **23**(10): p. 433-41.
278. Warburton, D.E.R., et al., *Enhancing the effectiveness of the PAR-Q and PARmed-X screening for physical activity participation*. J Phys Act Health, 2010. **7**(Suppl 3): p. S338-S340.
279. Knapp, K.M., et al., *Obesity Increases Precision Errors in Total Body Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Measurements*. J Clin Densitom, 2014.
280. Verdijk, L.B., et al., *One-repetition maximum strength test represents a valid means to assess leg strength in vivo in humans*. J Sports Sci, 2009. **27**(1): p. 59-68.
281. Jonsson, E., A. Seiger, and H. Hirschfeld, *One-leg stance in healthy young and elderly adults: a measure of postural steadiness?* Clin Biomech (Bristol, Avon), 2004. **19**(7): p. 688-94.
282. Tabara, Y., et al., *Association of postural instability with asymptomatic cerebrovascular damage and cognitive decline: the Japan shimanami health promoting program study*. Stroke, 2015. **46**(1): p. 16-22.
283. Nasreddine, Z.S., et al., *The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment*. J Am Geriatr Soc, 2005. **53**(4): p. 695-9.
284. Aiken, L.S. and S.G. West, *Multiple regression: Testing and interpreting interactions*. 1991, Newbury Park: Sage.
285. Barbat-Artigas, S., et al., *Clinical relevance of different muscle strength indexes and functional impairment in women aged 75 years and older*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2013. **68**(7): p. 811-9.
286. Barbat-Artigas, S., et al., *Exploring the role of muscle mass, obesity, and age in the relationship between muscle quality and physical function*. J Am Med Dir Assoc, 2014. **15**(4): p. 303 e13-20.
287. Clark, B.C. and T.M. Manini, *What is dynapenia?* Nutrition, 2012. **28**(5): p. 495-503.
288. Baumgartner, R.N., et al., *Epidemiology of Sarcopenia among the Elderly in New Mexico*. Am J Epidemiol, 1998. **147**(8): p. 755-763.
289. Buchner, D.M., et al., *Factors associated with changes in gait speed in older adults*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 1996. **51**(6): p. M297-302.
290. Buchner, D.M., et al., *Evidence for a non-linear relationship between leg strength and gait speed*. Age Ageing, 1996. **25**(5): p. 386-91.
291. Samson, M.M., et al., *Relationships between physical performance measures, age, height and body weight in healthy adults*. Age Ageing, 2000. **29**(3): p. 235-42.

292. Barbat-Artigas, S., et al., *Muscle quantity is not synonymous with muscle quality*. J Am Med Dir Assoc, 2013. **14**(11): p. 852 e1-7.
293. Hausdorff, J.M., D.A. Rios, and H.K. Edelberg, *Gait variability and fall risk in community-living older adults: a 1-year prospective study*. Arch Phys Med Rehabil, 2001. **82**(8): p. 1050-6.
294. Brach, J.S., et al., *Gait variability and the risk of incident mobility disability in community-dwelling older adults*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2007. **62**(9): p. 983-8.
295. Hausdorff, J.M., et al., *Increased gait unsteadiness in community-dwelling elderly fallers*. Arch Phys Med Rehabil, 1997. **78**(3): p. 278-83.
296. Karelis, A.D., et al., *Association of insulin sensitivity and muscle strength in overweight and obese sedentary postmenopausal women*. Appl Physiol Nutr Metab, 2007. **32**(2): p. 297-301.
297. Scott, D., et al., *Statin therapy, muscle function and falls risk in community-dwelling older adults*. QJM, 2009. **102**(9): p. 625-33.
298. Mayer, F., et al., *The intensity and effects of strength training in the elderly*. Dtsch Arztebl Int, 2011. **108**(21): p. 359-64.
299. Peterson, M.D., et al., *Resistance exercise for muscular strength in older adults: a meta-analysis*. Ageing Res Rev, 2010. **9**(3): p. 226-37.
300. Barbat-Artigas, S., et al., *Identifying recreational physical activities associated with muscle quality in men and women aged 50 years and over*. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2014. **5**(3): p. 221-8.
301. Wang, C., J.P. Collet, and J. Lau, *The Effect of Tai Chi on Health Outcomes in Patients With Chronic Conditions: A Systematic Review*. Arch Intern Med, 2004. **164**(5): p. 493-501.
302. Lee, M.S., et al., *Tai chi for cardiovascular disease and its risk factors : a systematic review*. J Hypertens, 2007. **25**(9): p. 1974-1975.
303. Li, F., et al., *Tai Chi and Fall Reductions in Older Adults: A Randomized Controlled Trial*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2005. **60**(2): p. 187-194.
304. Carim-Todd, L., S.H. Mitchell, and B.S. Oken, *Mind-body practices: an alternative, drug-free treatment for smoking cessation? A systematic review of the literature*. Drug Alcohol Depend, 2013. **132**(3): p. 399-410.
305. Kim, S.H., et al., *Mind-body practices for posttraumatic stress disorder*. J Investig Med, 2013. **61**(5): p. 827-34.
306. Binder, E.F., et al., *Peak aerobic power is an important component of physical performance in older women*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 1999. **54**(7): p. M353-6.
307. Singh, M.A., *Exercise and aging*. Clin Geriatr Med, 2004. **20**(2): p. 201-21.
308. Whitehurst, M.A., et al., *The benefits of a functional exercise circuit for older adults*. J Strength Cond Res, 2005. **19**(3): p. 647-51.
309. Spirduso, W.W., K.L. Francis, and P.G. MacRae, *Physical dimensions of aging*. 2005, Champaign (IL): Human Kinetics.

310. Rider, R.A. and J. Daly, *Effects of flexibility training on enhancing spinal mobility in older women*. J Sports Med Phys Fitness, 1991. **31**(2): p. 213-7.
311. Chodzko-Zajko, W.J., et al., *American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults*. Med Sci Sports Exerc, 2009. **41**(7): p. 1510-30.
312. Montero-Fernandez, N. and J.A. Serra-Rexach, *Role of exercise on sarcopenia in the elderly*. Eur J Phys Rehabil Med, 2013. **49**(1): p. 131-43.
313. Cormie, P., M.R. McGuigan, and R.U. Newton, *Developing maximal neuromuscular power: Part 1 - biological basis of maximal power production*. Sports Med, 2011. **41**(1): p. 17-38.
314. Foldvari, M., et al., *Association of muscle power with functional status in community-dwelling elderly women*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2000. **55**(4): p. M192-199.
315. Skelton, D.A., et al., *Strength, power and related functional ability of healthy people aged 65-89 years*. Age Ageing, 1994. **23**(5): p. 371-377.
316. Bean, J.F., et al., *A comparison of leg power and leg strength within the InCHIANTI study: which influences mobility more?* J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2003. **58**(8): p. 728-733.
317. Puthoff, M.L., K.F. Janz, and D. Nielson, *The relationship between lower extremity strength and power to everyday walking behaviors in older adults with functional limitations*. J Geriatr Phys Ther, 2008. **31**(1): p. 24-31.
318. Bennette, C. and A. Vickers, *Against quantiles: categorization of continuous variables in epidemiologic research, and its discontents*. BMC Med Res Methodol, 2012. **12**: p. 21.
319. Janssen, I., *Influence of sarcopenia on the development of physical disability: the Cardiovascular Health Study*. J Am Geriatr Soc, 2006. **54**(1): p. 56-62.
320. Bamman, M.M., et al., *Evaluation of the strength-size relationship in vivo using various muscle size indices*. Med Sci Sports Exerc, 2000. **32**(7): p. 1307-13.
321. Black, C.D., et al., *High specific torque is related to lengthening contraction-induced skeletal muscle injury*. J Appl Physiol (1985), 2008. **104**(3): p. 639-47.
322. Black, C.D. and K.K. McCully, *Force per active area and muscle injury during electrically stimulated contractions*. Med Sci Sports Exerc, 2008. **40**(9): p. 1596-604.
323. Choquette, S., et al., *Soy isoflavones and exercise to improve physical capacity in postmenopausal women*. Climacteric, 2013.
324. Edgerton, V.R., P. Apor, and R.R. Roy, *Specific tension of human elbow flexor muscles*. Acta Physiol Hung, 1990. **75**(3): p. 205-16.
325. Fukunaga, T., et al., *Muscle volume is a major determinant of joint torque in humans*. Acta Physiol Scand, 2001. **172**(4): p. 249-55.

326. Godard, M.P., et al., *Skeletal muscle molecular alterations precede whole-muscle dysfunction in NYHA Class II heart failure patients*. Clin Interv Aging, 2012. **7**: p. 489-97.
327. Gorgey, A.S., et al., *Effects of neuromuscular electrical stimulation parameters on specific tension*. Eur J Appl Physiol, 2006. **97**(6): p. 737-44.
328. Ikai, M. and T. Fukunaga, *Calculation of muscle strength per unit cross-sectional area of human muscle by means of ultrasonic measurement*. Int Z Angew Physiol, 1968. **26**(1): p. 26-32.
329. Ikegawa, S., et al., *Muscle force per cross-sectional area is inversely related with pennation angle in strength trained athletes*. J Strength Cond Res, 2008. **22**(1): p. 128-31.
330. Johansen, K.L., et al., *Muscle atrophy in patients receiving hemodialysis: effects on muscle strength, muscle quality, and physical function*. Kidney Int, 2003. **63**(1): p. 291-7.
331. Lynch, N.A., et al., *Muscle quality. I. Age-associated differences between arm and leg muscle groups*. J Appl Physiol, 1999. **86**(1): p. 188-94.
332. Matschke, V., et al., *Skeletal muscle properties in rheumatoid arthritis patients*. Med Sci Sports Exerc, 2010. **42**(12): p. 2149-55.
333. Matschke, V., et al., *Muscle quality, architecture, and activation in cachectic patients with rheumatoid arthritis*. J Rheumatol, 2010. **37**(2): p. 282-4.
334. Mojtahedi, M.C., et al., *The effects of a higher protein intake during energy restriction on changes in body composition and physical function in older women*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2011. **66**(11): p. 1218-1225.
335. Moon, M.K., et al., *Subclinical hypothyroidism has little influences on muscle mass or strength in elderly people*. J Korean Med Sci, 2010. **25**(8): p. 1176-81.
336. Narici, M.V., L. Landoni, and A.E. Minetti, *Assessment of human knee extensor muscles stress from in vivo physiological cross-sectional area and strength measurements*. Eur J Appl Physiol Occup Physiol, 1992. **65**(5): p. 438-44.
337. Schroeder, E.T., M. Terk, and F.R. Sattler, *Androgen therapy improves muscle mass and strength but not muscle quality: results from two studies*. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2003. **285**(1): p. E16-24.
338. Schroeder, E.T., et al., *Value of measuring muscle performance to assess changes in lean mass with testosterone and growth hormone supplementation*. Eur J Appl Physiol, 2012. **112**(3): p. 1123-31.
339. Storer, T.W., et al., *Testosterone dose-dependently increases maximal voluntary strength and leg power, but does not affect fatigability or specific tension*. J Clin Endocrinol Metab, 2003. **88**(4): p. 1478-85.
340. Wang, X., et al., *Knee strength maintained despite loss of lean body mass during weight loss in older obese adults with knee osteoarthritis*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2007. **62**(8): p. 866-71.