



Congrès Francophone
FRAGILITE DU SUJET AGE

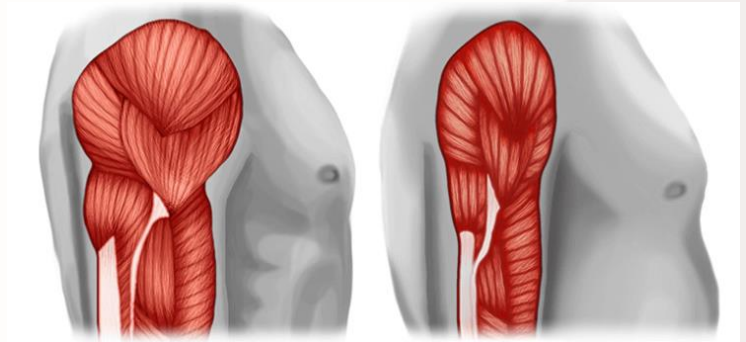
Identification et caractérisation
de nouveaux biomarqueurs de la
sarcopénie

Paris Avril 2019

SARCOPÉNIE

Perte progressive de la masse et de la fonction musculaire avec l'âge.

- Perte d'autonomie
- Risque accru de chute
- Institutionnalisation
- Risque accru de mortalité



Prévalence :

20 à 33 % des femmes de plus de 70 ans

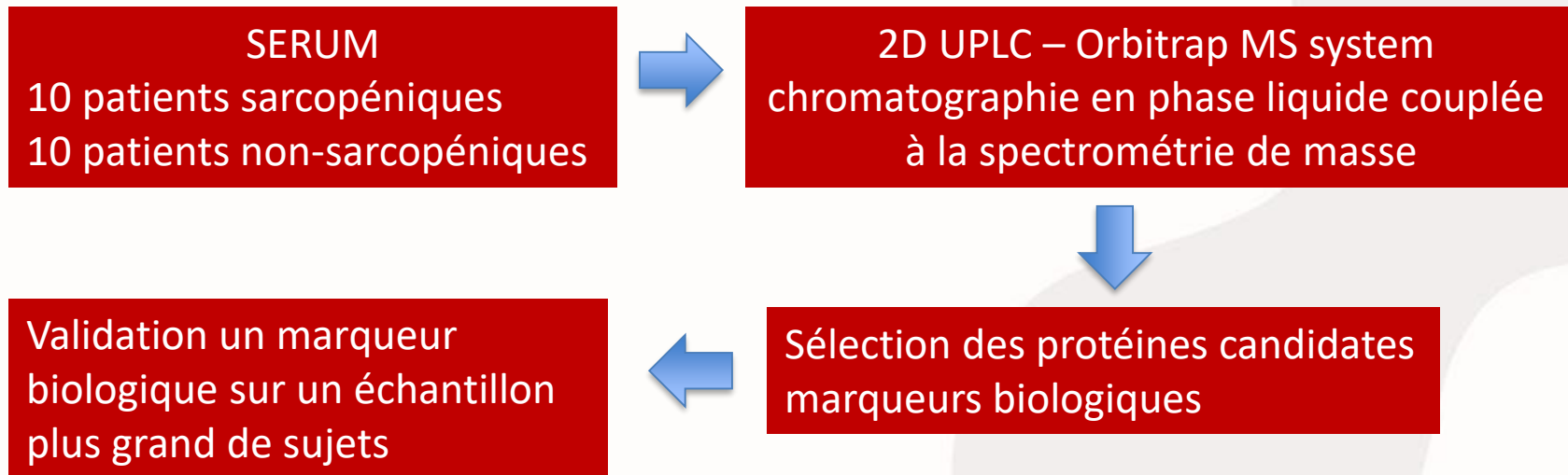
45 à 64 % des hommes de plus de 70 ans

DIAGNOSTIC

- Examen physique et imagerie médicale (DEXA, CT, IRM)
- Pas de test sanguin pour le diagnostic

OBJECTIFS

- Analyse comparative du protéome de séra de sujets sarcopéniques et non-sarcopéniques dans le but d'identifier des candidats marqueurs biologiques de diagnostic et/ou de pronostic de la sarcopénie.



LES CRITÈRES DE DIAGNOSTIC DE LA SARCOPÉNIE



European Working Group on Sarcopenia in Older People” (EWGSOP) 2010

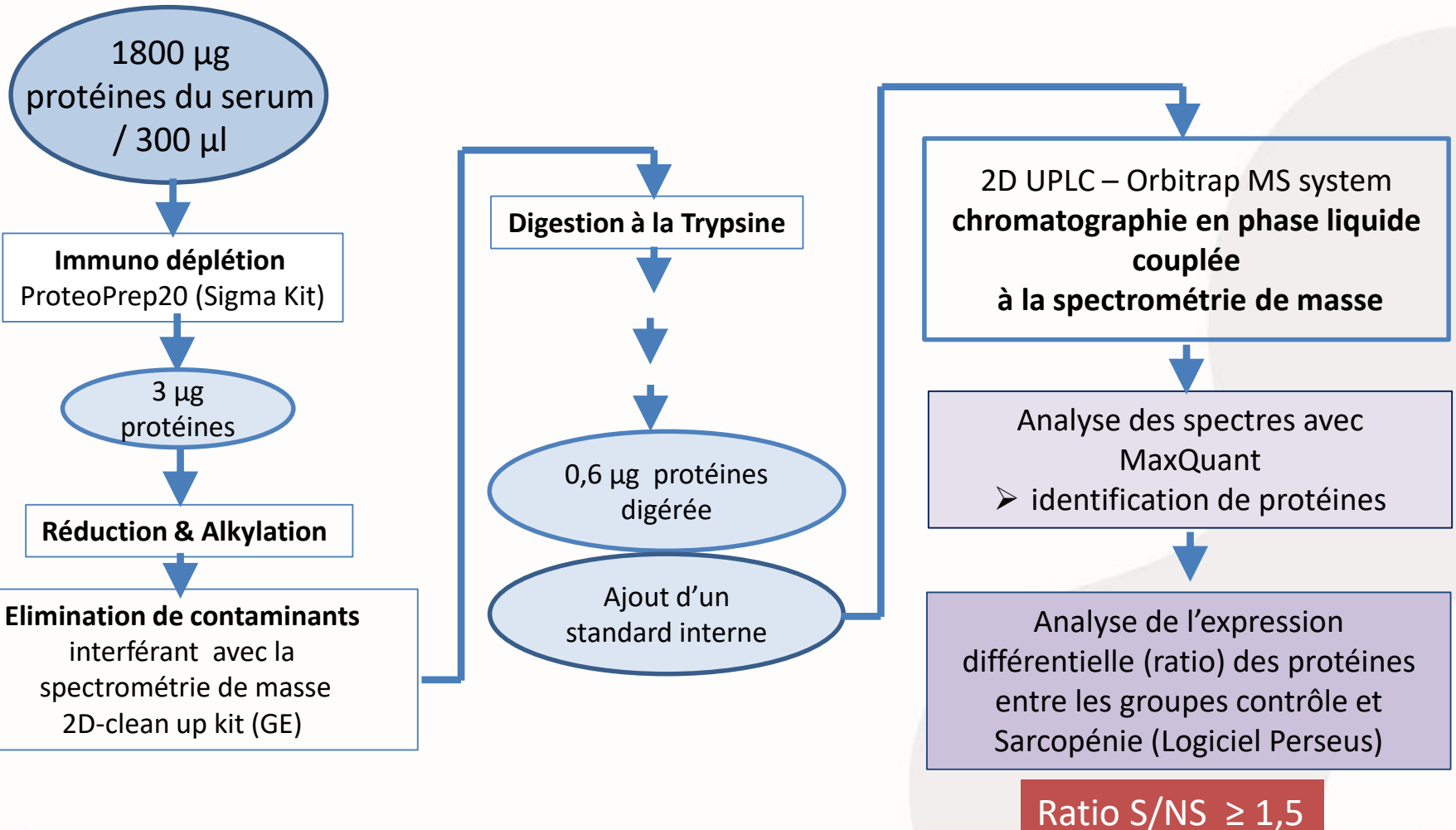
Stade	Masse Musculaire		Force Musculaire		Performance
Pré-sarcopenia	↓				
Sarcopenia	↓	+	↓	OR	↓
Severe sarcopenia	↓	+	↓	+	↓

Technique principale	DXA (Muscle Mass Index)		Force de préhension		Vitesse de marche
Valeur Seuil	Homme ≤ 7.25 kg/m ² Femme ≤ 5.67 kg/m ²		Homme <30 kg Femme <20 kg		< 0,8 m/s

CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION PROTÉOMIQUE

	Population pour analyse protéomique		
Médiane (Interquartile)	Non-Sarcopéniques N=10	Sarcopéniques N=10	Valeur de p
Age (ans)	73,5 (70,25-79,5)	82,5 (79,5-88)	0,045
H/F	0/10	0/10	NS
IMC (kg/m²)	25,1 (22,3-29,1)	20,2 (19,3-24,2)	0,0288
Right Hand strength Test (kg)	22,2 (20,8-26,2)	14,3 (12,3-16,2)	0,0002
Left Hand strength Test (kg)	21,9 (20,8-25,5)	13,4 (12,7-15,5)	0,0008
6 Minute Walking Test (m/s)	1,2 (1 – 1,3)	0,7 (0,6-0,8)	0,0006
DXA (kg /m²)	5,8 (5,3-6,4)	5,1 (4,7-5,3)	0,0011
Tinetti score	27,0 (26,3-27,8)	17,0 (14,5-26,5)	0,0231

METHODE D'ANALYSE PROTEOMIQUE



ANALYSE PROTÉOMIQUE RÉSULTATS



Analyse du protéome

Protéine	Différence d'expression X	p value
Aldolase A	4.2	$p \leq 0.001$
Cathepsin D	2	$p \leq 0.001$
S100A8	1.7	$p = 0.056$

Aldolase A: lyase, cytosolique et nucléaire, intervient dans le glycolyse

Cathepsine D: enzyme lysosomale, dégrade la connectine, pro-apoptotique

S100A8 ou calgranuline: calcium-binding protéine, S100A8/S100A9 = calprotectine, régulation de l'inflammation et du système immunitaire

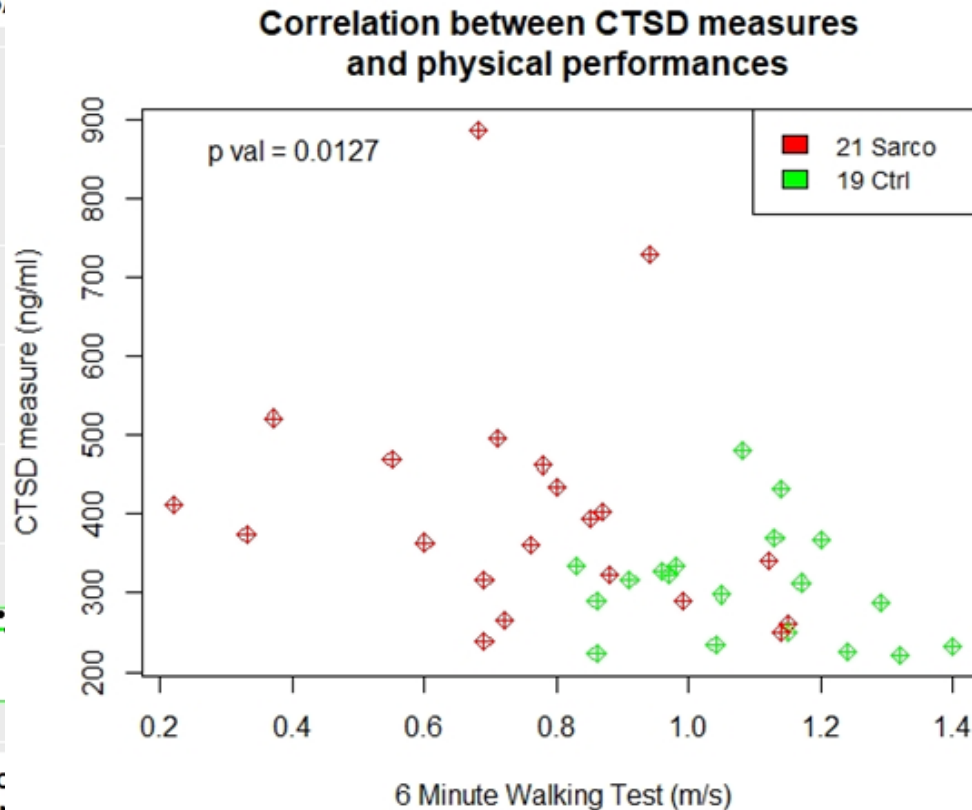
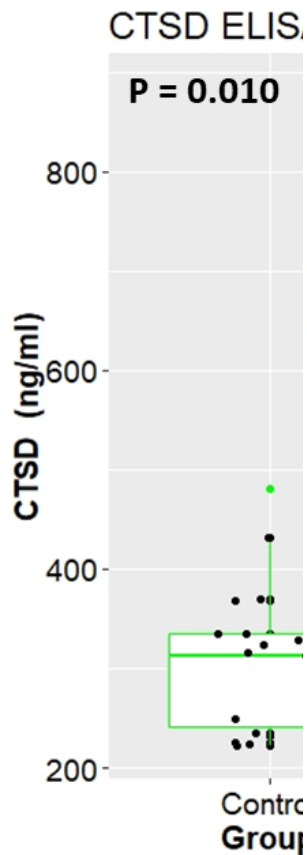
Cathepsine D
ELISA test

Population de confirmation
40 sujets

CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION DE CONFIRMATION

	Population de confirmation		
	Non-sarcopéniques N= 19	Sarcopéniques N= 21	Valeur de p
Age (ans)	77 (73-82)	82 (81-86)	0,0100
H/F	3/16	3/18	NS
BMI (kg/m ²)	23,9 (22,4-26,6)	22,9 (19,9 – 24,7)	0,0635
Right Hand strength Test (kg)	22,7 (20,7-25,8)	17,0 (14,3-19)	0,0001
Left Hand strength Test (kg)	21,0 (20,9-26,8)	15,6 (13,3-19,7)	0,0000
6 Minute Walking Test (m/s)	1,1 (1-1,2)	0,8 (0,7-0,9)	0,0001
DXA (kg /m ²)	5,7 (5,3-6,8)	5,3 (4,8-5,6)	0,0383
Tinetti score	27,0 (26-27,5)	24,0 (16-27)	0,0048

CATHEPSINE D : DOSAGE ELISA

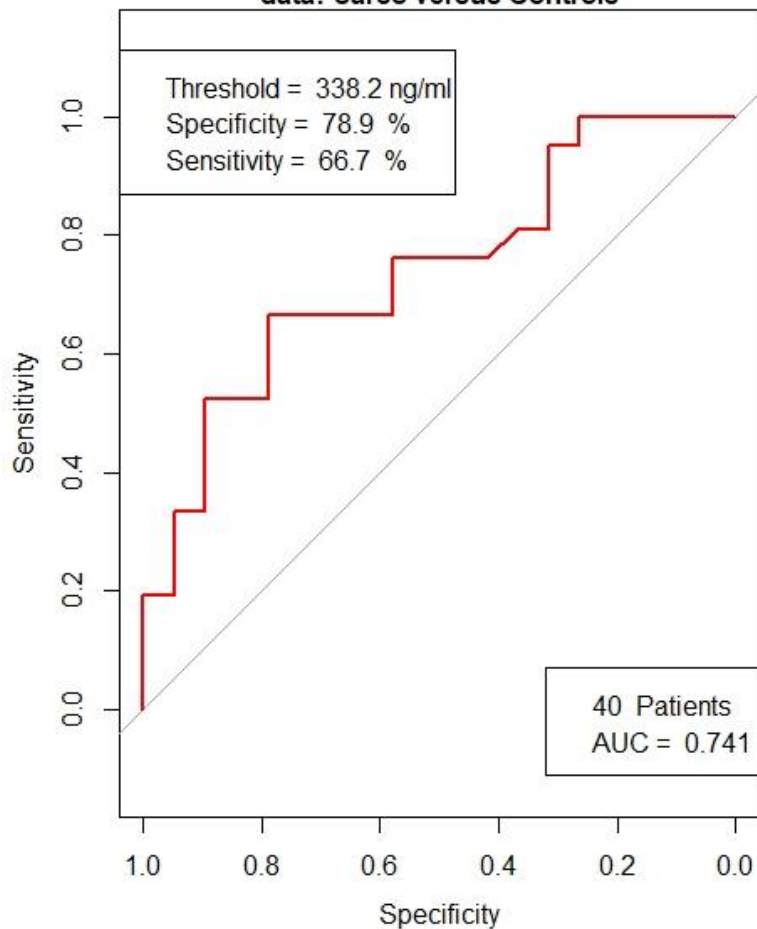


R	P Val
1,000	0
-0,391	0,0127
-0,298	0,0616
-0,281	0,0794
-0,274	0,0875
-0,151	0,3527
0,100	0,5402
-0,0637	0,6964
0,009	0,9582

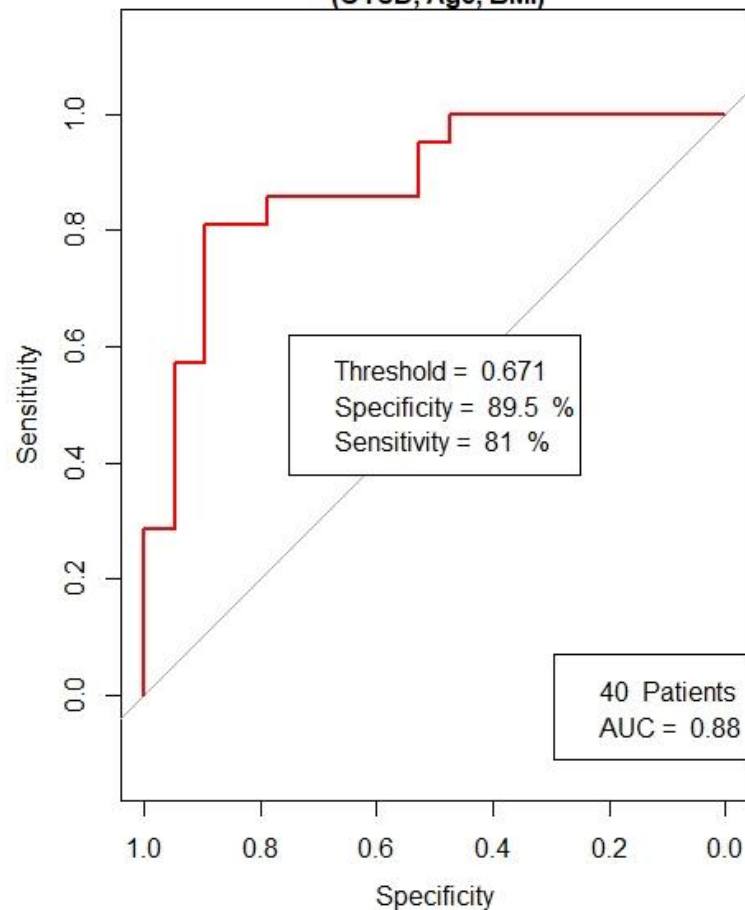
VALEUR DIAGNOSTIC DE LA CATHEPSINE D



ROC Curve CTSD,
data: Sarco versus Controls



ROC Curve on model predicted values
(CTSD, Age, BMI)



CONCLUSION

- Trois protéines d'intérêt: cathepsine D, aldolase, S100A8
- Cathepsine D distingue les patients sarcopéniques et non-sarcopéniques avec une bonne sensibilité et une bonne spécificité.
- Cathepsine D est bien corrélée avec le test de marche

- Analyse selon critère EWGSOP 2018



The Osteoarthritis Foundation
Founded in 2015

MERCI pour votre attention!



JOURNÉE
MONDIALE DE
L'ARTHROSE

17 septembre 2019

www.bcr.u.be



Pr M Englund « Prix International E Jourdevant
de la Fondation Arthrose