

Article original

Sarcopénie et cachexie : approche médicamenteuse[☆]

Sarcopenia and cachexia: Drug approach

Pascal Crenn

EA 4497, UVSQ-APHP unité de nutrition clinique, département de médecine aiguë spécialisée, hôpital Raymond-Poincaré,
104, boulevard Raymond-Poincaré, 92350 Garches, France

Reçu le 28 février 2013 ; accepté le 8 mars 2013

Disponible sur Internet le 18 avril 2013

Résumé

Il existe plusieurs options thérapeutiques médicamenteuses en situation de sarcopénie ou de cachexie : les anabolisants (androgènes, hormone de croissance et *insuline-like growth factor-1*), les anticatabolisants (insuline, anti-cytokines) et les orexigènes (corticoïdes, progestatifs de synthèse). Mais beaucoup de questions restent en suspens, rendant délicate l'utilisation de ces produits. Ainsi, les médicaments orexigènes augmentent l'appétit, avec un effet sur la masse grasse mais pas sur la masse musculaire. De fait, leur usage n'est pas recommandé, excepté en situation palliative chez le malade qui se plaint d'une hypophagie. En revanche, la vitamine D a démontré, sur plusieurs essais contrôlés randomisés de bonne qualité, une amélioration de la force musculaire et une diminution du risque de chutes. Les effets anti-cataboliques des oméga-3 sont possibles, mais ils semblent modérés et les preuves insuffisantes. Des pistes du côté des acides aminés, comme la leucine ou la citrulline, font actuellement l'objet de recherches dans la sarcopénie. De nouvelles cibles thérapeutiques sur le muscle sont en cours d'étude. En pratique, il importe surtout de combiner plusieurs approches (nutritionnelles, activité physique).

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Sarcopénie ; Cachexie ; Vitamine D ; Anabolisants

Abstract

There are several treatment options with drugs in sarcopenia or cachexia: anabolic products (androgens, growth hormone and insulin-like growth factor-1), anticatabolic products (insulin, anti-cytokines) and appetite stimulants (corticosteroids, synthetic progestins). But many questions remain unanswered, making delicate the use of these products. For example, appetite stimulant drugs increase food intake, with an effect on body fat but not on muscle mass. In fact, their use is not recommended, except in a palliative care. On the other hand, vitamin D induced on several randomized controlled trials of good quality an improved muscle strength and a reduced risk of falls. The anticatabolic effects of omega-3 are possible, but they seem moderate and with insufficient evidence. Side slopes of amino acids such as leucine or citrulline are currently being investigated in sarcopenia. New therapeutic muscle targets are under investigation. In practice, it is especially important to combine several approaches (nutrition, physical activity).

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Sarcopenia; Cachexia; Vitamin D; Anabolic drugs

1. Introduction

Le vieillissement s'accompagne d'une diminution de la masse musculaire et de sa fonction (ou sarcopénie) et les

maladies chroniques (cancers, insuffisances viscérales. . .) sont vecteurs de dénutrition et, par des mécanismes variés, de préca-chexie et de cachexie.

La sarcopénie, dont la définition a été évolutive, a été individualisée par les gériatres, sur la base d'un abaissement de valeurs de masse maigre et musculaire considérées comme normale chez un sujet adulte sain. En 2010, la définition et le diagnostic de la sarcopénie ont été revus par un groupe de travail Européen sur la sarcopénie de la population âgée (European Working

[☆] D'après une communication au Journées de Printemps de la SFNEP 2012 (Montpellier).

Adresse e-mail : pascal.crenn@rpc.aphp.fr

Group On Sarcopenia In Older People). La sarcopénie désigne désormais la diminution de la masse (sur absorptiométrie biphotonique [DEXA] ou scanner essentiellement) et de la force (*hand grip*) musculaires (dynamétrie), par rapport à une population jeune de référence, associées à une baisse des performances physiques [1,2], entraînant une diminution de l'autonomie et une « fragilité ». L'origine de la sarcopénie semble multifactorielle. Les facteurs responsables de ce vieillissement musculaire incluent des modifications de la structure des muscles, une altération du contrôle de la contraction musculaire par le système nerveux et des modifications de la sécrétion et de la régulation des hormones (hormone de croissance [GH], *insuline-growth factor-1* [IGF-1], testostérone, insuline) conduisant à une diminution de la force et des capacités de contraction du muscle. Des causes externes (sédentarité, apports nutritionnels déséquilibrés ou insuffisants), ou physiologique (séquestration splanchnique des acides aminés) ainsi que pathologiques (maladies augmentant la prévalence de la dénutrition, prise de médicaments) contribuent également à la diminution de la masse et des fonctions musculaires. La sarcopénie existe également dans certaines maladies (neuro)-musculaires et constitue un problème clinique en oncologie. Dans ce dernier cadre elle est associée à une plus grande toxicité des traitements. En cancérologie il est proposé, pour authentifier la sarcopénie, d'utiliser un indicateur de masse musculaire squelettique (appendiculaire) sur une coupe de scanner au niveau de la vertèbre L3, inférieur à 55 cm²/m² pour les hommes et à 39 cm²/m² pour les femmes [3].

La cachexie a une approche moins univoque. Le groupe de travail de l'ESPEN en propose la définition suivante : « la cachexie peut être définie comme un syndrome multifactoriel caractérisé par une perte de poids et un catabolisme accru en rapport avec une maladie sous-jacente [..]. Les facteurs contributifs sont l'anorexie et le syndrome inflammatoire, à l'origine d'une protéolyse musculaire accrue et d'une altération des métabolismes des glucides, lipides et protéines » [2]. Il y a diminution de la masse et de la fonction musculaire, de la vitesse de marche, mais aussi de la masse grasse. La cachexie se caractérise donc par son contexte (maladie sous-jacente obérant fortement le pronostic), son atteinte nutritionnelle plus générale et par des anomalies biologiques associées (notamment le syndrome inflammatoire et les anomalies métaboliques caractéristiques de l'agression chronique) ainsi qu'une anorexie habituelle.

La thérapeutique de la sarcopénie et de la cachexie, accompagnant la dénutrition *per se*, est difficile. Outre les tentatives de traiter l'affection sous-jacente, quand cela est possible, des modifications de l'alimentation, voire une technique d'assistance nutritive, et des exercices physiques spécifiques peuvent être proposés. Il convient d'insister sur le fait que les apports protéino-énergétique doivent être assurés, à un niveau au minimum de 0,8 g de protéines par kg et par jour (idéalement de 1,2 à 1,5). La piste médicamenteuse, y compris l'utilisation de substrats à effet pharmacologique (pharmaco-nutrition), paraît à ce jour marginale mais les études de bonnes qualités sont, à l'heure actuelle, peu nombreuses [4]. L'idéal serait un (ou plusieurs) produit(s) qui améliore(nt) la masse fonctionnelle et surtout les performances musculaires, associé(s) à une amélioration du pronostic. Schématiquement on peut retenir les

Tableau 1

Traitement médicamenteux et pharmaco-nutrition dans la sarcopénie et la cachexie.

	Sarcopénie : masse musculaire	Sarcopénie : fonction et performance musculaires	Cachexie
<i>Anabolisants</i>			
GH/IGF-1	+	–	
Androgènes	+	+	+
Insuline ^{a,b}	?		
Thalidomide ^b			+
<i>Vitamine D</i>			
		+	
<i>Substrats</i>			
Oméga-3 (EPA)			+?
Leucine	+		
Citrulline	+ (animal)	+ (animal)	
Créatine		+	
<i>Orexigènes</i>			
Corticoïdes	–		+
Progestatifs de synthèse	+/-		+

Les nouvelles thérapeutiques potentielles ne sont pas indiquées dans ce tableau (Section 4.3 et Section 5). Sauf indications contraires, il s'agit de données obtenues dans des études cliniques sur patients. GH : hormone de croissance ; IGF-1 : *insuline-growth factor-1* ; EPA : acide eicosapentaénoïque.

^a En dehors de la situation du diabète insulino-prive.

^b Action anti-catabolisante.

anabolisants, et les produits à visée anti-catabolisante, les orexi-gènes et divers produits à cible variables. Dans cette mise au point nous n'évoquerons que la piste médicamenteuse, au sens large incluant les thérapeutiques « nutritionnelles » à visée pharmacologique spécifique. En fonction des données disponibles les situations de sarcopénie et de cachexie seront différenciées (Tableau 1).

2. Anabolisants et anticatabolisants

2.1. Médicaments

2.1.1. Hormone de croissance et *insuline-growth factor-1*

Chez le patient dénutri il existe une augmentation du niveau circulant de GH, une diminution de l'IGF-1 et des modifications de ses protéines porteuses [5], caractérisant un certain état de résistance à l'action de la GH. L'action de la GH s'exerce sur l'augmentation de la lipolyse, qui induit une résistance à l'action de l'insuline et donc un hyperinsulinisme. Ce dernier, en conjonction à une augmentation de l'IGF-1, peut conduire à une promotion de l'anabolisme protéique [6] (Fig. 1). Dans la cachexie néoplasique, la GH ne semble cependant pas efficace sur l'anabolisme protéique exprimé par les variations du bilan azoté [7]. En gériatrie, une méta-analyse de l'ensemble des essais, chez des patients essentiellement potentiellement sarcopénique, montre un effet très modéré sur la masse maigre. De plus les effets secondaires (œdèmes, arthralgies, syndrome du canal carpien, gynécomastie, hyperglycémie. . .) sont augmentés [8]. Ces données ne plaident donc pas en faveur de l'utilisation de ces produits pour la sarcopénie ou la cachexie en gériatrie.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2687320>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2687320>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)