



**HAL**  
open science

# Déterminants de la santé osseuse chez des jeunes femmes en surpoids et obèses : exploration et influences de deux programmes d'entraînement physique (force vs. endurance)

Abdel Jalil Berro

## ► To cite this version:

Abdel Jalil Berro. Déterminants de la santé osseuse chez des jeunes femmes en surpoids et obèses : exploration et influences de deux programmes d'entraînement physique (force vs. endurance). Education. Université de Picardie Jules Verne; Université de Balamand (Tripoli, Liban), 2018. Français. NNT : 2018AMIE0024 . tel-03691953

**HAL Id: tel-03691953**

**<https://theses.hal.science/tel-03691953>**

Submitted on 9 Jun 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



## Thèse de Doctorat

*Mention Biologie et Santé  
Spécialité STAPS*

présentée à *l'Ecole Doctorale en Sciences Technologie et Santé (ED 585)*

**de l'Université de Picardie Jules Verne**

**Abdel Jalil BERRO**

pour obtenir le grade de Docteur de l'Université de Picardie Jules Verne

*Déterminants de la santé osseuse chez des jeunes femmes en surpoids et obèses : Exploration et influences de deux programmes d'entraînement physique (force vs. endurance).*

Soutenue le 30 Novembre 2018, après avis des rapporteurs, devant le jury d'examen :

**M. Rachid Jennane, Professeur**

**Rapporteur**

**M. Laurent Peyrodie**

**Rapporteur**

**M<sup>me</sup> Christelle Jaffré, Professeur**

**Examineur**

**M<sup>me</sup> Elsa Heyman, Maître de Conférences-HDR**

**Examineur**

**M. Said Ahmaidi, Professeur**

**Co-directeur**

**M. Rawad El Hage, Professeur Associé**

**Co-directeur**

## Remerciements

Au terme de mon travail de thèse en cotutelle internationale entre l'Université de Balamand et l'Université de Picardie Jules Verne, je tiens à remercier les deux unités académiques, le département d'Education Physique de l'Université de Balamand et le laboratoire APERE de l'Université Picardie Jules Verne.

Je remercie tous les sujets qui ont contribué à la mise en place et à la signature de cette convention de cotutelle internationale et en particulier le doyen Georges Dorlian et les docteurs Said Ahmaidi et Rawad El Hage.

Je voudrais aussi remercier mon directeur de thèse, le docteur Rawad El Hage pour la confiance qu'il m'a accordée tout au long de mes travaux, pour toute son expertise, sa patience et son professionnalisme, en m'apprenant le travail rigoureux et la réflexion scientifique.

Merci à mon directeur, Pr. Said Ahmaidi pour son soutien dans les différentes étapes de l'élaboration de ce projet, et pour m'avoir guidé efficacement.

Un grand merci au professeur Ghassan Maalouf et à l'hôpital *Bellevue Medical Center* qui nous ont beaucoup aidés dans toutes les évaluations.

Merci aux à tous les sujets qui ont accepté de participer à ces différents protocoles de recherche.

Merci aux membres du jury et aux rapporteurs d'avoir accepté de participer à l'évaluation de cette thèse.

Un grand merci à ma famille, ma mère, mon frère, ma sœur et ma fiancée pour leur support.

J'adresse mes sincères remerciements au Dr. Mohamad Choib, à Mme Randa Choib, à Dr Sawsan Haidar et au Dr Walid Kheirddine pour leurs encouragements.

## Abbreviations

1,25(OH) <sub>2</sub> D	Calcitriol
11b-HSD1	11b- hydroxyle stéroïde déshydrogénase-1
25OHD	Vitamine D
8-OH-dG	8-hydroxy-20-deoxyguanosine
AB	Adiposité brune
AM	Adiposité médullaire
BMPs	Bone morphogenetic protein
BSI	Bending Strength Index
CCJ	Consommation calcique journalière
CE	Corps entier
CMO	Contenu minéral osseux
CRP	C reactive protein
CSI	Compression Strength Index
DMO	Densité minérale osseuse
DMOA	Densité minérale osseuse apparente
DXA	Dual-energy Xray absorptiometry
ERO	Espèce réactive de l'oxygène
GH	Growth hormone
GHBP	Growth hormone binding protein
GnRH	Gonadotropin-releasing hormone
HOMA-IR	Homeostasis Model Assessment of insuline resistance

IGF-1	Insulin-like growth factor-1
IL-11	Interleukin 11
IL-6	Interleukin 6
IMC	Indice de masse corporelle
IRF	Indices de résistance fémoraux
IRM	Imagerie par résonance magnétique
ISI	Impact Strength Index
LH	Luteinizing hormone
MG	Masse grasse
MGA	Masse grasse absolue
MGM	Masse grasse médullaire
MGR	Masse grasse relative
MGS	Masse grasse sous cutané
MGV	Masse grasse viscérale
MM	Masse maigre
MO	Masse osseuse
NOF	National foundation of osteoporosis
OPG	Ostéoprotégerine
Pa	Pascal
PMO	Pic de masse osseuse
PPAR $\gamma$	Peroxisome Proliferator- activated receptor gamma
pRb	Retinoblastoma-associated protein

Pref-1	Preadipocyte factor 1
PTH	Hormone parathyroïdienne
PYY	Peptide YY
RANK-L	Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand
SHBG	Sex Hormone-Binding Globulin
sICAM	Intercellular adhesion molecule
SO	Stress oxydatif
T	Taille
TAB	Tissu adipeux brun
TBS	Trabecular bone score
TNF- $\alpha$ :	Tumor Necrose Factor alfa
UCP	Uncoupling protein

## Table des matières

<b>Remerciements</b>	<b>1</b>
<b>Abréviations</b>	<b>2</b>
<b>Table des matières</b>	<b>5</b>
<b>Liste des figures</b>	<b>8</b>
<b>Liste des tableaux</b>	<b>12</b>
<b>Introduction</b>	<b>13</b>
<b>Première partie : Revue de littérature</b>	<b>15</b>
<b>1. Le pic de masse osseuse</b>	<b>15</b>
1.1 Définition de la résistance osseuse	15
1.2 Définition du pic de masse osseuse	16
1.3 Importance du pic de masse osseuse	18
1.4 Les facteurs influençant le pic de masse osseuse	20
1.4.1 Facteurs génétiques	21
1.4.2 Facteurs mécaniques	21
1.4.3 Facteurs nutritionnels	25
1.4.4 Facteurs hormonaux	27
1.4.5 Autres facteurs	28
<b>2. L'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA)</b>	<b>30</b>
2.1 Les limites de la DXA	30
<b>3. Obésité et masse osseuse</b>	<b>34</b>
3.1 Adiposité brune	36
3.2 Masse grasse blanche	37
3.2.1 Masse grasse sous cutanée	40
3.2.2 Masse grasse viscérale	41
3.2.3 Adiposité médullaire	47
3.3 Les mécanismes par lesquels la masse grasse influence la masse osseuse	50
3.3.1 Mécanisme cellulaire	50
3.3.2 Mécanisme hormonal	52
3.3.3 Mécanisme inflammatoire	59
3.3.4 Mécanisme mécanique	61

3.3.5 Le stress oxydatif	61
<b>4. Activité physique et tissu osseux</b>	<b>63</b>
4.1 Unité muscle-os	64
4.2 Aspects ostéogéniques de l'activité physique sur les paramètres osseux chez les adultes	66
4.2.1 Principes de l'American College of Sports Medicine	66
4.2.2 Principes de Burr, Robling et Turner	67
4.2.3 Applications pratiques dans la planification de l'entraînement physique chez les adultes	67
4.3 Effets du type d'entraînement physique sur les paramètres métaboliques et osseux chez les personnes obèses et/ou en surpoids	69
4.3.1 Effets de l'entraînement en endurance	69
4.3.2 Effets de l'entraînement de force	75
<b>Deuxième partie : Contribution personnelle</b>	<b>81</b>
<b>Méthodologie générale</b>	<b>81</b>
Etude préliminaire 1 : Association positive entre la consommation maximale d'oxygène et la densité minérale osseuse chez des enfants en surpoids	86
Etude préliminaire 2 : Vitamine D et indices de résistance osseuse du col fémoral chez des jeunes femmes Libanaises	90
Etude 1 : Indices de résistance osseuse du col fémoral chez des jeunes femmes obèses	93
Etude 2 : Consommation maximale d'oxygène et indices de résistance osseuse du col fémoral chez un groupe de jeunes femmes	101
Etude 3 : Le score de l'os trabéculaire chez des jeunes femmes en surcharge pondérales et normo-pondérées	109
Etude 4 : Influence de la surcharge pondérale sur le contenu minéral osseux, la densité minérale osseuse, la densité minérale osseuse apparente, les indices de résistance osseuse du col fémoral et le TBS chez des jeunes femmes adultes	120
Etude 5 : Performance physique et densité minérale osseuse chez de jeunes femmes en surpoids et obèses	122
Etude 6 : Effets de deux programmes longitudinaux d'entraînement physique (force vs. endurance) sur les paramètres osseux chez des jeunes femmes en surpoids et obèses	148
<b>Discussion générale</b>	<b>177</b>



<b>Conclusion et perspectives</b>	<b>183</b>
<b>Bibliographie</b>	<b>185</b>
<b>Annexes</b>	<b>207</b>
<b>Résumé</b>	<b>212</b>

## Liste des figures

<b>Figure 1</b>	Les déterminants de la résistance mécanique de l'os (Bouxsein, 2005).	15
<b>Figure 2</b>	Influence de la géométrie osseuse sur la résistance en flexion et la résistance en compression (Bouxsein, 2005).	16
<b>Figure 3</b>	Evolution de masse osseuse pendant la vie en fonction du style de vie (Weaver et al., 2016).	17
<b>Figure 4</b>	Le pic du gain du contenu minéral osseux et le pic de la taille chez les garçons et les filles (Bailey et al., 2010).	18
<b>Figure 5</b>	L'incidence de fracture de l'avant-bras dès la naissance jusqu'à l'âge adulte (Khosla et al., 2003).	19
<b>Figure 6</b>	Déterminants du pic de masse osseuse (Bonjour et coll. 2009).	20
<b>Figure 7</b>	Schéma représentant une charge mécanique qui cause l'écoulement de liquide interstitiel à travers le réseau des lacunes canaliculaires osseux (Duncan and Turner, 1995).	22
<b>Figure 8</b>	Les mécanismes de communication entre la masse musculaire squelettique, la masse grasse et la masse osseuse en réponse à l'exercice (Lombardi et al., 2016).	23
<b>Figure 9</b>	La relation entre la densité minérale osseuse du corps entier et le poids corporel chez 1351 femmes normales d'âge moyen égale à 73 ans (Reid, 2002).	25
<b>Figure 10</b>	Effets directs et indirects des glucocorticoïdes sur les os menant à l'ostéoporose cortisonique et aux fractures (Canalis et al., 2007).	30
<b>Figure 11</b>	Image DXA.	30
<b>Figure 12</b>	Incidence de fractures au niveau du squelette axial (lombaire et fémoral) et périphérique (radius, cheville, humérus) dues à l'obésité. *Une augmentation du risque de fracture humérale est observée chez les femmes mais pas les hommes (Shapes et Sukumar, 2012).	35
<b>Figure 13</b>	Corrélations positives entre le volume de tissu adipeux brun (TAB), la surface de la section transversale fémorale totale (A) et la surface de la section transversale corticale fémorale totale (B) (Bredella et al., 2014).	36
<b>Figure 14</b>	Influence de l'obésité sur l'os en fonction de l'âge (Dimitri et al., 2011).	38
<b>Figure 15</b>	Une corrélation entre la masse grasse sous cutanée et les propriétés géométriques fémorales ; la surface de section transversale du fémur (à	40

droite) et la surface corticale fémorale (à gauche) (Gilsanz et al., 2009).

<b>Figure 16</b>	Une régression linéaire entre la masse grasse viscérale et le <i>Trabecular Bone Score</i> . Une corrélation négative est détectée même après ajustement pour le sexe, l'âge et la DMO de la colonne lombaire (Schorr et al., 2016)	42
<b>Figure 17</b>	La relation entre le Rapport Masse Grasse Viscérale/Masse Grasse Sous-Cutanée et la Masse Osseuse Chez des Adolescents (Russel et al., 2011).	43
<b>Figure 18</b>	Développement hématopétique pendant la vie : un décalage de l'adiposité médullaire du squelette appendiculaire vers l'axiale. A droite, la conversion hématopétique en adiposité médullaire dans le fémur (Veldhuis-Vlug et Rosen, 2018).	48
<b>Figure 19</b>	Fonction de l'adipocyte médullaire (Veldhuis-Vlug et Rosen, 2017).	49
<b>Figure 20</b>	Allocation de la lignée cellulaire dans la moëlle osseuse (Rosen et Bouxsein, 2006).	50
<b>Figure 21</b>	Résumé des Principaux Mécanismes Liant la Masse Grasse à la Masse Osseuse (Reid, 2010).	53
<b>Figure 22</b>	Effets centraux de la leptine sur la masse osseuse (Reid et al., 2010).	55
<b>Figure 23</b>	Effets des glucocorticoïdes systémiques au niveau des cellules osseuses (Compston et al., 2009).	57
<b>Figure 24</b>	Les conditions générant le stress oxydatif dans l'obésité et son rôle dans le développement de certaines pathologies (Manna et al., 2015).	62
<b>Figure 25</b>	Les inter-relations entre muscle et os (Edwards et al., 2015).	65
<b>Figure 26</b>	Modifications de la vitesse maximale aérobie dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.	156
<b>Figure 27</b>	Modifications de la VO <sub>2</sub> max dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.	157
<b>Figure 28</b>	Modifications de la force maximale dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.	157
<b>Figure 29</b>	Modifications de la détente verticale dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage	158
<b>Figure 30</b>	Figure 31 : Modifications du tour de taille dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.	158
<b>Figure 31</b>	Modifications du tour de hanche dans les trois groupes. Les valeurs sont	159

exprimées en pourcentage.

<b>Figure 32</b>	Figure 33 : Modifications du tour de la masse grasse dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage	159
<b>Figure 33</b>	Figure 34 : Modifications du pourcentage de la masse grasse dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.	160
<b>Figure 34</b>	Modifications du poids corporel dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.	160
<b>Figure 35</b>	Modifications de la DMO lombaire dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.	161
<b>Figure 36</b>	Modifications du CMO CE dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.	161
<b>Figure 37</b>	Modifications du CSI dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.	162
<b>Figure 38</b>	Modifications du BSI dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.	162
<b>Figure 39</b>	Modifications de l'ISI dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.	163
<b>Figure 40</b>	Modifications de la CSA dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.	163
<b>Figure 41</b>	Modifications de l'IMC dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.	164
<b>Figure 42</b>	Modifications de la VO <sub>2</sub> max dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.	164
<b>Figure 43</b>	Evolution du poids corporel dans les trois groupes.	165
<b>Figure 44</b>	Evolution de l'IMC dans les trois groupes.	166
<b>Figure 45</b>	Evolution du TBS dans les trois groupes.	166
<b>Figure 46</b>	Evolution de la DMO lombaire dans les trois groupes.	167
<b>Figure 47</b>	Evolution de la CMO CE dans les trois groupes.	167
<b>Figure 48</b>	Evolution de la masse maigre dans les trois groupes.	168
<b>Figure 49</b>	Evolution de la masse grasse totale dans les trois groupes.	168
<b>Figure 50</b>	Evolution du pourcentage de masse grasse totale dans les trois groupes.	169

<b>Figure 51</b>	Evolution de la masse grasse tronculaire dans les trois groupes.	169
<b>Figure 52</b>	Evolution du tour de hanche dans les trois groupes.	170
<b>Figure 53</b>	Evolution du tour de taille dans les trois groupes.	170
<b>Figure 54</b>	Evolution de la détente verticale dans les trois groupes.	171
<b>Figure 55</b>	Evolution de la force maximale en demi-squat dans les trois groupes.	171
<b>Figure 56</b>	Evolution de la VMA dans les trois groupes.	172
<b>Figure 57</b>	Evolution de la VO <sub>2</sub> max (ml/mn/kg) dans les trois groupes.	172
<b>Figure 58</b>	Evolution du rapport CMO CE/IMC dans les trois groupes.	173
<b>Figure 59</b>	Evolution du rapport CMO CE/MM dans les trois groupes.	173
<b>Figure 60</b>	Evolution de la CSA dans les trois groupes.	174
<b>Figure 61</b>	Evolution du CSI dans les trois groupes.	174
<b>Figure 62</b>	Evolution du BSI dans les trois groupes.	175
<b>Figure 63</b>	Evolution de l'ISI dans les trois groupes.	175
<b>Figure 64</b>	Evolution de la VO <sub>2</sub> max (L/mn) dans les trois groupes.	176

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b>	Les paramètres osseux mesurés et calculés par DXA	32
<b>Tableau 2</b>	Les arguments en faveur d'un effet positif et négatif de l'obésité sur la masse osseuse (Rosen et Bouxsein, 2006).	40
<b>Tableau 3</b>	Etudes Evaluant l'Influence des différents Types de Masse Grasse sur les Paramètres Osseux	44
<b>Tableau 4</b>	Les études évaluant la relation de la MGM avec les indices osseux (Sheu et coll. 2011)	50
<b>Tableau 5</b>	Les changements hormonaux liés à l'obésité (Poddar et al., 2017).	52
<b>Tableau 6</b>	L'influence des myokines sur le tissu osseux (Lombardi et al., 2016)	64
<b>Tableau 7</b>	Applications pratiques des programmes d'entraînement ostéogéniques	68
<b>Tableau 8</b>	Résumé de plusieurs études longitudinales menées sur l'influence de l'entraînement en endurance sur les paramètres osseux et/ou la composition corporelle chez les sujets en surpoids et obèses.	72
<b>Tableau 9</b>	Résumé de plusieurs études longitudinales menées sur l'influence de l'entraînement en force sur les paramètres métaboliques et osseux chez les sujets en surpoids et obèses	76
<b>Tableau 10</b>	Design des études	83
<b>Tableau 11</b>	Paramètres cliniques et osseux avant et après la période d'entraînement dans le groupe force	151
<b>Tableau 12</b>	Paramètres de performance physique avant et après la période d'entraînement dans le groupe force	152
<b>Tableau 13</b>	Paramètres cliniques et osseux avant et après la période d'entraînement dans le groupe endurance	152
<b>Tableau 14</b>	Paramètres de performance physique avant et après la période d'entraînement dans le groupe endurance	153
<b>Tableau 15</b>	Paramètres cliniques et osseux avant et après la période d'entraînement dans le groupe témoin	154
<b>Tableau 16</b>	Paramètres de performance physique avant et après la période d'entraînement dans le groupe témoin	155

## Introduction

L'ostéoporose est une maladie osseuse très fréquente, notamment chez la femme en période post ménopausique. Elle se caractérise par une densité minérale osseuse (DMO) faible et des détériorations de la microarchitecture osseuse induisant une augmentation du risque fracturaire (OMS, 1994). Actuellement, le diagnostic de l'ostéoporose est basé sur la DMO ; un T-score  $\leq -2,5$  signifie l'existence d'une ostéoporose. En 2001, un groupe d'experts a défini l'ostéoporose comme un désordre squelettique caractérisé par une faible résistance osseuse qui augmente le risque fracturaire (NIH, 2001). D'après ces experts, la résistance osseuse est conditionnée par trois grands facteurs que sont la DMO, la géométrie osseuse et la qualité osseuse (NIH, 2001). La *qualité osseuse* comprend plusieurs facteurs ou caractéristiques comme la microarchitecture, la présence de micro-fractures et la minéralisation (NIH, 2001). La DMO qui est influencée par plusieurs facteurs comme les facteurs génétiques, l'ethnicité, le genre, la nutrition, le sommeil et les facteurs mécaniques (comme le poids du corps et l'activité physique), est l'un des meilleurs déterminants du risque fracturaire (Bonjour, 2011 ; Bonjour et coll. 2009 ; Compston, 2002 ; El Hage, 2013 ; McCormick, 2007). Cependant, en pratique clinique, il est très courant de remarquer des fractures chez des sujets ayant une DMO normale ou une DMO abaissée mais supérieure au seuil d'ostéoporose densitométrique (Briot, 2013 ; Melton, 2000 ; Kanis, 2002). D'autres variables densitométriques prédisent également la fracture ostéoporotique chez les femmes ménopausées comme le score de l'os trabéculaire (TBS), les indices géométriques de Beck et les indices de résistance osseuse du col fémoral établis par Karlamangla (Bousson et coll. 2015 ; Beck et coll. 1990 ; Karlamangla et coll. 2004). La microarchitecture osseuse est un élément qui conditionne la résistance mécanique de l'os (Briot, 2013 ; Hans et coll. 2011 ; Mallard et coll. 2013 ; Roux et coll. 2013). Les sujets ayant une DMO normale mais une microarchitecture détériorée pourraient être plus enclins aux fractures (Briot, 2013 ; Roux et coll. 2013). Afin de réduire le risque fracturaire, il est important d'augmenter le pic de masse osseuse (normalement établi vers l'âge de 25 ans) et de réduire les facteurs de risques d'ostéoporose (tabagisme, sédentarité, alcoolisme, maigreur, prise de certains médicaments...) tout au long de la vie (Bonjour et coll. 2009 ; El Hage, 2013).

Il est généralement admis que l'indice de masse corporelle (IMC) est un déterminant positif de la DMO dans les deux sexes et que l'obésité protège contre les fractures de la hanche (Reid, 2010). Les mécanismes d'action de l'obésité sur l'os sont complexes et

incluent des facteurs mécaniques, hormonaux et d'autres comme le sommeil et les polluants organiques (El Hage et Baddoura, 2011). Cependant, il a été démontré que les sujets obèses ont des valeurs faibles de DMO par rapport à leur excès de poids (Goulding et coll. 2000 ; Rocher et coll. 2008). Ceci peut entraîner une augmentation du risque fracturaire au niveau de l'humérus et des vertèbres (Compston et coll. 2013). De plus, la réponse ostéogénique à l'entraînement physique (endurance et force) chez les jeunes femmes obèses a été relativement peu étudiée. Une étude récente a exploré les effets de deux programmes d'entraînement physique (force vs. endurance) sur les paramètres osseux chez des jeunes hommes en surpoids et obèses (El Khoury et coll. 2017). Cette étude a démontré l'efficacité de l'entraînement de force pour l'augmentation du CMO du corps entier, de la DMO lombaire, du TBS et des indices de résistance osseuse du col fémoral établis par Karlamangla (El Khoury et coll. 2017).

Le premier objectif de la thèse est de définir les déterminants de la santé osseuse (CMO, DMO, TBS, indices de Beck et indices de Karlamangla) chez les jeunes femmes en surpoids et obèses.

Le deuxième objectif de la thèse est d'explorer l'influence de deux programmes d'entraînement physique (force vs. endurance) sur les paramètres osseux chez les jeunes femmes en surpoids et obèses.

Cette thèse repose essentiellement sur deux hypothèses :

1- La force maximale et la puissance maximale sont des déterminants positifs de la santé osseuse chez les jeunes femmes en surpoids et obèses ;

2- L'entraînement de force est efficace pour améliorer la santé osseuse dans cette population.

Ce manuscrit est structuré en trois parties. *Une première* qui inclut une revue de la littérature qui se découpe elle-même en quatre sous parties. Une première qui porte sur le pic de masse osseuse. Une seconde qui porte sur la DXA. Une troisième qui porte sur les effets de l'obésité sur la masse osseuse. Une quatrième qui réalise une synthèse sur les effets de l'activité physique sur la masse osseuse. *Une seconde* partie porte sur les contributions expérimentales de ce travail et comporte deux études préliminaires et 6 études principales. La partie de l'étude longitudinale, qui n'est pas encore valorisée, sera développée en détails. *Une troisième* partie réalise une synthèse des travaux et se découpe en deux sous parties portant respectivement sur une discussion générale de l'ensemble des travaux menés, suivie d'une conclusion générale et de perspectives.



## Première partie : Revue de littérature

### 1 Le pic de masse osseuse

#### 1.1 Définition de la résistance osseuse

Les os constituent la charpente du corps. Le tissu osseux est un tissu rigide prédisposé à réagir aux différentes contraintes. Ses fonctions de support et de protection rendent sa résistance aux forces sa caractéristique principale.

La résistance mécanique osseuse, acquise pendant la croissance, est déterminée par plusieurs éléments : la taille de l'os, le contenu minéral osseux et la distribution du tissu osseux, le degré de minéralisation, l'organisation structurale de la matrice organique et la géométrie osseuse (Bonjour et al., 2009). La figure 1 représente les déterminants de la résistance des os.

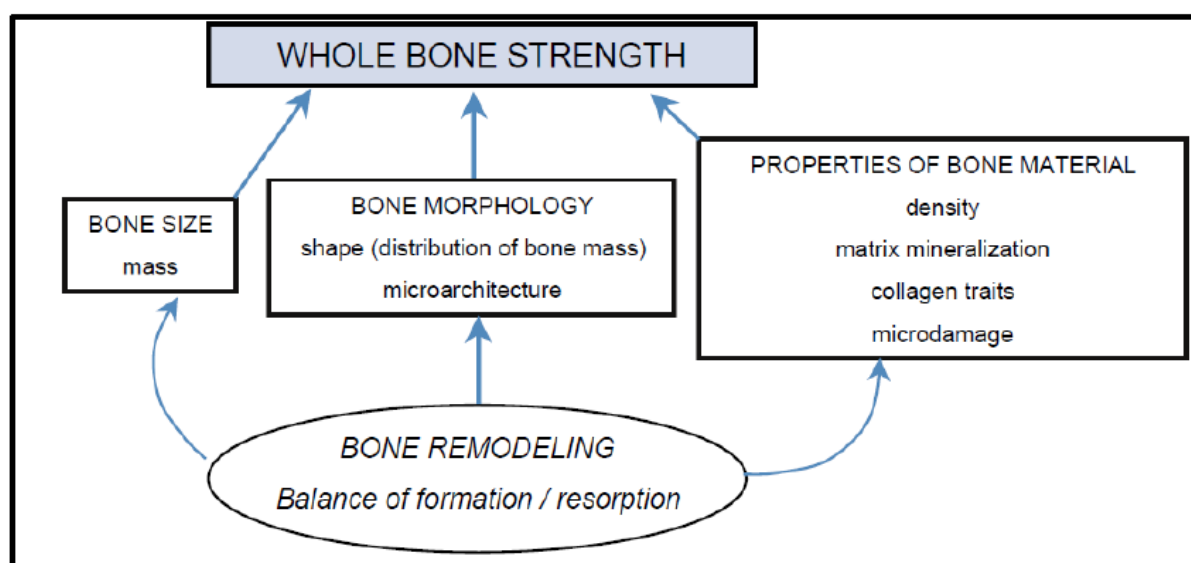


Figure 1 : Les déterminants de la résistance mécanique de l'os (Bouxsein, 2005).

La densité minérale osseuse (DMO), mesurée par DXA, constitue un déterminant important de la rigidité des os à tout âge (Goulding et al., 2000). Elle est fortement corrélée à la résistance osseuse et peut définir à peu près 70% de sa variabilité (Bouxsein, 2005). C'est le meilleur déterminant de la résistance mécanique de l'os. Cependant, une partie significative de cette dernière est influencée par d'autres facteurs. La figure 2 nous montre comment plusieurs os de même DMO peuvent présenter différents niveaux de résistance mécanique selon leurs dimensions (Bouxsein, 2005). De même, les paramètres de la

microarchitecture osseuse comme le nombre de travées, l'épaisseur des travées, l'orientation des travées (donnant l'anisotropie de la structure), leur degré de connectivité, ainsi que l'espacement entre les travées contribuent à la rigidité des os.

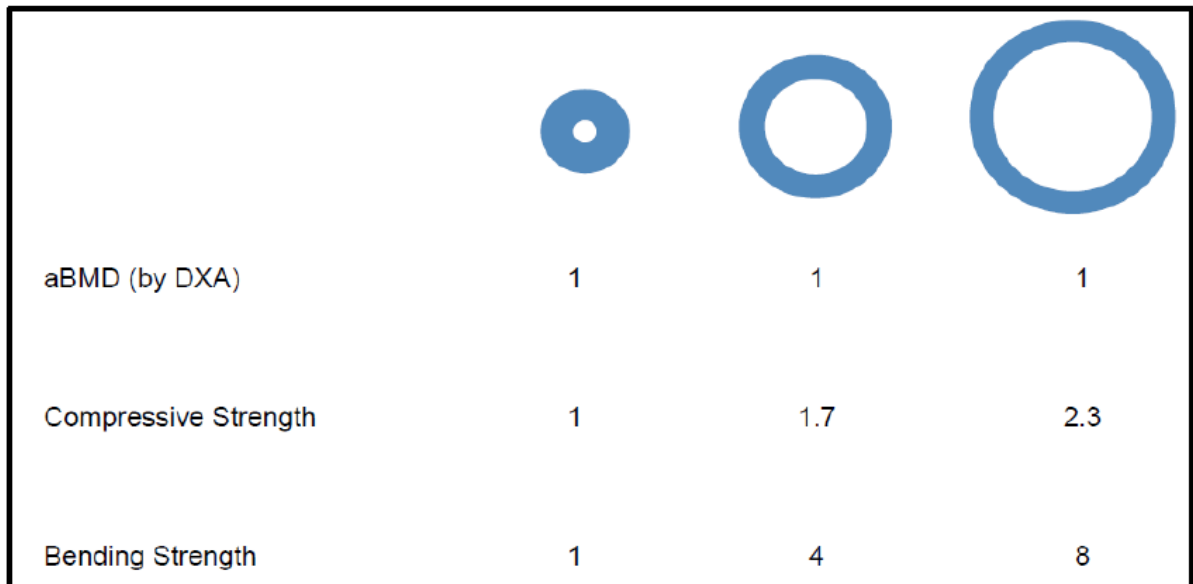


Figure 2 : Influence de la géométrie osseuse sur la résistance en flexion et la résistance en compression (Bouxsein, 2005).

## 1.2 Définition du pic de masse osseuse

Le développement de la masse osseuse commence dès la vie fœtale pour s'achever vers la fin de la troisième décennie de la vie (Weaver et al., 2016). Ce développement est contrôlé par un remodelage continu. Ce mécanisme de remodelage est composé de deux phases, la résorption et la formation et permet de préserver l'intégrité des os, tout en assurant leur adaptation aux différents besoins mécaniques et biologiques (Weaver et al., 2016). A tout âge, c'est donc la différence entre la résorption et la formation qui détermine la résistance osseuse (Kanis et al., 2008).

L'évolution de la masse osseuse suit des paternes dépendantes de l'âge, du sexe et du site osseux (Figure 3). Elle commence par augmenter lentement pendant l'enfance, pour s'accélérer à la puberté. Elle arrive à un maximum après l'atteinte du pic de la taille corporelle (Figure 4) et se stabilise ensuite (Bailey et al., 1999). Chez les adolescentes, le gain de masse osseuse diminue rapidement après la ménarche et va s'interrompre deux ans

plus tard en particulier au niveau du rachis lombaire et du col fémoral. En revanche, chez les garçons, ce gain est important entre 13 et 17 ans puis diminuant en restant significatif jusqu'à l'âge de 20 ans, au niveau lombaire et au niveau de la diaphyse fémorale mais pas au niveau du col fémoral (Weaver et al., 2016).

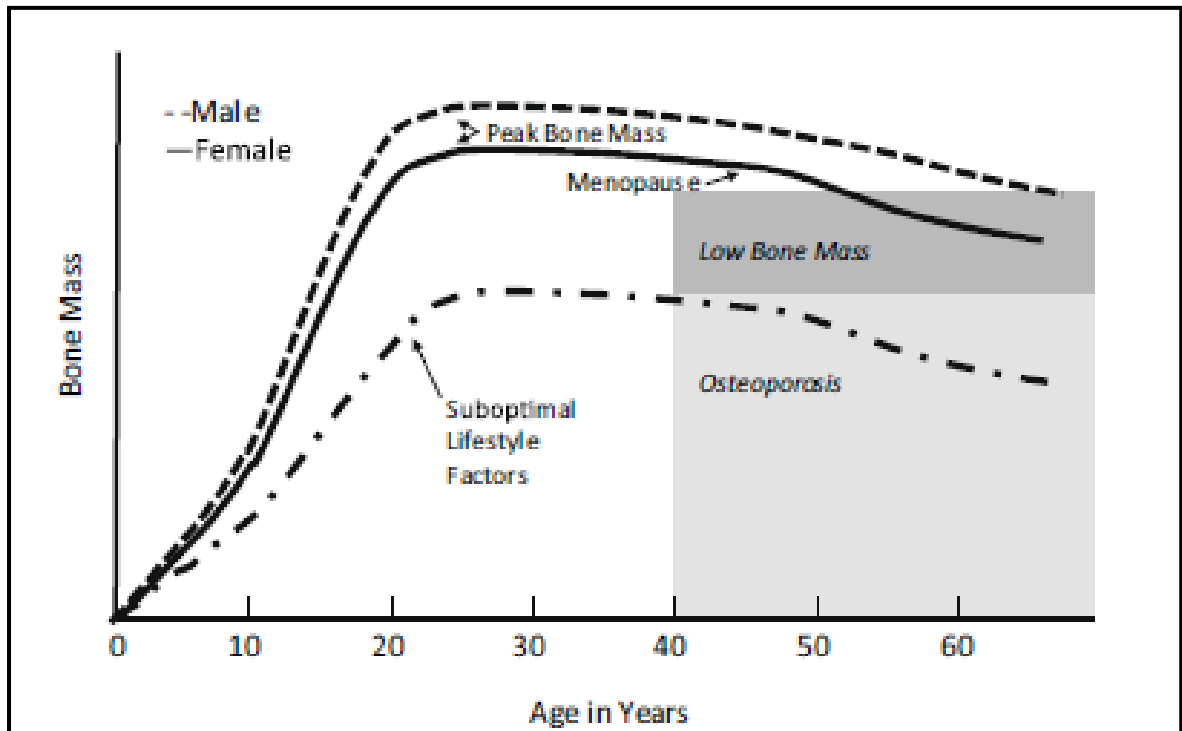


Figure 3 : Evolution de masse osseuse pendant la vie en fonction du style de vie (Weaver et al., 2016).

Par définition, le pic de masse osseuse (PMO) reflète la quantité maximale d'os acquise à l'âge adulte (Berger et al., 2010). Il existe plusieurs nuances pour ce concept. Pour un individu, le pic de masse osseuse correspond au potentiel maximal ou génétique de la résistance osseuse (contenu minéral osseux, densité minérale osseuse etc...). Pour une population, le pic de cette masse est atteint lorsque sa variation arrête d'être positive et sa courbe d'évolution s'aplatie (Weaver et al., 2016).

Des études observationnelles et longitudinales, établies par Berger et al. (2010) montrent que l'âge d'atteinte du PMO chez les femmes au niveau du rachis lombaire et de la hanche, se situe respectivement entre 33 et 40 ans, et entre 16 et 19 ans (Berger et al., 2010). Chez les garçons et les filles, l'âge moyen auquel le pic de développement de leur densité minérale totale est atteint, est respectivement 14,1 et 12,5 ans (Figure 4) (Bailey et al., 1999). 4 ans après ce pic, 95% de la masse osseuse sera acquise (Baxter-Jones et al., 2011).

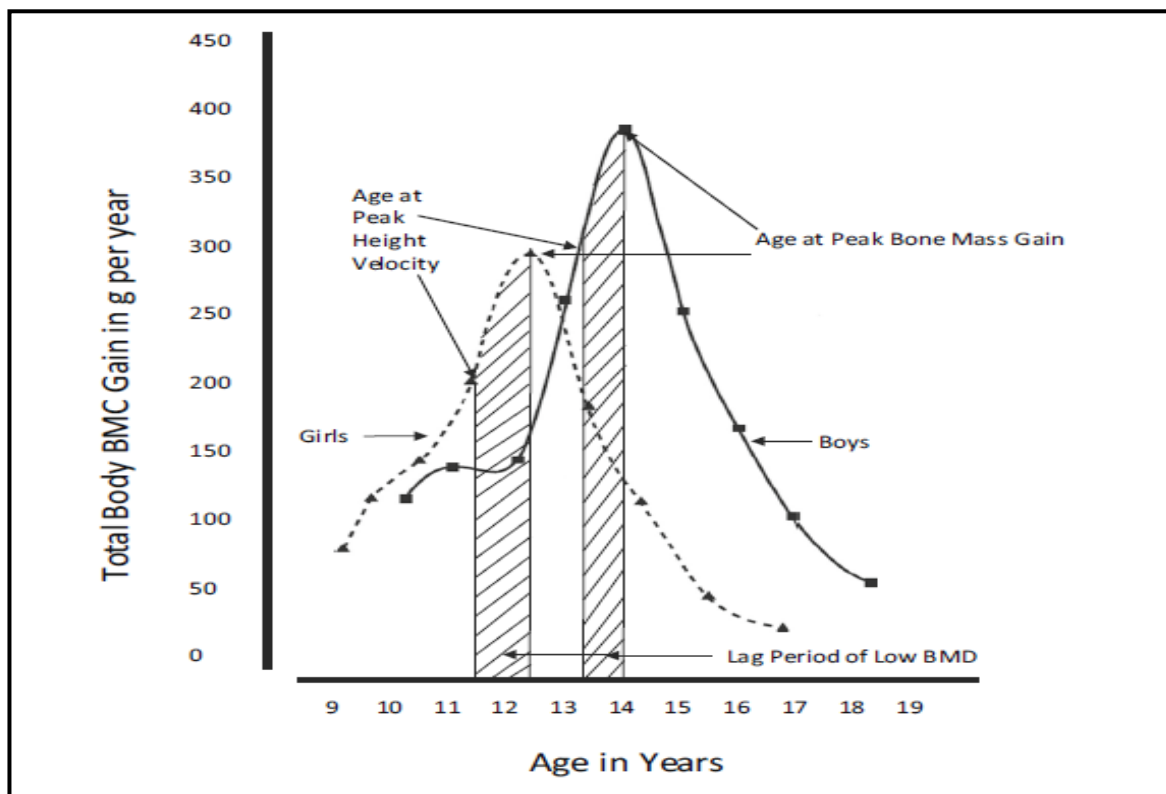


Figure 4 : Le pic du gain du contenu minéral osseux et le pic de la taille chez les garçons et les filles (Bailey et al., 2010).

### 1.3 Importance du pic de masse osseuse

L'augmentation de la masse osseuse est corrélée positivement avec la résistance des os. Ainsi, l'optimisation du PMO possède un effet préventif contre le risque de fracture chez les enfants et les adultes (Holloway et al., 2015).

L'incidence des fractures osseuses est plus élevée chez les enfants comparés aux adultes (Figure 5) (Cooper et al., 2004; Khosla et al., 1996). D'après une étude menée par Mayranpaa et coll. (2010), 50% des garçons et 30% des filles auront une fracture avant l'âge de 18 ans (Mayranpaa et al., 2010). Chez les enfants, une diminution de la masse osseuse d'une déviation standard augmente le risque de fracture de 89% (Clark et al., 2006). Ces observations reflètent la vulnérabilité du squelette avant l'atteinte du PMO.

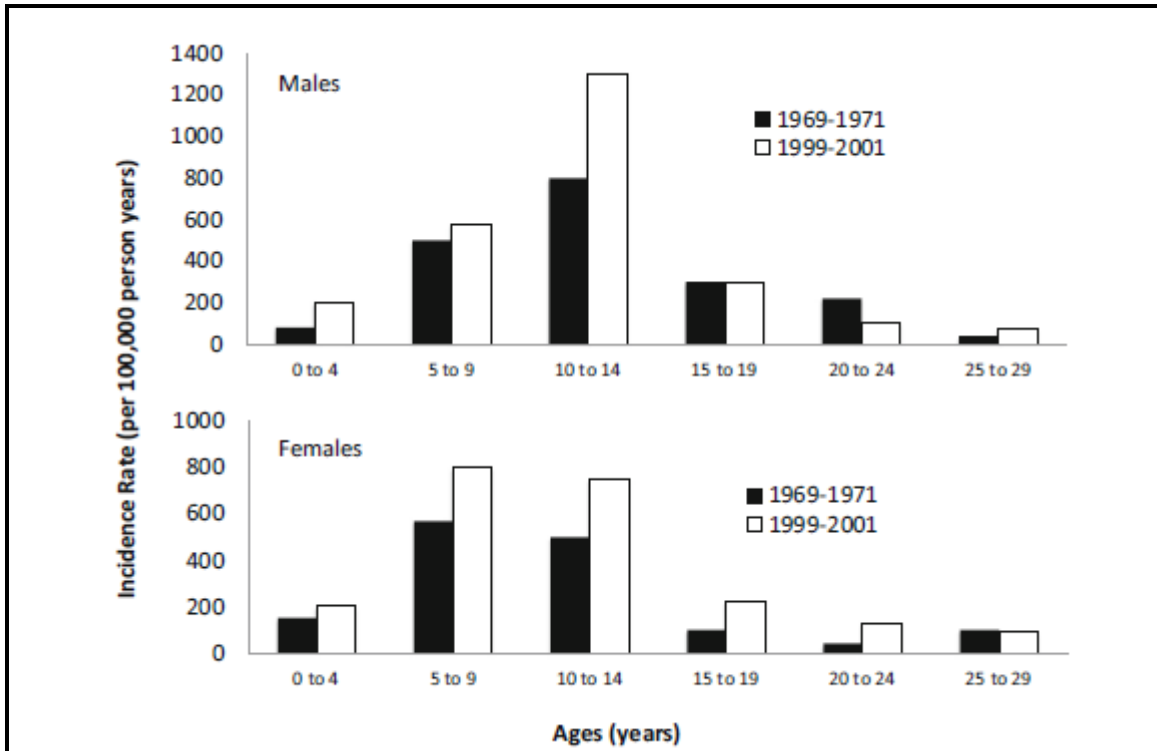


Figure 5 L'incidence de fracture de l'avant-bras dès la naissance jusqu'à l'âge adulte (Khosla et al., 2003).

Le statut osseux avant la puberté est fortement corrélé avec celui observé lors de l'adolescence ( $r$  variant entre 0.5 à 0.9) (Weaver et al., 2016). De même, l'augmentation de la masse osseuse durant l'adolescence diminue le risque de fracture plus tard pendant la vie indépendamment de l'incidence des chutes et du niveau d'activité physique (Kelsey et al., 1992). Buchs et coll. (1992) ont comparé la gamme de variation de DMO chez les femmes âgées de 20 à 30 ans avec celles âgées de 70 à 90 ans : malgré la réduction significative de la DMO chez les femmes âgées, la différence de la variation entre ces deux populations n'était pas significative. De même, des corrélations élevées ( $r= 0.8$ ) sont retrouvées entre la densité minérale osseuse de base chez les femmes et celle mesurée 22 ans après. Dans cette étude longitudinale, la perte moyenne annuelle de tissu osseux était relativement constante (Melton et al., 2005).

Ces observations traduisent le concept de *Tracking* : durant la vie, la variation de la croissance osseuse a lieu selon des modèles stables et bien définis. En pratique, cela indique que la masse osseuse à l'âge adulte peut prédire le statut osseux plus tard dans la vie. Etant donné que la variation des Z-scores est minime avec l'âge, le gain osseux lors de la période

de croissance apparait plus important que sa perte en avançant en âge (Bonjour et al., 2009). Par un modèle mathématique, Hernandez et coll. (2003) ont démontré qu'une augmentation de 10% du pic de masse osseuse retarde l'incidence de l'ostéoporose de 13 ans. En outre, une augmentation de l'âge de la ménopause de 10% va retarder l'incidence de l'ostéoporose de 2 ans. Des études épidémiologiques ont suggéré qu'une augmentation de 10 % du pic de masse osseuse diminue le risque d'incidence d'ostéoporose de 50% chez les femmes après leur ménopause (Cummings et al., 1993; Marshall et al., 1996). Cela révèle l'importance du pic de masse osseuse dans la prévention de l'ostéoporose et donc l'incidence des fractures ostéoporotiques.

#### 1.4 Les facteurs influençant le pic de masse osseuse

L'os est un tissu vivant. Son statut résulte de l'interaction de plusieurs éléments. Par conséquent, sa résistance qui est sa principale caractéristique sera déterminée par ceux-ci. La Figure 6 présente les déterminants du PMO.

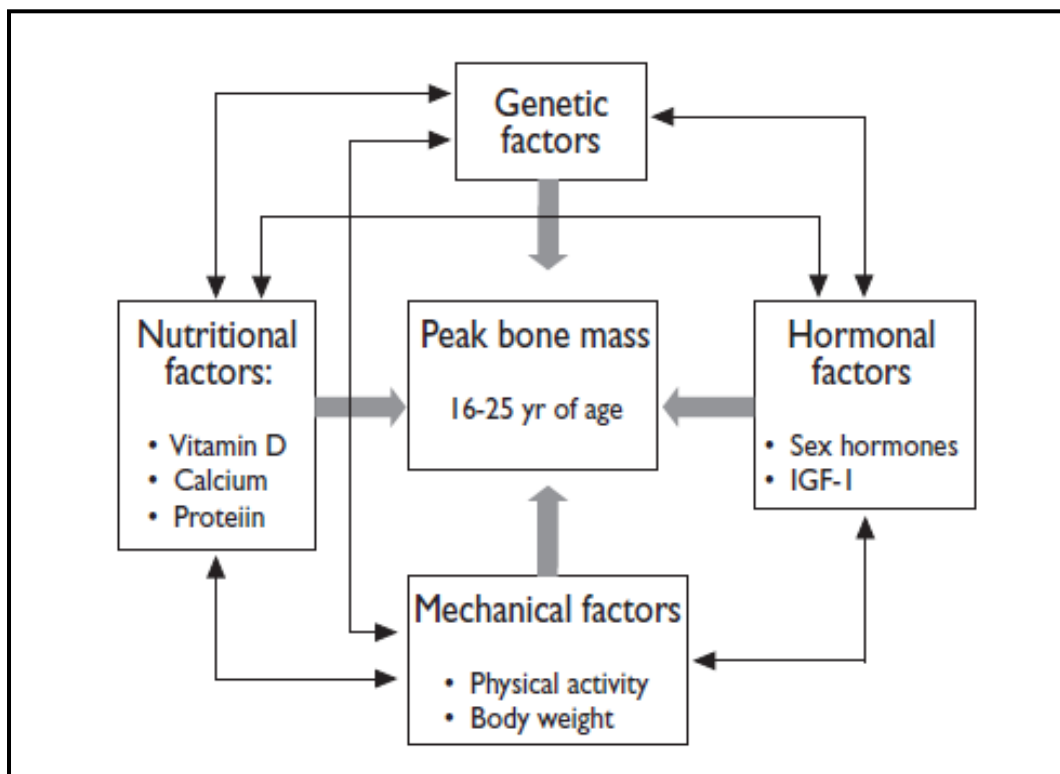


Figure 6 : Déterminants du pic de masse osseuse (Bonjour et coll. 2009).

Les facteurs qui influencent le PMO sont :

- Les facteurs génétiques
- Les facteurs mécaniques
- Les facteurs nutritionnels
- Les facteurs hormonaux
- Autres facteurs

#### 1.4.1 Facteurs génétiques

Plusieurs études ont mis en évidence l'influence de la progéniture dans le risque d'incidence de l'ostéoporose (Ferrari et al., 1998; Marshall et al., 1996). Ferrari et coll. (1998) ont trouvé une corrélation significative entre la densité minérale osseuse des mères et de leurs filles avant la puberté ; ces résultats sont confirmés par ceux d'autres études (Bonjour et coll. 2009 ; Duren et al., 2007). Des auteurs ont comparé des vrais et des faux jumeaux et ont prouvé une contribution génétique de l'ordre de 80% dans la variation de la masse osseuse adulte (Eisman, 1999). L'effet de ces facteurs paraît dépendant du site squelettique ; leur effet est plus exprimé au niveau de la colonne lombaire par rapport au col fémoral (Eisman, 1999). D'autres études ont identifié plus que 70 sites génétiques responsables de la densité minérale (Zheng et al., 2012).

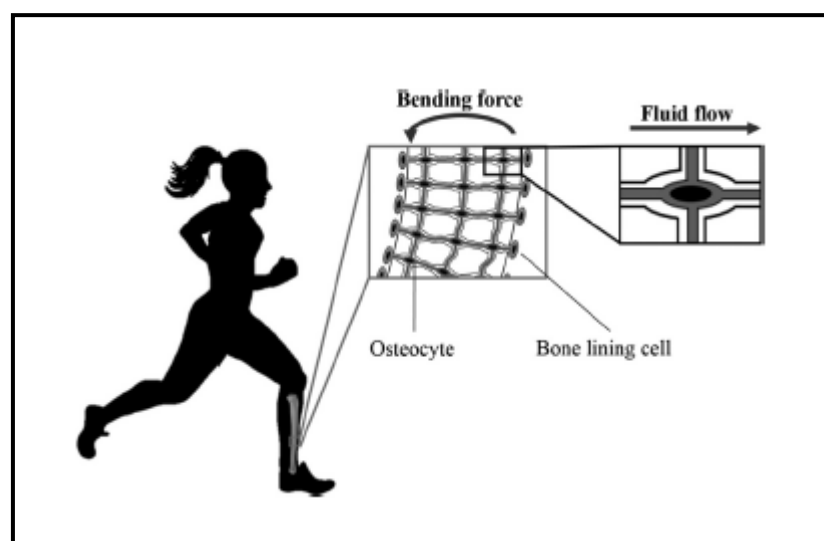
#### 1.4.2 Facteurs mécaniques

##### 1.4.2.1 Activité physique

La masse osseuse s'adapte aux contraintes mécaniques appliquées. L'interaction entre le tissu osseux et son environnement est expliquée par la loi de *Wolff* et la théorie du Mécanostat de *Frost*. D'après *Wolff*, la croissance et le remaniement des os se produisent en réactions aux forces et aux sollicitations qui s'exercent sur eux. Selon *Frost*, les os répondent aux variations de stimuli mécaniques par une activité de remodelage adéquate pour obtenir une structure et une masse adaptée à leur fonction (Forwood and Turner, 1995).

La déformation des os longs résulte de l'activité musculaire qui est la source primaire des contraintes mécaniques. Plusieurs études ont montré que la diminution et l'augmentation de la masse musculaire précèdent respectivement celle de la masse osseuse (Rosa et al., 2015). Soames (1982) a suggéré que les moments des forces sont transmis à travers le squelette par

la combinaison d'une force de traction dans les muscles et de compression dans les os. Il prétend que la gravité tend à compresser les segments du corps lors d'une position verticale. Donc, les moments des forces sont accentués à cause des courbes osseuses physiologiques. Les muscles s'opposent activement à ces moments passifs pour établir l'équilibre des articulations et protéger les os. Alors que cette fonction musculaire diminue les moments des forces de flexion, elle augmente les forces de compression sur les os (Lanyon, 1996). Parmi tous les modes de contraintes enregistrées dans les os longs, la flexion est la plus stimulante pour leurs adaptations (Aarden et al., 1994).



**Figure 7 : Schéma représentant une charge mécanique qui cause l'écoulement de liquide interstitiel à travers le réseau des lacunes canaliculaires osseuses (Duncan and Turner, 1995).**

La mécanosensation et la transduction des ostéocytes sont responsables –via plusieurs facteurs de la formation osseuse comme réponse au stimulus mécanique (Robling et al., 2006). Ces cellules réagissent à la déformation de l'os et/ou aux conséquences de celle-ci. Les études suggèrent que la tension directe sur les ostéocytes et l'écoulement du liquide interstitiel sont les stimuli primordiaux du mécanosensation (Figure 7) (Klein-Nulend et al., 2013). La charge mécanique cause une déformation de la matrice minéralisée, dans laquelle les ostéocytes sont logés. Ils réagissent alors en déclenchant une réponse ostéogénique adaptative. Parallèlement, la charge cause une pression du liquide qui entoure ces cellules et qui commence à s'écouler vers les canaux de Havers et Volkman. Dans cette situation, l'os



ressemble à une éponge mouillée de laquelle l'eau est chassée sous l'effet d'une compression (Rosa et al., 2015) qui peut atteindre 11 Pascals (Verbruggen et al., 2015). Les ostéocytes transforment ces stimuli mécaniques en une réponse chimique déclenchant le processus du remodelage osseux. Un des facteurs impliqué est le sclérostine. Cette molécule possède des effets négatifs sur la masse osseuse. Les contraintes mécaniques réduisent significativement le taux de la sclérostine dans le réseau canaliculaire et au niveau des ostéocytes (Robling et al., 2006).

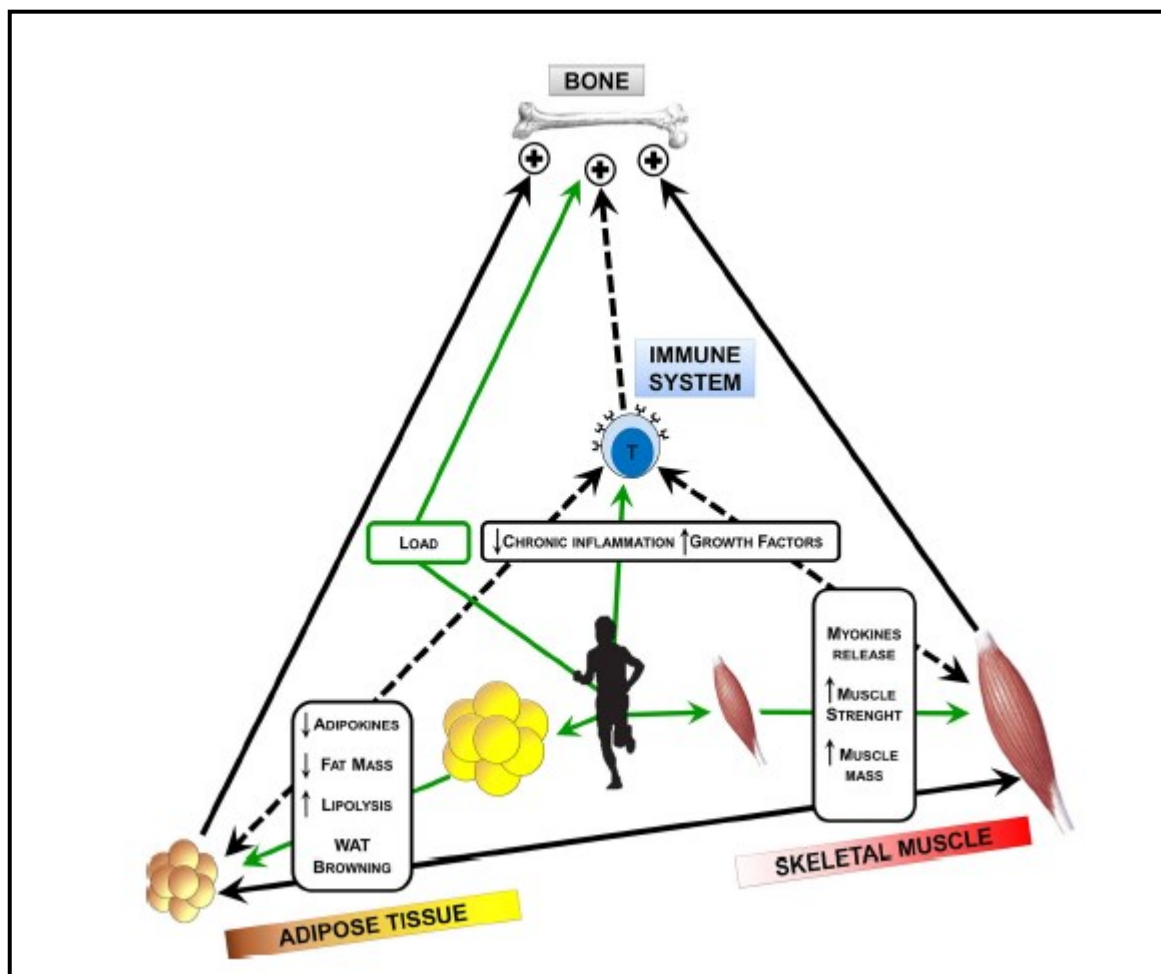


Figure 8 : Les mécanismes de communication entre la masse musculaire squelettique, la masse grasse et la masse osseuse en réponse à l'exercice (Lombardi et al., 2016).

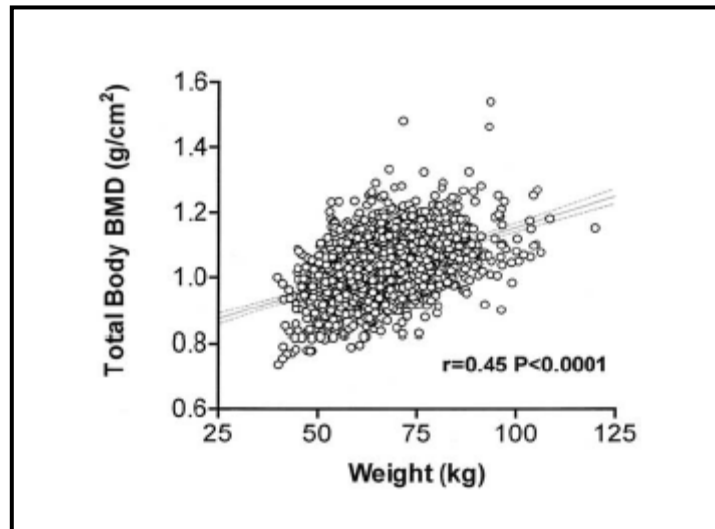
L'activité physique constitue une source de contraintes mécaniques liées au poids du corps et aux contractions musculaires. Elle peut générer des forces 10 fois plus importantes

que le poids du corps (Guadalupe-Grau et al., 2009). L'exercice physique induit des modifications métaboliques osseuses positives ; il stimule directement l'anabolisme tissulaire via la sécrétion de certaines hormones et il peut faire diminuer la masse grasse et ainsi limiter ses effets néfastes sur les os (Figure 8) (Lombardi et al., 2016). L'activité physique possède le potentiel d'augmenter le pic de masse osseuse chez les adolescents et les adultes d'une part et prévenir et/ou diminuer sa perte chez les sujets âgés d'autre part (Guadalupe-Grau et al., 2009). L'effet positif de l'activité physique sur le tissu osseux est bien établi par des études transversales et longitudinales et dépend du sexe et du degré de maturité (Petit et al., 2002; Specker and Binkley, 2003). Le NOF (National foundation of osteoporosis) a conféré un niveau A et B aux preuves de l'effet positif de l'activité physique respectivement sur la masse et la structure osseuse (Weaver et al., 2016). La réponse ostéogénique a lieu quand la charge est dynamique, d'intensité modérée à élevée (qui dépasse l'intensité habituelle). Les contraintes musculaires doivent être de courte durée, rapides et non répétitives (Turner et Robling, 2003). Cette réponse dépend du site squelettique et de l'âge : plus élevée avant la maturation et au niveau des os porteurs (Bonjour et al., 2009). Les enfants inactifs avaient alors besoin de charges moins importantes que celles des enfants actifs pour initier l'activité ostéogénique (Turner et Robling, 2003).

Chez les sujets adultes, les études transversales ont démontré que les sportifs (ayant pratiqué des sports à impacts) ont des valeurs de DMO plus élevées que les sédentaires au niveau des sites osseux sollicités tels que le rachis lombaire et le col fémoral (Bonjour et al., 2009). Ce résultat est rapporté dans les deux sexes lorsque les femmes présentent une menstruation normale (Guadalupe-Grau et al., 2009). Dans cette population, le gain moyen de DMO, au niveau des os porteurs et du corps entiers, est respectivement de 15-20% et de 10%.

#### 1.4.2.2 Le poids

Le poids corporel ainsi que l'IMC sont des déterminants positifs de la DMO dans les deux sexes surtout au niveau des os porteurs (Reid, 2010). Les coefficients de corrélation ( $r$ ) entre le poids et la DMO sont de l'ordre de 0,3 à 0,6 (Figure 9) (Felson et al., 1993). Le gain de masse corporelle est associé à une élévation des valeurs de DMO alors que sa perte induit une diminution de ses valeurs (Shapses and Sukumar, 2012).



**Figure 9 : La relation entre la densité minérale osseuse du corps entier et le poids corporel chez 1351 femmes normales d'âge moyen égale à 73 ans (Reid, 2002).**

### 1.4.3 Facteurs nutritionnels

#### 1.4.3.1 La vitamine D

La Vitamine D joue un rôle important dans le métabolisme osseux et donc la santé squelettique. Elle stimule l'absorption intestinale du calcium et contribue à l'homéostasie phosphocalcique. Une méta-analyse et une revue systématique, publiées respectivement en 2007 et 2016, ont montré l'effet bénéfique de la supplémentation en vit D sur la masse osseuse (Tang et al., 2007; Weaver et al., 2016). Un taux sérique normal de vitamine D associé à une pratique physique régulière contribuent à une meilleure acquisition osseuse chez les sujets en cours de croissance même après ajustement pour la masse maigre (Lehtonen-Veromaa et al., 2002). En revanche, des taux sériques faibles en vitamine D peuvent être associés à plusieurs maladies métaboliques et cardiovasculaires (Grineva et al., 2013). Sa déficience peut être un facteur de risque d'ostéoporose. L'insuffisance en vitamine D induit une diminution d'absorption calcique, une perte osseuse, une faiblesse musculaire et une faible microstructure osseuse (Cashman, 2007).

#### 1.4.3.2 Le calcium

Le calcium est un élément nécessaire dans le régime alimentaire. Il est indispensable pour la croissance normale et le développement des os. À la naissance, le squelette contient deux à trois pourcent du calcium d'une personne adulte, donc le besoin alimentaire de ce micronutriment est variable au cours de la croissance (Weaver et al., 2016). L'apport calcique doit être adéquat pour atteindre le pic osseux optimal et diminuer les pertes osseuses liées à

l'âge (Cashman et al., 2007). Plusieurs études ont exploré les relations entre la consommation calcique journalière (CCJ) et la masse osseuse chez des enfants et des adolescents. La plupart de ces études observent la présence d'une relation positive entre la CCJ et la masse osseuse (Rizzoli et al., 2010). La supplémentation en calcium influence positivement le CMO et la DMO (Rizzoli et al., 2010). L'apport calcique augmente la concentration calcique sérique et diminue la sécrétion de l'hormone parathyroïdienne (PTH) ce qui cause une augmentation de la densité minérale osseuse au niveau de la hanche et de la colonne vertébrale (Reid et al., 2015). Ses effets semblent dépendants du site osseux et de la dose journalière de calcium ingérée (Bonjour et al., 1997). Deux méta-analyses et une revue systématique récente ont confirmé l'effet bénéfique des produits riches en calcium sur la masse osseuse durant la croissance (Huncharek et al., 2008; Weaver et al., 2016; Winzenberg et al., 2006).

#### 1.4.3.3 Les protéines

La croissance osseuse est favorisée par l'augmentation de l'IGF-1. Parallèlement, cette hormone est corrélée positivement aux apports en protéines (Breen et al., 2011). Ce macronutriment est indispensable pour la construction de la matrice osseuse (Rizzoli et coll. 2010). En plus, il peut moduler le potentiel génétique du pic de masse osseuse. La majorité des études transversales et prospectives supportent une relation positive entre les apports protéiques et la masse osseuse (Weaver et al., 2016). Certaines études ont démontré les effets bénéfiques des apports protéiques sur le CMO, la DMO et les propriétés géométriques des os (Alexy et al., 2005; Remer et al., 2011; Rizzoli et al., 2010).

#### 1.4.3.4 L'alcool

La consommation excessive d'alcool peut être considérée comme un facteur de risque d'ostéoporose (Dyer et al., 1998). Chez les adultes, la consommation d'alcool est associée à une diminution de la DMOA et à une augmentation du risque de fracture. Cependant, cette corrélation est inconsistante et dépendante de la dose consommée (Weaver et al., 2016). L'augmentation du risque de fracture est significative si les sujets dépassent deux verres par jours (Mukamal et al., 2007). En revanche, la diminution de sa consommation ou même l'arrêt est associée à une augmentation de l'ostéocalcine, qui est un bon indice de formation osseuse (García-Sánchez et al., 1995). Weaver et coll. (2016) ont rapporté récemment que l'effet néfaste de l'alcool sur la masse osseuse, pour des doses bien définies, reste à préciser.

#### 1.4.3.5 Tabagisme

Malgré les mauvais effets du tabac sur la santé, sa consommation par la population adulte augmente. Les preuves de corrélation entre la masse osseuse et la consommation du tabac sont pauvres (Weaver et al., 2016). Cependant, le tabagisme est associée à un poids faible, une ménopause précoce chez les femmes, une diminution de l'activité physique, un mauvais régime alimentaire, une diminution des taux sériques de vitamine D et une mauvaise vascularisation de l'os. Ces facteurs influencent négativement le statut osseux (Need et al., 2002; Weaver et al., 2016).

#### 1.4.4 Facteurs hormonaux

L'hormone de croissance (growth hormone : GH), l'IGF-1 et les hormones sexuelles jouent un rôle important dans la croissance et l'optimisation du pic de masse osseuse (Locatelli and Bianchi, 2014). La déficience en hormone de croissance cause une diminution de la DMO chez les enfants et une augmentation du risque de fracture vertébrale et non vertébrale chez les adultes (Giustina et al., 2008). Le traitement substitutif induit un développement des os, une augmentation de leur résistance et un gain relatif de DMO. (Locatelli et Bianchi, 2014). L'IGF-1 est le médiateur de la GH. Une corrélation positive entre l'IGF-1 et la DMO est observée dans les deux sexes. La diminution de son taux est associée avec une augmentation du risque des fractures ostéoporotiques indépendamment de la DMO (Garnero et al., 2000). Au niveau rénal, cette hormone favorise la production du  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  et l'augmentation de son taux sanguin. En résumé, la GH et l'IGF-1 sont des régulateurs de l'homéostasie osseuse. Ils possèdent un effet positif important sur l'anabolisme osseux, le traitement des fractures et donc la prévention de l'ostéoporose (Locatelli et Bianchi, 2014).

Les stéroïdes sexuels sont responsables du dimorphisme squelettique qui apparait pendant et après l'adolescence (Compston, 2001). Les androgènes et les œstrogènes possèdent un effet positif sur la masse osseuse dans les deux sexes (Locatelli et Bianchi, 2014). Les os des hommes se caractérisent par une taille, un diamètre et une épaisseur corticale plus importante que ceux des femmes. Cela constitue un avantage biomécanique pour les hommes chez qui l'incidence des fractures est basse par rapport aux femmes (Compston, 2001). L'œstrogène est une hormone indispensable pour le développement des os dans les deux sexes. La résistance à l'œstrogène et la déficience en aromatasase chez les

hommes, induit un retard de croissance et peut retarder l'atteinte de la taille maximale malgré la présence d'un taux normal de testostérone (Bilezikian et al., 1998). La déficience en œstrogène est un élément critique dans la pathogenèse de l'ostéoporose dans les deux sexes (Locatelli et Bianchi, 2014). Chez les femmes, la ménarche retardée, l'aménorrhée, et l'anorexie mentale sont des désordres qui provoquent une diminution de la DMO (Compston, 2001). Les androgènes jouent un rôle primordial dans l'augmentation du PMO dans les deux sexes. Leur déficience cause une diminution de la DMO chez les hommes et les femmes (Compston et al., 2001). L'administration de testostérone et d'œstrogènes chez les femmes post ménopausées permet d'obtenir une DMO plus élevée. Les stéroïdes sexuels réagissent avec la GH et l'IGF-1 pour maximiser et préserver le statut osseux (Locatelli et Bianchi, 2014).

#### 1.4.5 Autres facteurs

##### 1.4.5.1 Le sommeil

Le manque de sommeil affecte négativement la fonction endocrine des organes, le métabolisme, le système cardio vasculaire, le système immunitaire, les os et la cognition (Wright et al., 2015). La privation chronique de sommeil est associée à une élévation des marqueurs inflammatoires (Miller and Cappuccio, 2007). De même, celle augmente le taux de cortisol (Wong et al., 2005). La fragmentation du sommeil perturbe la sécrétion de la testostérone, de la PTH et de la GH (Nieminen et al., 2002; Zhang et al., 2010). De plus, la privation chronique de sommeil est associée à des taux bas de vitamine D (Evatt, 2015). Chez les rats, elle est corrélée avec une diminution de la DMO, du taux de vitamine D, des indices de résorption et de formation osseuses et une détérioration de la microarchitecture (Xu et al., 2016). Plusieurs études transversales ont démontré l'effet néfaste de la privation de sommeil sur la masse osseuse (Fu et al., 2011; Zakhem et al., 2015). Chez les femmes et les personnes âgées, cette condition augmente le risque d'ostéoporose (Yen et al., 2014). De même, elle affecte négativement le pic de masse osseuse chez les adolescents et les adultes surtout durant la période du développement de ce tissu (Casazza et al., 2011; Zakhem et al., 2015).

#### 1.4.5.2 Les polluants organiques

Les études menées sur des animaux indiquent que les polluants organiques perturbent le métabolisme osseux et fragilisent le tissu osseux (Miettinen et al., 2005). Les études menées chez les humains montrent qu'une exposition à une dose élevée de certains polluants organiques provoque l'apparition d'une calcification irrégulière et une augmentation du risque d'ostéoporose (Miller, 1985). En revanche, d'autres études épidémiologiques n'ont pas retrouvé de manière consistante cette relation (Hodgson et al., 2008). Certains polluants organiques influencent négativement la sécrétion des œstrogènes ; ce qui affecte la minéralisation osseuse (Cho et al., 2011). La masse grasse excessive stocke les polluants organiques et empêche leur action néfaste sur l'os. Selon cette logique, ces auteurs ont montré des corrélations négatives entre les polluants organiques et la DMO chez les femmes post-ménopausées qui ont une faible masse grasse (Cho et coll. 2011).

#### 1.4.5.3 La prise médicamenteuse

Les glucocorticoïdes sont connus pour avoir des effets néfastes sur le tissu osseux (Figure 10). Même pour de petites doses, trente à cinquante pour cent des patients recevant des glucocorticoïdes développent une fracture (Canalis et al., 2007; Steinbuch et al., 2004). Ces médicaments stimulent les ostéoclastes et prolongent leur durée de vie surtout dans les os trabéculaires. Ils induisent l'apoptose des ostéocytes et donc la survenue de la fracture même avant la diminution de la DMO. Parallèlement, ces drogues inhibent le recrutement des précurseurs des ostéoblastes ralentissant ainsi la formation osseuse (Canalis et al., 2007). De plus, ils perturbent l'absorption du calcium et la sécrétion de plusieurs hormones comme la GH, les stéroïdes sexuels et la PTH (Panday et al., 2014). Ils causent une faiblesse musculaire et augmentent par conséquent le risque de chute (Canalis et al., 2007). Leurs effets sur les os sont résumés dans la figure 10.

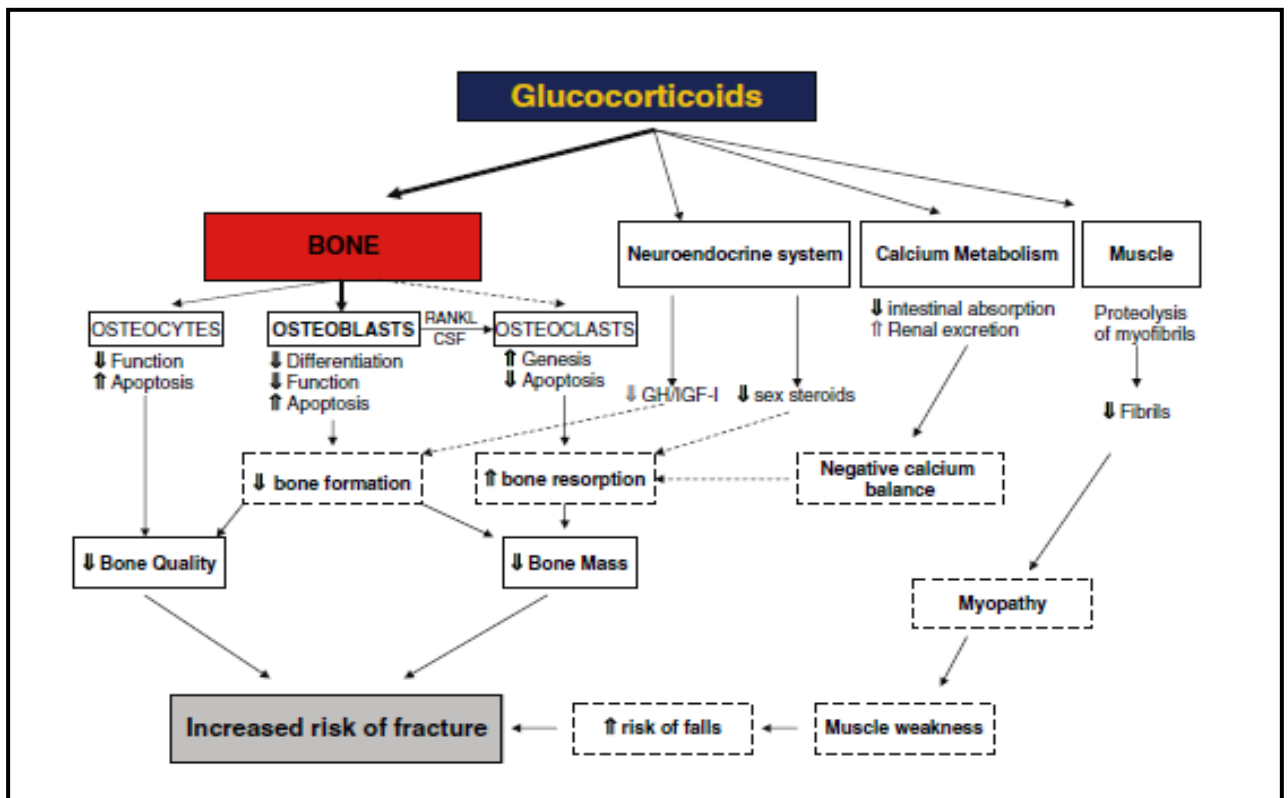


Figure 10 : Effets directs et indirects des glucocorticoïdes sur les os menant à l'ostéoporose cortisonique et aux fractures (Canalis et al., 2007).

Plusieurs autres médicaments peuvent altérer le statut osseux. Les inhibiteurs de l'aromatase sont des drogues utilisées pour le traitement du cancer. Ils causent une diminution significative des taux d'œstrogène et favorisent donc la perte osseuse (Hadjji, 2009).

Le Thiazolidinediones est un sensibilisateur à l'insuline. Il est utilisé dans le traitement du diabète. Ce médicament est agoniste au PPAR $\gamma$ . Il altère la différenciation des ostéoblastes et l'activité de l'aromatase. Ce médicament augmente l'adiposité médullaire et stimule la différenciation des ostéoclastes contribuant ainsi à une perte osseuse (Grey, 2009).

Le Medroxyprogesterone acétate est un agent contraceptif. Plusieurs études ont montré son association avec la perte osseuse et l'augmentation du risque de fracture (Panday et al., 2014). Certains agents anticoagulants, chimiothérapeutiques et immunosuppresseurs possèdent aussi des effets néfastes sur la masse osseuse (Panday et al., 2014).



## 2 L'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DXA)

La DXA est la méthode la plus utilisée pour la mesure de la DMO et par suite pour le diagnostic de l'ostéoporose. C'est une technologie qui mesure l'atténuation des rayons X passant à travers les tissus de densités variables. Cette méthode est largement utilisée puisqu'elle est peu chère, peu irradiante et reproductible. Elle est validée chez les enfants, les adolescents et les personnes adultes. Ce moyen de mesure est le plus précis pour l'évaluation de la composition corporelle (Weaver et al., 2016). Le tableau 1 résume les paramètres osseux mesurés et calculés à partir de la DXA.

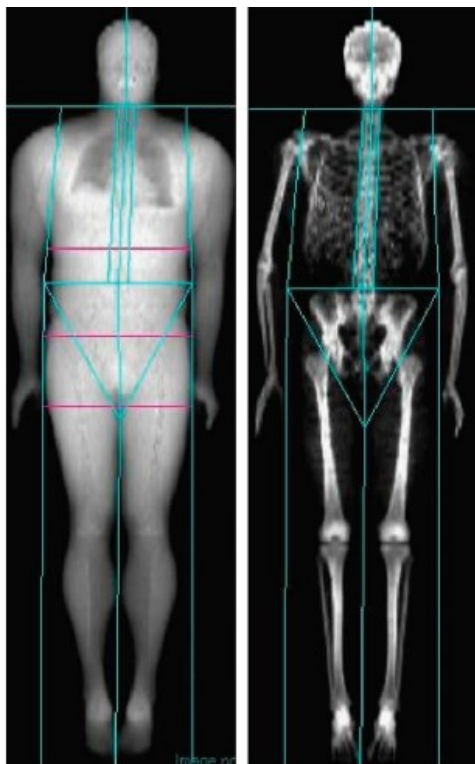


Figure 11 : Image DXA.

### 2.1 Les limites de la DXA

Malgré ses avantages, la DXA possède plusieurs limites :

- La DXA ne prend pas compte la taille. La résistance d'un os dépend de leur volume, alors que cette technique mesure la surface de la projection d'un volume (Beck, 2003). Par conséquent, elle peut sous-estimer la valeur de la DMO selon la surface du

volume mesuré. Pour résoudre ce problème, des formules mathématiques peuvent être utilisées afin d'estimer la DMO volumétrique des os (Katzman et al., 1991). Ces formules permettent de calculer la densité minérale osseuse apparente (DMOA) qui est une estimation de la DMO volumétrique. Mais ce paramètre n'est pas avantageux cliniquement concernant la prédiction de la fracture ostéoporotique chez les personnes âgées alors que son utilisation chez les sujets en cours de croissance peut être intéressante.

**Tableau 1 : Les paramètres osseux mesurés et calculés par DXA**

- La microarchitecture est mesurée indirectement par DXA. Bien que le score de l'os

Variables mesurées par DXA	Abréviation	Importance clinique
Le contenu minéral osseux	CMO	Il est corrélé à la résistance mécanique de l'os (Ammann and Rizzoli, 2003).
La densité minérale osseuse	DMO	La DMO est le meilleur déterminant de la résistance mécanique de l'os (Ammann and Rizzoli, 2003).
La densité minérale osseuse apparente	DMOA	La DMOA est une estimation de la DMO volumétrique (Katzman et al., 1991). Son utilisation chez les enfants et les adolescents est conseillée (Carter et al., 1992).
Le rapport de la densité minérale osseuse sur la taille	DMO/taille	Il est utilisé comme indice de la DMO volumétrique exprimée par $g/cm^3$ (Reid et al., 1992).
Le rapport de la densité minérale osseuse sur l'indice de la masse corporelle	DMO/IMC	Il est utilisé pour valoriser l'augmentation de la DMO par rapport à la masse (De Laet et al., 2005).
Le rapport du contenu minéral osseux sur la taille	CMO/taille	Il est utilisé chez les enfants et les adolescents pour avoir une idée du niveau de minéralisation osseuse pour une taille donnée (Leonard et al., 2004).
Le rapport du contenu minéral osseux sur la masse maigre	CMO/MM	Ce rapport est utilisé pour savoir si la minéralisation osseuse est adéquate pour la masse maigre (Schoenau et al., 2001).
Le trabecular bone score	TBS	Le TBS est un indice de texture osseuse qui permet de donner quelques informations sur la microarchitecture osseuse trabéculaire (Bousson et al., 2015).
<b>Les indices géométriques de Beck (Beck et al., 1990)</b>		
La surface de section transversale	CSA	Il reflète la surface totale d'os dans la section transversale de la région étudiée. C'est un indice de la capacité de l'os à supporter la compression axiale.
Le moment d'inertie de la surface transversale	CSMI	Il est un index de rigidité structurale de l'os.
L'épaisseur corticale	CT	C'est un déterminant de la résistance osseuse et du risque de fracture ostéoporotique.
Le module de section	Z	Il reflète la résistance en flexion.
Le Buckling Ratio	BR	Il reflète la stabilité corticale à la déformation.
<b>Les indices de résistance osseuse de Karlamangla (2004)</b>		
Compression Strength Index	CSI	Il reflète la capacité du col fémoral à résister une force de compression axiale.
Bending Strength Index	BSI	Il reflète la capacité du col fémoral à résister une force de flexion.
Impact Strength Index	ISI	Il reflète la capacité du col fémoral à absorber l'énergie lors d'un impact.

trabéculaire (TBS) est corrélé à quelques paramètres micro-architecturaux. La méthode DXA ne permet pas une mesure directe de ceux-ci (Ackerman et al., 2011).

- La DXA ne distingue pas l'os cortical de l'os trabéculaire.
- Cette méthode ne permet pas de quantifier et ainsi de mesurer les différents types de masse grasse et leur distribution. Ceux-ci influencent différemment le statu osseux. Elle utilise des indices et des rapports pour la mesure indirecte de la distribution de la masse grasse (Ackerman et al., 2011).
- Le type d'appareil, l'opérateur et la façon dont le patient est positionné influence la valeur de la DMO (HAS, 2006).
- L'échantillon étudié sur lequel ont été faites les mesures de références diffère selon la marque de l'appareil (les bases de références sont utilisées pour le calcul du T score) (HAS, 2006).
- De faibles différences des valeurs de DMO peuvent apparaître selon le site mesuré chez un même sujet (HAS, 2006).
- Le poids du sujet est limité à 150 kg pour certaines machines. Les appareils actuels ne sont pas adaptés aux sujets présentant une obésité massive (Barbe and Ritz, 2005). En plus, le diamètre abdominal du sujet ne doit pas dépasser 60 à 65 cm. Ainsi, le TBS ne devait pas être mesuré chez les sujets ayant un IMC  $> 35 \text{ kg/m}^2$ . Des études ont prouvé que la DXA surestime les valeurs de DMO chez les sujets obèses (Kremer and Gilsanz, 2016).
- Cette technique ne prend pas en compte la possible infiltration d'eau ou de graisse dans le muscle et ne permet pas d'évaluer le fonctionnement de ce dernier.
- Les appareils actuels ne sont pas adaptés aux patients qui ne peuvent pas se déplacer facilement (situation de réanimation...).

### 3 Obésité et masse osseuse

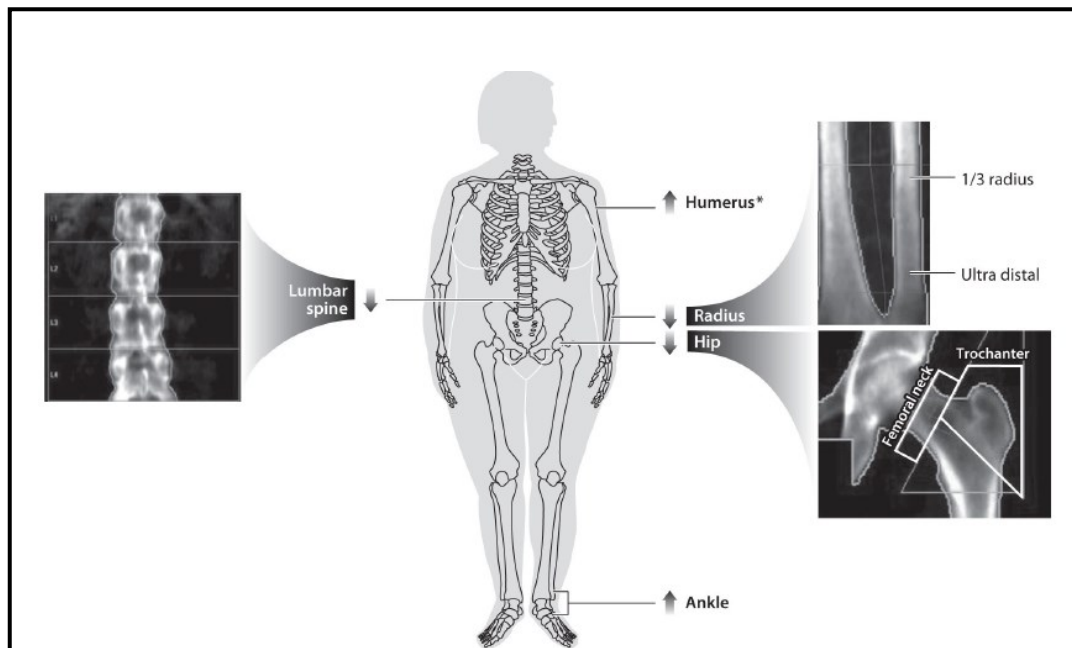
L'ostéoporose et l'obésité sont deux problèmes de santé publique mondiale (Weaver et al., 2016). L'obésité est due à un excès de stockage de masse grasse. C'est le résultat d'un déséquilibre entre la consommation et la dépense énergétique (Zhao et al., 2007). L'ostéoporose est caractérisée par une fragilité osseuse. Dans cette pathologie, les os deviennent plus vulnérables aux fractures même pour des petits traumatismes (Zhao et al., 2007). Des similitudes sont identifiées dans la littérature entre ces deux pathologies métaboliques suggérant ainsi des liens patho-physiologiques (Rosen and Bouxsein, 2006). On cite les ressemblances suivantes (Zhao et al., 2007) :

- Les deux maladies sont influencées par les facteurs génétiques et environnementaux ainsi que l'interaction entre les deux.
- L'avancée de l'âge est associée avec l'incidence de l'ostéoporose et de l'obésité.
- Le remodelage osseux et la masse grasse sont régulés par l'hypothalamus et le système nerveux sympathique.
- Les adipocytes et les ostéoblastes dérivent des mêmes cellules mésenchymateuses.
- L'incidence des fractures est influencée par le statut pondéral.

Il est communément admis qu'un faible indice de masse corporelle (IMC) est un risque de fracture. Toutefois, après ajustement pour la DMO, cette corrélation disparaît. Maintenant, il est établi que l'effet protecteur de l'augmentation de l'IMC persiste jusqu'à certain seuil, après lequel il devient négatif. Cette influence du statut pondéral sur le tissu osseux dépend du sexe et du site osseux (Cortet and Roux, 2016). Laet et coll. (2005) ont démontré que l'effet bénéfique de la masse corporelle ne se manifeste plus à partir d'un IMC de 25 kg/m<sup>2</sup>. De même, un IMC supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>, influence négativement la santé osseuse. Une autre méta-analyse portant sur une population féminine arrive aux mêmes conclusions (Johansson et al., 2014). Aussi, Dolan et coll. (2017) ont déduit que la relation entre le tissu osseux et la masse grasse est parabolique ; positive au centre et négative aux extrémités.

Les auteurs ont démontré que le risque de fracture chez les obèses dépend du site osseux. Johansson et coll. (2014) ont déduit qu'un IMC de 35 kg/m<sup>2</sup> était à l'origine d'une augmentation de 60% de la probabilité de survenue des fractures du coude et de l'humérus chez les femmes et même après ajustement pour la DMO. D'autres données montrent que

dans la population obèse, l'incidence des fractures de la cheville augmente alors que celles de la hanche et des vertèbres lombaires baissent comme le montre la figure 12.



**Figure 12 : Incidences des fractures au niveau du squelette axial (lombaire et fémoral) et périphérique (radius, cheville, humérus) liées à l'obésité. \*Une augmentation du risque de fracture humérale est observée chez les femmes mais pas les hommes (Shapes et Sukumar, 2012).**

Même si la DMO augmente dans cette population, elle n'est pas proportionnelle au poids du corps. Le rapport de la DMO par unité d'IMC (DMO/IMC) est diminué chez les personnes obèses (Shapses and Sukumar, 2012). Puisque la DMO n'explique que 50 à 70% de la résistance osseuse (Kanis et al., 2008), des auteurs ont suggéré d'autres indices aidant à la prédiction du risque de fracture (Karlmanngla et al., 2004). Karlmanngla et coll. (2004) ont utilisé le *Compression Strength Index* (CSI), le *Bending Strength Index* (BSI) et l'*Impact Strength Index* (ISI) pour évaluer la résistance osseuse. Plusieurs études ont exploré l'effet de l'obésité sur ces indices. Il a été démontré que les jeunes adultes en surpoids et obèses ont des indices de résistance fémorale (IRF) significativement plus bas que ceux de poids normal (El Khoury et al., 2016a). De plus, une corrélation négative entre les IRF et le poids du corps est démontrée dans cette population (El Khoury et al., 2016). En résumé, l'obésité affecte la masse osseuse via plusieurs mécanismes. Cet effet dépend du type d'adiposité, de son degré et de sa distribution.

### 3.1 Adiposité brune

Le tissu adipeux brun est capable de transformer l'énergie chimique stockée sous forme de triglycérides en chaleur. Il est abondant chez les petits mammifères où sa fonction est de maintenir la température du corps. Sa capacité métabolique le rend intéressant dans la thérapie de l'obésité et les maladies qui y sont associées (Lidell and Enerbäck, 2015). Cette approche thérapeutique est apparue lorsque des études ont montré la présence d'une quantité importante de ce tissu chez les adultes (Virtanen et al., 2009). Ce tissu est localisé au niveau du cou, le long de la colonne vertébrale et tout autour des reins. Il est richement vascularisé, très innervé par le système sympathique et riche en mitochondries (Nnodim and Lever, 1988). Il exprime la protéine découplant (UCP) qui lui permet de brûler des graisses et produire de la chaleur (Lidell et Enerbäck, 2015).

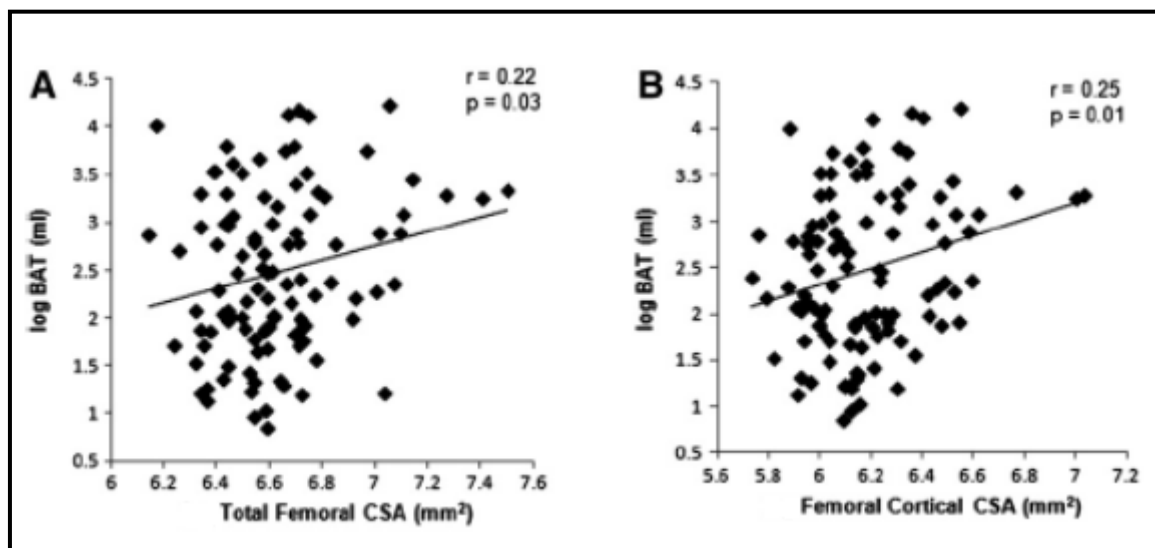


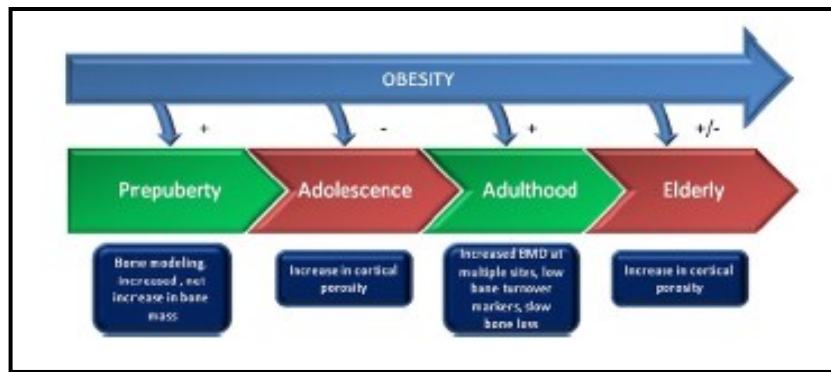
Figure 12 : Corrélations positives entre le volume de tissu adipeux brun (TAB), la surface de la section transversale fémorale totale (A) et la surface de la section transversale corticale fémorale totale (B) (Bredella et al., 2014).

Chez les êtres humains, la présence de cette masse grasse brune est associée à une diminution de l'indice de masse corporelle, de la masse grasse totale et du risque de diabète de type 2 (Matsushita et al., 2014). De même, plusieurs études ont suggéré un lien entre l'adiposité brune et le métabolisme osseux. Calo et coll. (2010) ont démontré que l'absence de la retinoblastoma-associated protein (pRb), qui est un facteur ostéoblastogénique, induit une augmentation de l'adiposité brune (AB) au détriment des os calcifiés. De plus, l'ossification hétérotopique est induite par un recrutement des adipocytes bruns dans le tissu mou comme réaction à une expression anormale de la protéine osseuse morphogénique (BMPs). La BMP-

7 inhibe le facteur de croissance Pref-1. Le Pref-1 est un régulateur négatif de la différenciation des ostéoblastes (Abdallah et al., 2007). Son taux est élevé chez les femmes anorexiques, chez qui la capacité de thermogenèse est altérée et la DMO est basse, et il est positivement corrélé à l'adiposité médullaire et négativement associé à la masse osseuse dans cette population (Fazeli et al., 2010). Une corrélation positive est observée entre l'adiposité brune et la résistance osseuse (Ponrartana et al., 2012). Chez les enfants et les adolescents, Ponrartana et coll. (2012) ont démontré une association positive entre le volume de l'AB et la surface corticale et la section transversale au niveau fémoral. Cette corrélation persiste dans la population adulte. Bredella et coll. (Fazeli et al., 2010) ont montré que les jeunes femmes, ayant un taux élevé d'adiposité brune, possèdent une DMO élevée. De plus, le volume du tissu adipeux brun est associé positivement à la DMO, à la surface corticale totale et à la section transversale fémorale (Bredella et al., 2014). Cette association paraît partiellement médiée par la masse musculaire (Bredella et al., 2014).

### 3.2 Masse grasse blanche

Le tissu adipeux est la principale réserve énergétique de l'organisme. C'est un organe dynamique qui secrète des adipokines et des cytokines. Ces hormones possèdent un rôle critique dans la biologie humaine (Sheu and Cauley, 2011). Il représente 75 pour cent des réserves énergétiques de l'organisme, soit 10 à 15 kg chez un jeune individu de poids moyen. La relation entre le tissu adipeux et la masse osseuse est bien établie dans la littérature (Reid, 2008). Cette relation est variable et plusieurs mécanismes ont été suggérés pour l'expliquer. L'influence de la masse grasse sur les os paraît dépendante de l'âge, du sexe, de la distribution de l'adiposité, du site osseux évalué et du degré de l'obésité (Dimitri et al., 2012; Dolan et al., 2017).



**Figure 13 : Influence de l'obésité sur l'os en fonction de l'âge (Dimitri et al., 2011).**

La littérature indique que la relation entre l'adiposité blanche et l'os varie en fonction de l'âge (Figure 14). Cette relation est positive durant la puberté et à l'âge adulte, alors qu'elle est négative durant l'adolescence et variable chez les personnes âgées (Dimitri et al., 2011). Plusieurs études transversales ont indiqué que l'adiposité exerce un effet néfaste sur les os chez les enfants et les adolescents (Dimitri et al., 2011). Le risque de fracture est élevé chez les enfants obèses (Manias et al., 2006). Cela peut être expliqué par l'augmentation du nombre de chute et par la diminution de la masse osseuse rapportée au poids corporel dans cette population (Goulding et al., 2003). Goulding et ses coll. (2007 et 2000) suggèrent que l'effet de l'adiposité sur la MO est négatif pendant et directement après la puberté mais positif durant la période prépubertaire. Dans la population adulte, un débat existe encore concernant l'influence de l'obésité sur la masse osseuse. Chez les adultes, l'augmentation de l'IMC est associée négativement avec le risque de fracture (De Laet et al., 2005). La masse grasse totale est corrélée positivement à la DMO (Dimitri et al., 2011). Toutefois, dans une large étude transversale, l'IMC et le poids corporel étaient corrélés positivement avec la masse osseuse mais la masse grasse et la masse grasse relative étaient inversement associées avec la masse osseuse ajustée au poids (Zhao et al., 2007). Chez les personnes âgées, la majorité des études montrent une corrélation positive entre le poids, l'IMC, et la masse grasse totale et les os (Berg et al., 2015). La littérature suggère que chez les adultes, l'obésité a un effet protecteur contre les fractures vertébrales et celles touchant la hanche. Cependant, la fracture humérale et la sévérité de celle de la cheville sont augmentées chez les obèses (Gnudi et al., 2009; Holmberg et al., 2006). Une étude menée chez 218 femmes et 291 hommes a montré une relation négative entre le rapport MGV/MGS (masse grasse viscérale/masse grasse sous cutané) et la densité volumique du col fémoral seulement chez



les jeunes (Ng et al., 2013). De même, une corrélation négative est observée entre la masse grasse abdominale et la DMO du col fémoral chez les hommes mais pas chez les femmes (Bhupathiraju et al., 2011). Des données récentes proposent une relation parabolique et non linéaire entre la masse grasse et la masse osseuse chez les adultes (Dolan et al., 2017). Une adiposité optimale est associée avec une augmentation de la DMO, mais une diminution ou une augmentation excessive possèdent un effet néfaste (Dolan et al., 2017). Une méta-analyse menée par Dolan et coll. (2017) a utilisé la masse grasse absolue (MGA) et relative (MGR) pour explorer la relation entre ce tissu et la masse osseuse. Ils ont conclu que la MGA et la MGR affectent différemment le tissu osseux et que le sexe et l'âge modifient ces relations. La MGA a présenté une corrélation positive avec la DMO et était plus forte chez les femmes. Tandis qu'une corrélation négative entre la masse osseuse et la MGR est reportée chez les hommes et les femmes lorsque l'âge est inférieur à vingt-cinq ans et supérieur à cinquante-cinq ans. Cette corrélation est plus forte chez les jeunes que chez les adultes (>55) et chez les hommes par rapport aux femmes. Ces résultats indiquent que l'adiposité exerce un effet néfaste lorsqu'elle est accompagnée d'une réduction de la masse musculaire et une augmentation relative de la MG. Cela introduit le concept de l'obésité ostéosarcopénique, qui se définit comme une détérioration de la masse osseuse et musculaire à cause de ou en présence d'une adiposité excessive (Ilich et al., 2014). La relation entre ces deux tissus est complexe. Des mécanismes variés et complexes la soulignent. Rosen et Bouxsein (2006) ont résumé ces mécanismes dans le tableau 2. Plusieurs arguments supportent l'influence de la distribution de la masse grasse sur les os. Trois dépôts sont distingués: la masse grasse viscérale (MGV), la masse grasse sous cutané (MGS) et la masse grasse médullaire (MGM). Ils possèdent des profils sécrétoires différents. Le tissu viscéral présente une plus forte expression de cytokines inflammatoires par rapport au tissu adipeux sous-cutané. La masse grasse sous cutané semble être positivement corrélée à la masse osseuse alors que la masse grasse viscérale ainsi que la masse grasse médullaire possèdent un effet néfaste sur le tissu osseux (Schellinger et al., 2001).

Tableau 2 : Les arguments en faveur d'un effet positif et négatif de l'obésité sur la masse osseuse (Rosen et Bouxsein, 2006).

For (obesity protective)	Against (obesity detrimental)
Increased loading on the cortical skeleton	Inflammatory cytokines impair bone formation
Increased protection against falls and fractures	Fatty acids stimulate resorption
Leptin directly stimulates bone formation	Leptin inhibits bone formation via sympathetic system
Greater aromatase activity increases estradiol, which would lead to: decreased bone resorption due to inhibition of RANKL ?stimulation of bone formation ?decreased sympathetic tone	Hyperglycemia impairs bone formation
	Insulinopenia impairs bone formation
	PPAR $\gamma$ activation, which would lead to: inhibition of bone formation stimulation of resorption

PPAR $\gamma$ , peroxisome proliferative activated receptors; RANK, receptor activator of nuclear factor  $\kappa$ B (tumor necrosis factor receptor superfamily, member 11a).

### 3.2.1 Masse grasse sous cutanée

Plusieurs études supportent l'hypothèse d'un effet bénéfique de la masse grasse sous cutanée sur la masse osseuse (Dolan et al., 2007; Gilsanz et al., 2009).

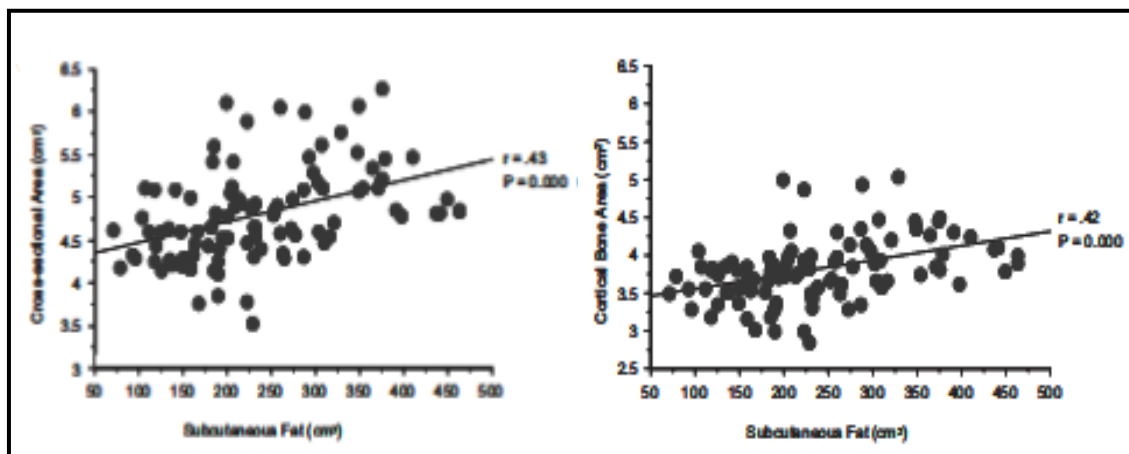


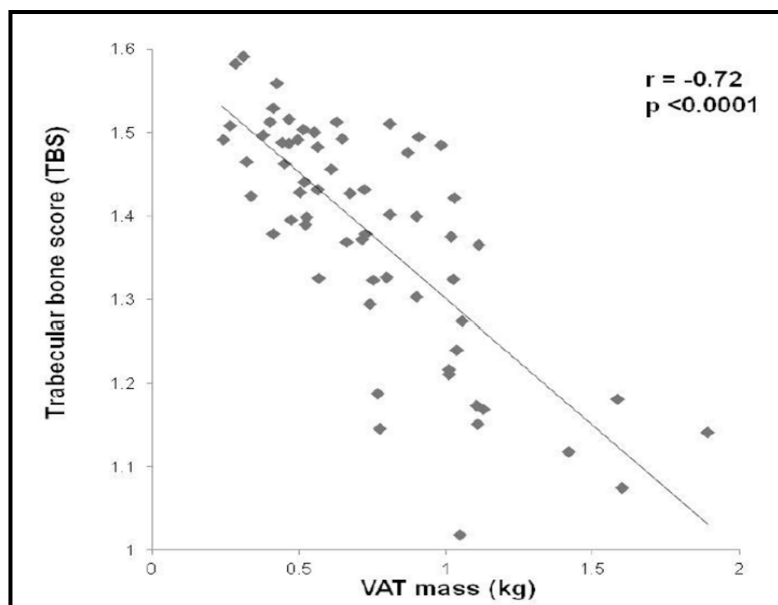
Figure 14 : Une corrélation entre la masse grasse sous cutanée et les propriétés géométriques fémorales ; la surface de section transversale du fémur (à droite) et la surface corticale fémorale (à gauche) (Gilsanz et al., 2009).

En effet, le rapport MGV/MGS est un déterminant négatif de la DMO (Russell et al., 2010). Dans l'étude de Russel (2010), les filles possédant le rapport le plus élevé avaient la DMO la plus basse. La MGS était associée positivement à la DMO et le taux des adipokines circulants était dépendant du rapport MGV/MGS. Raquel et coll. (2012) ont démontré une corrélation positive entre la MGS et la DMO CE et la DMO des membres inférieurs chez les garçons. Chez les filles, une association positive est retrouvée entre la MGS et la DMO. Gilsanz et coll. (2009) ont mené une étude chez des jeunes femmes ; la MGS mesurée par le CT-SCAN était, significativement positivement, corrélée avec tous les paramètres géométriques fémoraux (Figure 15). Cette corrélation persiste dans le modèle de régression linéaire après ajustement pour la taille des membres inférieurs et la masse maigre de la hanche. Les effets positifs de la MGS sont expliqués par les sécrétions des adipokines qui influencent le métabolisme osseux. Des auteurs ont utilisé le rapport leptine/adiponectine comme marqueur de l'inflammation et ont essayé de trouver des relations avec la masse ou la densité minérale osseuse (Afghani et al., 2005; Cao, 2011). Cependant, ces études n'ont pas permis de définir des relations claires entre ce rapport et la masse osseuse. Les résultats de plusieurs études qui avaient pour objectif d'explorer l'influence du type de masse grasse sur les paramètres osseux sont résumés dans le tableau 3 (pour revue voir Sheu et coll. 2011).

### 3.2.2 Masse grasse viscérale

L'augmentation de la masse grasse viscérale est associée aux maladies métaboliques et cardiovasculaires (Zoico et al., 2008). La relation entre la masse osseuse et la MGV a été récemment explorée par plusieurs études utilisant des techniques directes et indirectes pour évaluer cette adiposité.

Choi et coll. (2010) ont observé une corrélation négative entre le tour de taille et la DMO évaluée au niveau du rachis lombaire, hanche totale et col fémoral.



**Figure 15 : Une régression linéaire entre la masse grasse viscérale et le *Trabecular Bone Score*. Une corrélation négative est détectée même après ajustement pour le sexe, l'âge et la DMO de la colonne lombaire (Schorr et al., 2016)**

Ackerman et coll. (2011) ont utilisé le pourcentage de masse grasse tronculaire et le rapport masse grasse tronculaire sur masse grasse des extrémités comme indice de la MGTV dans un groupe de jeunes femmes sportives. Ces indices sont obtenus par DXA. Ces deux paramètres étaient inversement corrélés à la DMO du corps entier (DMO CE) et à la DMO du rachis lombaire dans le groupe ayant une aménorrhée. Dans un modèle de régression linéaire, les mêmes paramètres ont montré une corrélation négative avec la DMO lombaire et le rapport CMO du corps entier sur taille (CMO CE/T) même après ajustement pour la masse grasse, la masse maigre et pour le taux d'œstradiol. Une corrélation négative comparable est détectée, chez des adolescents, entre la DMO et la masse grasse abdominale mesurée par DXA (Júnior et al., 2013). Schorr et coll. (2016) ont détecté une corrélation négative entre la masse grasse viscérale et le *Trabecular Bone Score* chez les femmes préménopausées. Gilsanz et coll. (2003) ont utilisé le CT-Scan pour mesurer l'adiposité viscérale chez des jeunes femmes. La MGTV a été négativement corrélée avec les propriétés géométriques fémorales (Gilsanz et al., 2009). Ces auteurs ont émis l'hypothèse selon laquelle il existerait un niveau seuil de masse grasse viscérale au-delà duquel l'effet serait délétère sur l'os. Dans une autre étude menée chez des adolescentes, la MGTV et le rapport MGTV/MGS obtenus par l'imagerie par résonance magnétique (IRM), étaient des déterminants négatifs de la DMO et la DMOA lombaire, de la DMO du corps entier et du rapport CMO CE/T dans le groupe des

sujets obèses. Pareillement, une corrélation négative entre la MGV et le rapport MGV/MGS est montré avec la DMO CE et le rapport CMO CE/T dans le groupe total (Russel et al., 2011).

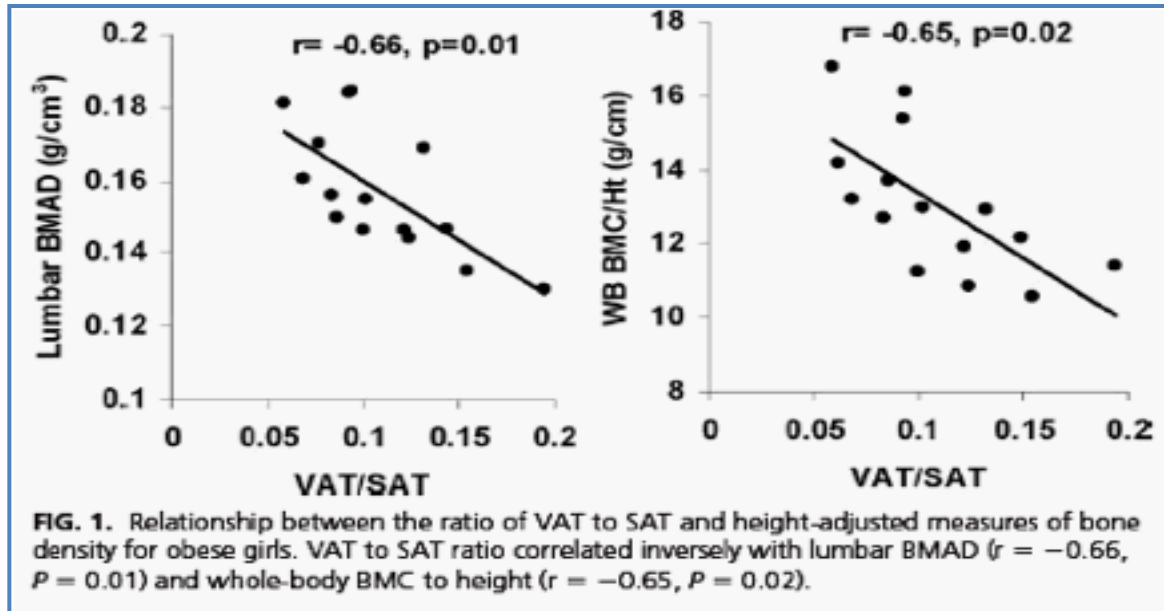


Figure 16 : Relation entre le Rapport Masse Grasse Viscérale/Masse Grasse Sous-Cutanée et la Masse Osseuse Chez des Adolescents (Russel et al., 2011).

Campos et coll. (2012) ont examiné l'effet de la MGV évaluée par ultrasons sur les os dans une population postpubertaire de garçons et de filles. Chez les filles, une corrélation négative est observée entre la DMO CE et le CMO CE et le rapport MGV/MGS. Dans le modèle de régression linéaire, le rapport MGV/MGS était un déterminant négatif du CMO chez les filles. Chez les garçons la MGV était un déterminant négatif de la DMO.

Tableau 3 : Etudes Evaluant l'Influence des différents Types de Masse Grasse sur les Paramètres Osseux

Study	Population	Adiposity measure	Bone phenotype	Overall study result
Central obesity & MetS				
Warming et al. (2003)	531 women (48–65 y)	Abdominal fat by DXA	Bone mass	Positive correlation between abdominal fat mass & total body bone mass
Nguyen et al. (2005)	78 men & 189 women (60+ y)	Abdominal fat by DXA	BMD Fracture	Positive correlation with FN BMD ↓ Abdominal fat was associated with ↑ risk of hip fracture, but result was not significant after adjusting for FN BMD
CHoi et al. (2010)	295 men & 166 women (21–83 y)	Waist	BMD	Weak & nonsignificant correlation for men; negative correlation for women at the LS, FN, & TH
VonMuhlen et al. (2007)	417 men & 671 women (38–97 yrs)	Waist	BMD	Positive associations at the LS, FN, & TH for both genders
Choi (2010)	295 men & 166 women (21–83 y)	WHR	BMD	Negative correlation with LS, FN, & TH BMD for both men & women
Jankowska et al. (2001)	272 men (20–60 y)	WHR	BMC by pQCT	WHR was negatively associated with trabecular, cortical, & total BMC
Kim et al. (2009)	1694 women (meanage: 51 y)	WHR	BMD	Negative association between WHR & LS BMD

Choi et al. (2010)	295 men & 166 women (21–83 y)	Hip	BMD	No significant correlation with LS, FN, TH BMD for both genders
Ensrud et al.(1997)	8011 women (65+ y)	Hip girth	Fracture	↓ Hip girth was associated with ↑ fracture risk, but this association was not independent of BMD
Yamaguchi et al. (2009)	187 men (28–83 y)	MetS	BMD	↑ FN BMD among men with MetS, not women
Kinjo et al. (2007)	8197 men & women (20+ y)	MetS	BMD	↑ FN BMD in MetS group, but no difference after stratifying by BMI
vonMuhlen et al. (2007)	417 men & 671 women (38–97 y)	MetS	BMD Fracture	↓ FN BMD among men with MetS, not women ↑ Fracture risk in women, not men
Ahmed et al. (2006)	12,866 men & 14,293 women (25–98 y)	MetS	Fracture	MetS was associated with ↓ fracture risk
Szulc et al. (2010)	762 men (55–85 y)	MetS	BMD Fracture	↓ FN, TH, & trochanter BMD in MetS group MetS was associated with ↓ vertebral fracture risk
Visceral adipose tissue				
Gilsanz et al. (2009)	100 women (15–25 y)	VAT by CT	Bone geometry	Moderate & negative association

Study	Population	Adiposity measure	Bone phenotype	Overall study result
Choi et al. (2010)	295 men & 166 women (21–83 y)	VAT by CT	BMD	Negative correlation with LS, FN, TH BMD for both genders, but correlation was stronger in women
Yamaguchi et al. (2009)	187 men (28–83 y) 125 women (46–82 y)	VAT by CT	BMD Fracture	↑ FN BMD among men with VAT area $\geq 100$ cm <sup>2</sup> . Negative association with R BMD & T BMD in women only. ↑ VAT in men without vertebral fracture
Pollock et al. (2010)	140 overweight children (7–11 y)	VAT by MRI	BMC	VAT was negatively associated with total body BMC
Russell et al. (2011)	30 girls (12–18 y)	VAT by MRI	BMD	VAT inversely predicted LS & whole-body BMD
<b>Subcutaneous adipose tissue</b>				
Choi et al. (2010)	295 men & 166 women (21–83 y)	SAT by CT	BMD	Negative & insignificant correlation with LS, FN, & TH BMD
Yamaguchi et al. (2009)	187 men (28–83 y) 125 women (46–82 y)	SAT by CT	BMD Fracture	Negative association with R BMD in women only ↑ SAT in men & women without vertebral fracture with borderline significance
Gilsanz et al. (2009)	100 women (15–25 y)	SAT by CT	Bone geometry	Moderate & positive association
Pollock et al. (2011)	140 overweight children (7–11 y)	SAT by MRI	BMC	SAT was negatively associated with total-body BMC
Russell et al. (2011)	30 girls (12–18 y)	VAT by MRI	BMD	SAT positively predict LS & whole-body BMD

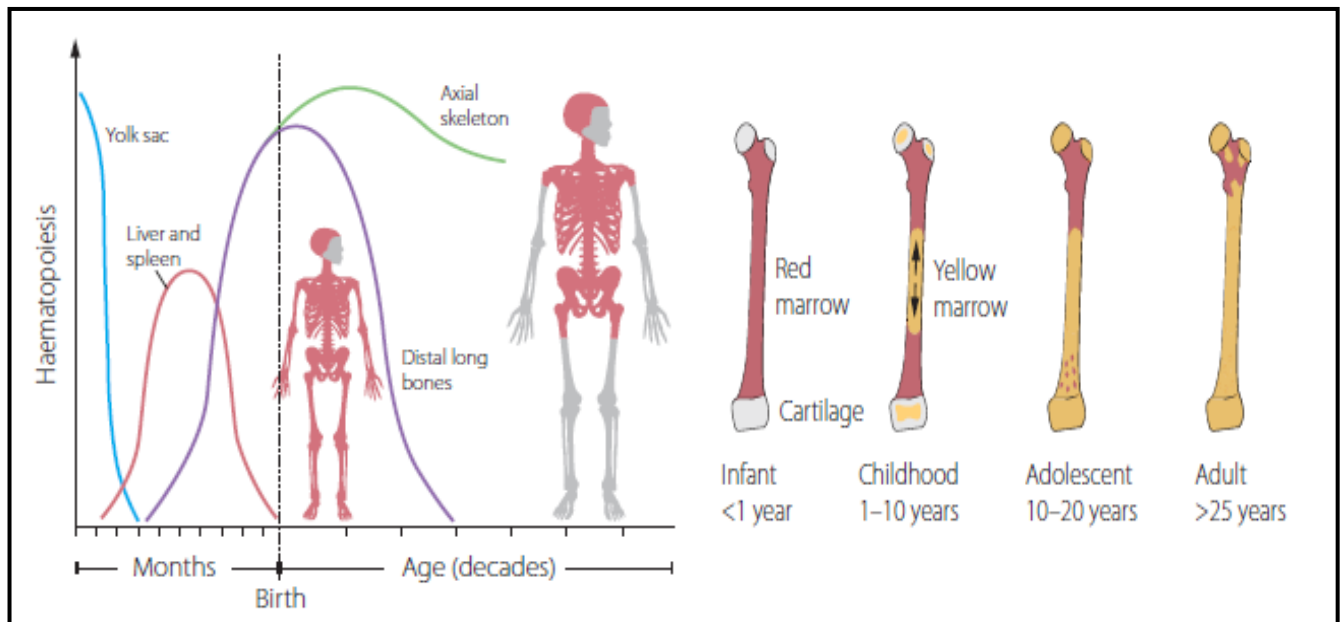
BMC: Bone Mineral Content; BMD: Bone Mineral Density; BMI: Body Mass Index; DXA: Dual-Energy X-Ray Absorptiometry; CT: Computed Tomography; FN: Femoral Neck; LS: Lumbar Spine; MetS: metabolic Syndrome; pQCT: Peripheral Quantitative Computed Tomography; R: Radius; SAT: Subcutaneous Adipose Tissue; T: Total Body; TH: Total Hip; VAT: Visceral Adipose Tissue; WHR: Waist to Hip Ratio (Sheu and Cauley, 2011).



Plusieurs auteurs ont essayé d'explorer le statut osseux chez des sujets souffrant du syndrome métabolique qui est caractérisé par une augmentation de la MG. Dans cette population, une diminution de la DMO est observée chez les hommes seulement (von Muhlen et al., 2007; Szulc et al., 2010). Après un suivi de deux ans, les femmes souffrant du syndrome métabolique ont montré un risque élevé de développer une fracture non vertébrale comparativement aux femmes normales (Muhlen et al., 2007). Les différentes études suggèrent une corrélation entre le tissu adipeux viscéral et la sécrétion accrue de cytokines pro-inflammatoires. Cette relation est due à l'infiltration de macrophages dans le tissu adipeux viscéral qui est beaucoup plus importante que dans le tissu adipeux sous-cutané. Les cytokines pro-inflammatoires exercent un effet négatif sur la masse osseuse (Bandeira et al., 2010; Cao, 2011). L'E-selectin et le Sica-1 sont sécrétées par le tissu adipeux viscéral ; elles stimulent l'activation des ostéoclastes (Dolinková et al., 2008). Ces facteurs altèrent négativement le métabolisme osseux. L'inconsistance de la relation entre la MG et la MO dans la littérature peut avoir plusieurs raisons. Quelques techniques d'évaluations ne peuvent pas différencier la MG des autres tissus. La corrélation négative entre la MG et la MO est consistante dans les études qui ont utilisé une technique de mesure directe. La méthode DXA peut surestimer la DMO chez les personnes obèses (Sheu and Cauley, 2011).

### 3.2.3 Adiposité médullaire:

L'adiposité médullaire (AM) est identifiée au 19<sup>ème</sup> siècle comme étant un tissu gras possédant des caractéristiques uniques. Ce dernier a permis une nouvelle compréhension de la relation entre la masse grasse et la masse osseuse (Scheller and Rosen, 2014). La masse grasse médullaire (MGM) s'accumule dans le squelette appendiculaire du distal au proximal jusqu'à l'âge de 25 ans, pour continuer son accumulation dans le squelette axial, par une conversion graduelle tout au long de la vie (Figure 18) (Scheller et al., 2014). A l'âge de 20 ans, la MGM est de 20 à 30% dans la colonne lombaire, de 80% dans la tête fémorale (Veldhuis-Vlug and Rosen, 2018). Dans une population adulte d'IMC allant de 25 à 26 kg/m<sup>2</sup> et d'âge moyen de 30 ans, la MGM constitue à peu près 8% de la masse grasse totale (Shen et al., 2012). Cette adiposité est amplifiée lors de la restriction calorifique et elle est élevée chez les sujets anorexiques ou l'IMC est significativement bas (Bredella et al., 2009).



**Figure 17 : Développement hématopoïétique pendant la vie : décalage de l'adiposité médullaire du squelette appendiculaire vers l'axiale. A droite, la conversion hématopoïétique en adiposité médullaire dans le fémur (Veldhuis-Vlug et Rosen, 2018).**

La littérature montre une corrélation négative entre la MGM et la MO. L'adiposité médullaire est associée à une diminution de l'os cortical (Wren et al., 2011), de la densité minérale osseuse (Shen et al., 2007) , du volume osseux (Cohen et al., 2012), du taux de formation osseuse (Cohen et al., 2012) et à l'ostéoporose et l'ostéopénie (Griffith et al., 2005).

Wehrli et coll.(2000) ont montré que l'augmentation de l'adiposité médullaire est un facteur de risque de fractures vertébrales. Une étude des biopsies des crêtes iliaques des femmes âgées a montré une accumulation excessive de la graisse médullaire chez celles qui étaient ostéoporotiques (Meunier et al., 1971). La masse grasse médullaire était négativement corrélée à la formation osseuse chez les femmes post-ménopausées (Verma et al., 2002). Dans cette population, cette masse est deux fois plus élevée par rapport aux femmes pré-ménopausées (Yeung et al., 2005). L'utilisation des glucocorticoïdes exogènes sur une durée prolongée induit une infiltration significative d'adipocytes dans la moëlle osseuse, un abaissement de la DMO et une élévation du risque de fractures (Li et al., 2005). Parallèlement, les traitements basés sur les bisphosphonates, les œstrogènes et l'hormone parathyroïde qui améliorent la qualité osseuse sont accompagnés d'une réduction de l'AM (Veldhuis-Vlug et Rosen, 2017).

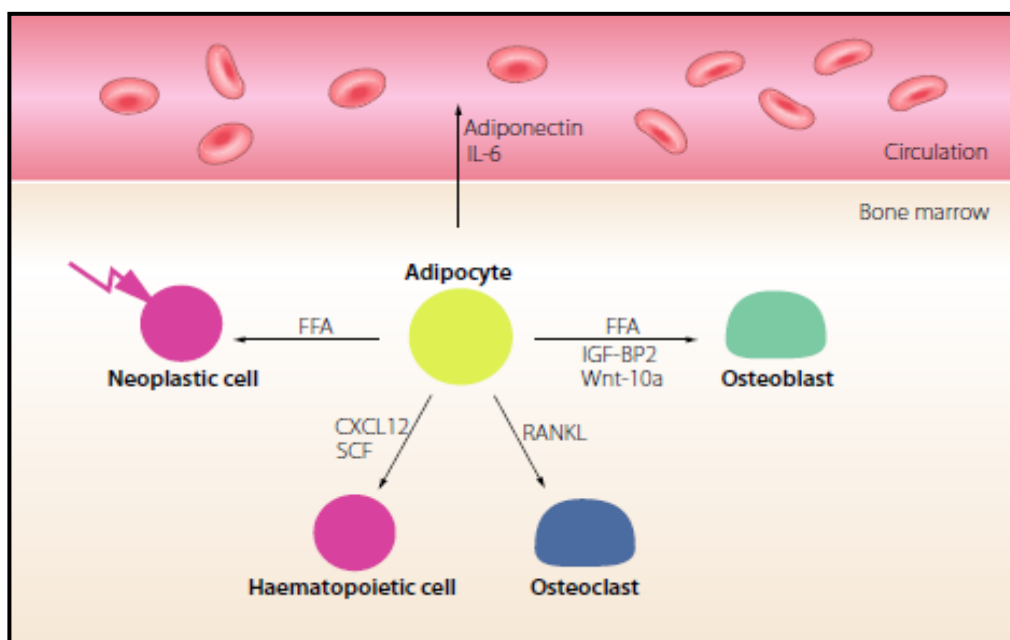


Figure 18 : Fonction de l'adipocyte medullaire (Veldhuis-Vlug et Rosen, 2017).

L'inactivité physique et l'immobilisation prolongée sont associées à la différenciation des cellules souches en adipocytes (et non en ostéoblastes), ce qui conduit à une diminution de la masse osseuse (Papakitsou et al., 2004). L'infiltration des graisses dans la moëlle osseuse est associée à une fragilité des os et donc à l'augmentation du risque de fracture. Mais, le mécanisme qui explique ce processus n'est pas complètement élucidé et la relation de causalité est absente jusqu'à présent (Yeung et al., 2005). L'augmentation de la graisse médullaire diminue la formation osseuse et augmente en plus la résorption osseuse via l'augmentation des cytokines inflammatoires qui sont capables de recruter les ostéoclastes (Figure 19) (Weisberg et al., 2003). Plusieurs hypothèses sont proposées pour expliquer la fonction de la MGM. Puisque ce type d'adiposité est augmenté dans les situations de restriction caloriques, il a été suggéré que ces adipocytes secrètent des adipokines, comme l'adiponectine, qui peuvent augmenter la sensibilité de l'insuline et stimuler l'appétit dirigeant le corps vers une homéostasie métabolique (Scheller et al., 2014). Il a été aussi proposé que cette accumulation serve comme une réserve énergétique qui serait importante pour la vie cellulaire en cas de famine avancée (Devlin, 2011). De même, ces adipocytes peuvent contrôler la différenciation des cellules mésenchymateuses vers une formation adipocytaire (Veldhuis-Vlug et Rosen, 2017). Finalement, elle peut être simplement une réponse à la perte osseuse (Scheller et al., 2014). D'autres études seront nécessaires afin d'éclaircir la relation entre le statut pondéral et le niveau de la graisse médullaire. La figure 4

résume les résultats de plusieurs études qui avaient pour objectif d'explorer l'influence de la masse grasse médullaire sur les paramètres osseux (Sheu and Cauley, 2011).

Tableau 4 : Les études évaluant la relation de la MGM avec les indices osseux (Sheu et coll. 2011)

Study	Population	Adiposity measure	Bone phenotype	Overall study result
<b>Bone marrow fat</b>				
Griffith et al.	110 women (67–84 y)	BMF by MRS	OP	BMF among OP group
Griffith et al.	90 men (67–101 y)	BMF by MRS	OP	BMF among OP group
Yeung et al.	50 women (60+ y)	BMF by MRS	OP BMD	BMF among OP group. Negative correlation between BMF and LS BMD
Shih et al.	58 women (39–78 y)	BMF by MRS	BMD	Negative correlation between BMD and LS BMD
Tang et al.	78 women (55–81 y)	BMF by MRS	OP T-score	Higher BMF among OP group. Negative correlation with T-score at the LS
Schellinger et al.	2 men and 13 women (44–65 y)	BMF by MRS	Bone weakening BMD	Higher BMF among bone weakening group. Negative but weak correlation with LS BMD
Schellinger et al.	48 men and 46 women (15–87 y)	BMF by MRS	Bone weakening	BMF among bone weakening group
Shen et al.	56 women (18–88 y)	BMF by MRI	BMD	Negative association between BMF and total-body and pelvic BMD
Bredella et al.	20 women (20–42 y) with and without anorexia nervosa	BMF by MRS	BMD T-score	Strong and negative correlation between BMF and LS, TH, and whole-body BMD/T-score

### 3.3 Les mécanismes par lesquels la masse grasse influence la masse osseuse

#### 3.3.1 Mécanisme cellulaire

L'adipocyte et l'ostéoblaste se différencient à partir de la même cellule mère : la cellule mésenchymateuse. Ce processus est régulé par plusieurs voies d'interactions qui définissent le devenir de ces cellules (Zhao et al., 2008). Runx2/Cbfa1 et osterix sont deux facteurs de transcription indispensables pour l'entrée des cellules mésenchymateuses dans la lignée des ostéoblastes. En revanche, la différenciation des cellules souches en adipocytes nécessite l'activation de PPAR $\gamma$  (Figure 20) (Rosen et Klibanski, 2009).

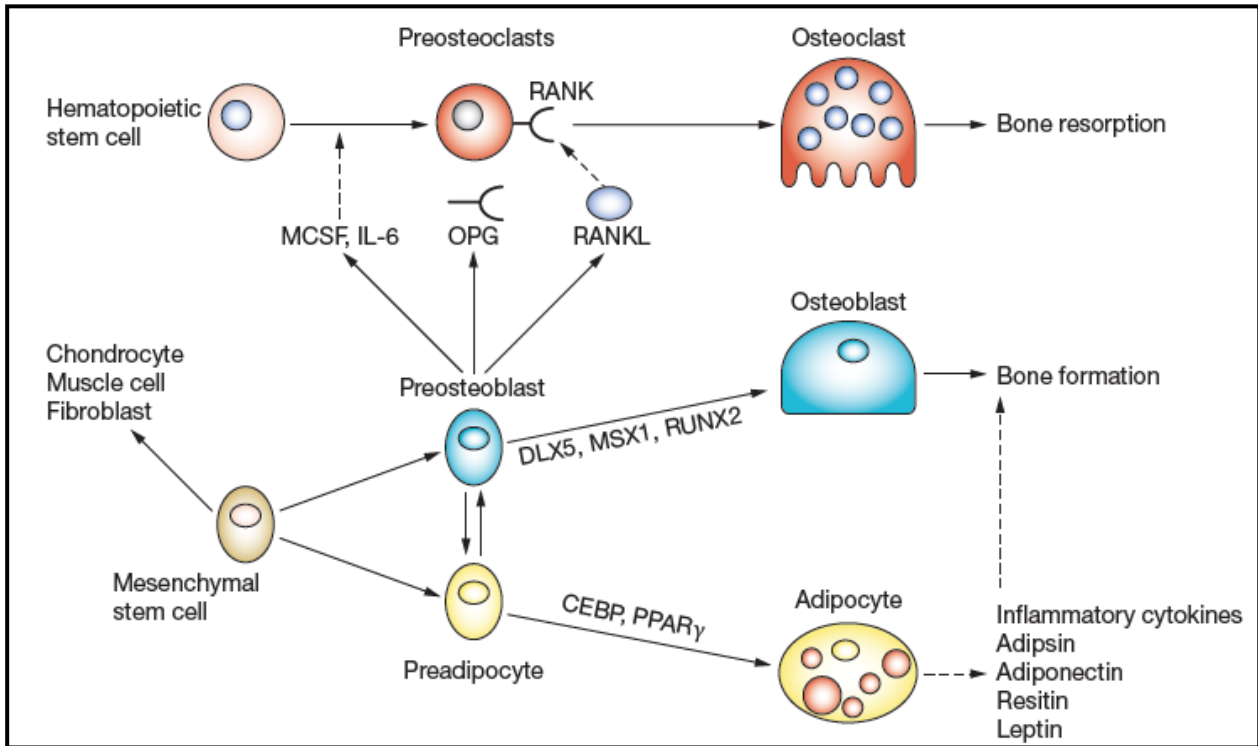


Figure 9 : Allocation de la lignée cellulaire dans la moëlle osseuse (Rosen et Bouxsein, 2006).

Cette différenciation cellulaire n'est pas exclusive et peut être influencée par des facteurs génétiques (Rosen and Klibanski, 2009). Les adipocytes médullaires peuvent coexister avec les ostéoblastes (Rosen et Klibanski, 2009). Ces deux cellules sont actives. Elles secrètent à leur tour des hormones favorisant l'ostéoblastogenèse ou l'adipogenèse. Certains médicaments comme les glucocorticoïdes et le thiazolidinediones induisent une adipogenèse médullaire au dépend de la différenciation des ostéoblastes (Rosen et Klibanski, 2009). Une accumulation de l'adiposité médullaire (AM) est observée chez les femmes ostéoporotiques postménopausiques. L'AM est corrélée négativement avec la DMO et le taux de formation osseux (Rosen et Bouxsein, 2006). De même, elle est associée à l'incidence de l'ostéoporose, de l'ostéopénie (Griffith et al., 2005) et à l'augmentation du risque de fractures vertébrales (Wehrli et coll. 2000).

### 3.3.2 Le mécanisme hormonal

#### 3.3.2.1 Les hormones sexuelles

Les hormones sexuelles ont un impact positif sur l'homéostasie osseuse (Riggs et al., 2002). Elles sont responsables de l'accumulation de la masse osseuse chez les sujets en cours de croissance et elles assurent l'intégrité du squelette chez les sujets adultes (Riggs et coll. 2002). Elles maintiennent la fonction sexuelle, la masse musculaire, diminuent la masse grasse et le risque d'incidence des maladies métaboliques et cardiovasculaires (McBride et al., 2016). L'obésité est un facteur important pour l'hypogonadisme chez les hommes et pour l'hyperandrogenisme et l'infertilité chez les femmes (Poddar et al., 2017). Le profil sécrétoire des hormones sexuelles est perturbé chez les sujets obèses. Le tissu adipeux peut affecter la sécrétion de la gonadolibérine (GnRH) (Sidhu et al., 2000) et altérer l'amplitude pulsatile de l'hormone lutéinisante (Michalakis et al., 2013) (LH). De plus, la résistance à l'insuline qui accompagne l'augmentation du statut pondéral est associée à une diminution du taux de la SHBG (Sidhu et al., 2000). Les études in vitro montrent que le cortisol, la thyroxine et l'IGF-1 jouent un rôle dans la régulation des SHBG (Hautanen, 2000). Les taux de ces trois hormones sont altérés chez les sujets obèses. De même, les adipocytes sécrètent l'enzyme aromatase qui permet la conversion de la testostérone en œstrogène. Ce potentiel constitue un élément positif chez les femmes surtout après leur ménopause, alors que chez les hommes il peut causer une déficience en androgènes (Poddar et al., 2017). Le tableau 5 montre les changements hormonaux liés à l'obésité.

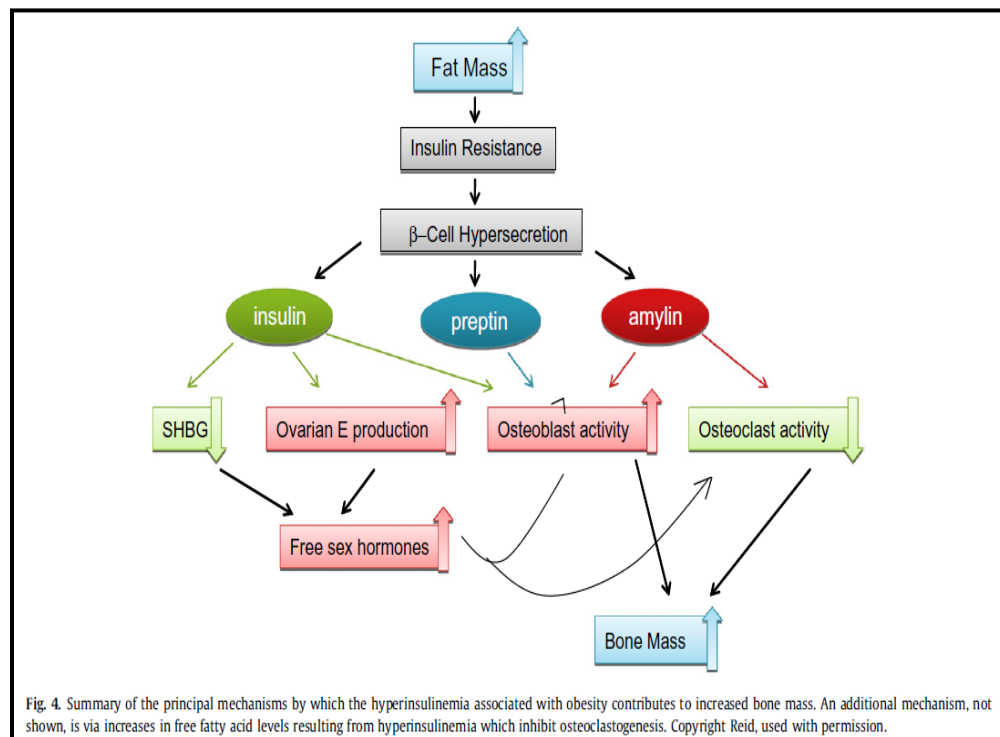
Tableau 5 : Les changements hormonaux liés à l'obésité (Poddar et al., 2017).

Hormone	Change in obesity	Hormone	Change in obesity
SHBG	↓	25 Vitamin D	↓
Testosterone (men)	↓	Calcium	↔/↓
Growth hormone	↔/↓	Parathyroid hormone	↑
IGF	↔	Leptin	↑
Serum cortisol	↔/↑	Ghrelin	↓
Urine cortisol	↔/↑	Plasma aldosterone	↑
TSH	↔/↑	Plasma renin	↔/↑

↓, decrease; ↑, increase; ↔, no change; SHBG, sex hormone-binding globulin; IGF, insulin-like growth factor; TSH, thyroid stimulating hormone.

### 3.3.2.2 L'insuline

L'hyperinsulinémie est une caractéristique du syndrome métabolique associée à une accumulation de masse grasse viscérale. L'insuline stimule la prolifération des ostéoblastes et augmente la formation osseuse *in vitro* (Cornish et al., 1996). Les études cliniques ont montré des corrélations positives entre le taux d'insuline circulant et la DMO chez les femmes post-ménopausées (Reid et al., 1993). Chez les individus hyperinsulinémiques, le taux d'insuline était inversement corrélé au risque de fractures vertébrales (Ahmad et al., 2006). L'hyperinsulinémie postérieure à une ingestion de glucose est suivie par une suppression de la production d'hormone parathyroïde (PTH) et un remodelage osseux. Donc, elle peut protéger directement contre la perte osseuse (Kremer and Gilsanz, 2016). En effet, l'hyperinsulinémie a été longtemps considérée comme étant l'un des facteurs permettant d'expliquer la relation positive entre l'obésité et la masse osseuse du fait de son action sur les ostéoblastes, l'IGF-1, les protéines transporteuses des hormones sexuelles (SHBG), les œstrogènes et la PTH (Figure 21) (Reid, 2008).



**Figure 21 : Résumé des Principaux Mécanismes liant la Masse Grasse à la Masse Osseuse (Reid, 2010).**

### 3.3.2.3 L'amyline

L'amyline est sécrétée avec l'insuline. L'administration de cette protéine induit une diminution de l'apport alimentaire par des mécanismes centraux et périphériques. Elle possède le potentiel de réduire le poids du corps et la masse grasse (Reda et al., 2002). Cette hormone réduit le développement des ostéoclastes et inhibe par conséquent la résorption osseuse (Dacquin et al., 2004). In vitro, elle stimule la prolifération des ostéoblastes. In vivo, elle augmente les indices de formation osseuse (Cornish and Naot, 2002). En cas d'obésité, son effet serait positif (Zhao et al., 2007).

### 3.3.2.4 La preptine

La preptine, est une hormone sécrétée par les cellules bêta du pancréas avec l'insuline. Son taux est élevé chez les sujets obèses (Buchanan et al., 2001). Cornish et coll. (2007) ont étudié l'effet de la preptine sur les os. Ils ont démontré qu'elle possède un effet anabolique sur le tissu osseux in vitro, mais qu'elle n'affecte pas l'activité des ostéoclastes in vivo.

### 3.3.2.5 La leptine

La leptine est une hormone sécrétée par le tissu adipeux. Elle agit comme un suppresseur de l'appétit. L'hypothalamus est considérée la cible principale de cette hormone (Kremer et Gilsanz, 2016).

Les récepteurs de la leptine sont présents aussi dans les ostéoblastes, les ostéoclastes et les cellules souches de la moëlle (Thomas et al., 1999). La leptine inhibe la différenciation adipogénique des cellules souches de la moëlle osseuse et stimule leur différenciation ostéogénique (Thomas et coll. 1999). L'administration de cette hormone augmente la production de l'OPG et diminue la sécrétion du RANK-L dans la moëlle osseuse et à la périphérie ce qui inhibe la différenciation des ostéoclastes (Holloway et al., 2002). Une infusion intra-cérébroventriculaire de leptine cause une perte osseuse chez les souris sauvages (Ducy et al., 2000; Hamrick et al., 2004). Ce résultat peut être médié par le système nerveux sympathique via les récepteurs  $\beta$  adrénergiques présents sur les ostéoblastes (Figure 22) (kremer et Gilsanz, 2016). En résumé, la leptine exerce un effet périphérique positif sur la masse osseuse et un effet central négatif sur celle-ci. Le résultat final dépend de l'équilibre de l'effet périphérique/central. Dans la plupart des cas, c'est l'action périphérique de la leptine qui domine son action centrale. En effet, dans la plupart des études in-vivo, la concentration sérique est positivement corrélée avec la DMO (Hamrick et coll. 2004).



### 3.3.2.6 L'adiponectine

L'adiponectine est secrétée par les adipocytes. Son rôle est d'augmenter la sensibilité à l'insuline. Son taux est diminué chez les individus obèses et diabétiques (Rask et al., 2001). In vitro, cette hormone stimule la différenciation des ostéoblastes. Plusieurs études ont montré une association négative entre le taux d'adiponectine et la masse osseuse chez les femmes et les hommes même après ajustement pour la masse grasse (Cooper et al., 2004, 2000). In vitro, les études montrent que ce polypeptide peut induire une formation osseuse par une activation des ostéoblastes et une inhibition des ostéoclastes. Par conséquent, il est été suggéré que l'association négative observée in vivo est due à l'influence de la masse grasse sur la DMO et l'adiponectine. Cependant, mais l' adiponectine possède un effet positif sur les os lorsque le pourcentage du tissu adipeux est diminué (Zhao et al., 2007).

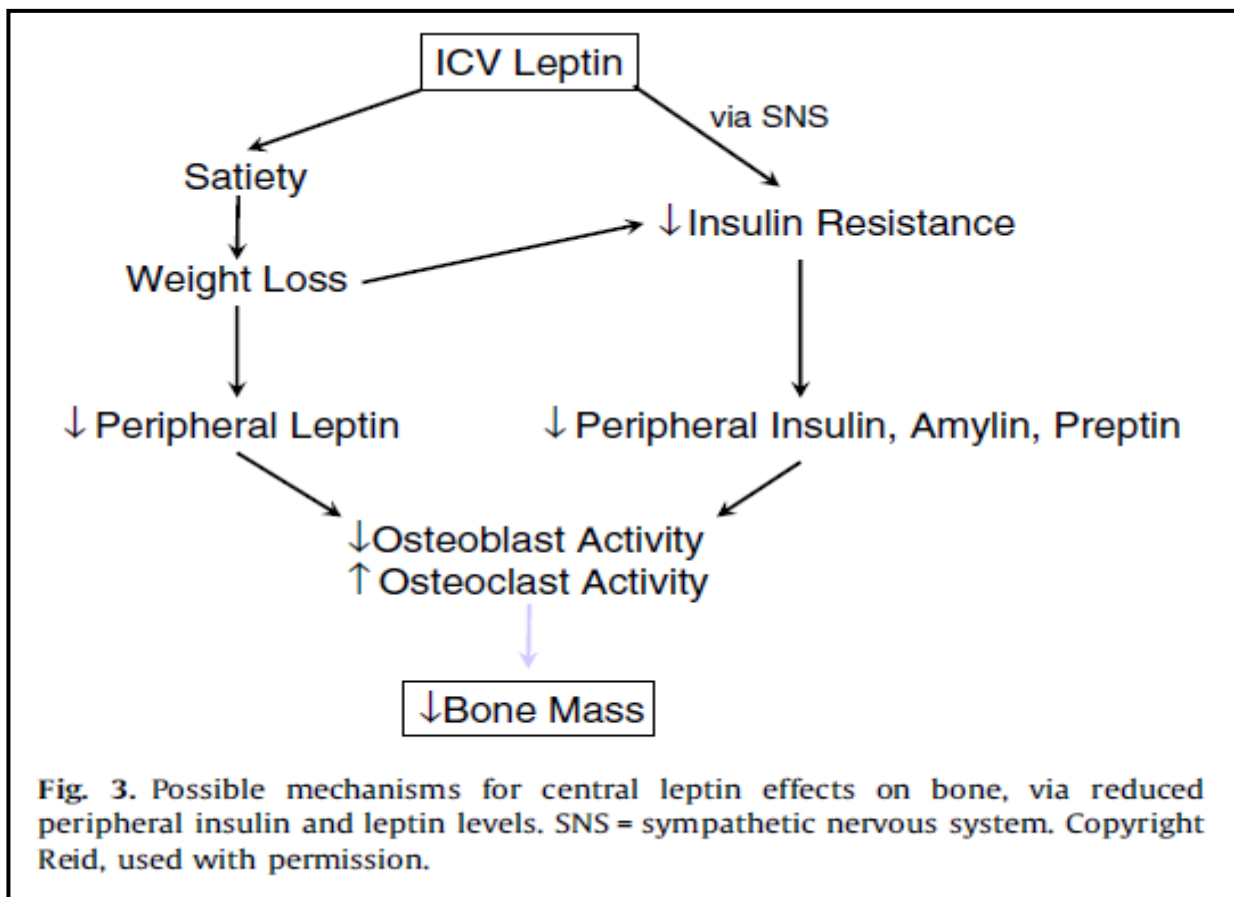


Figure 22 : Effets centraux de la leptine sur la masse osseuse (Reid et al., 2010).

### 3.3.2.7 La résistine

La résistine est une hormone secrétée par les adipocytes. Son taux est élevé en cas d'obésité et de diabète (Vendrell et al., 2004). Thommesen et coll. (2006) ont montré que la résistine stimule la prolifération des ostéoblastes, la différenciation des ostéoclastes et la sécrétion des cytokines. Une corrélation négative ( $r = -0.237$ ) est détectée entre le taux de résistine et la DMO lombaire des hommes adultes (Oh et al., 2005). Son rôle dans le métabolisme osseux n'est pas bien élucidé.

### 3.3.2.8 L'hydroxyle stéroïde déhydrogénase

Les glucocorticoïdes sont utilisés en cas de maladies inflammatoires. Leur effet néfaste sur la masse osseuse est bien établi (Gregório et al., 2006). La 11b-hydroxyle stéroïde déhydrogénase-1 (11b-HSD1) transforme la cortisone inactive en cortisol et stimule l'activité de ses récepteurs (Seckl et al., 2004). La 11b-HSD1 est exprimée par les adipocytes humains (Bujalska et al., 1997). Elle joue un rôle important dans la différenciation des adipocytes et la régulation de l'obésité (Liu et al., 2006). Le cortisol diminue la formation osseuse par la diminution de l'activité des ostéoblastes et l'augmentation du nombre des ostéoclastes (Minetto et al., 2004). Chez les personnes souffrant de troubles dépressifs, chez qui le taux de cortisol est élevé, la DMO est basse (Altindag et al., 2007). Les glucocorticoïdes sont considérés comme un facteur pathogénique de l'ostéoporose. Leur production excessive inhibe l'ostéoblastogenèse et accélère l'adipogenèse via la suppression de la voie Wnt et l'expression du PPAR-gamma (Kremer et Gilsanz, 2016). La figure 23 montre les effets des glucocorticoïdes systémiques au niveau des cellules osseuses.

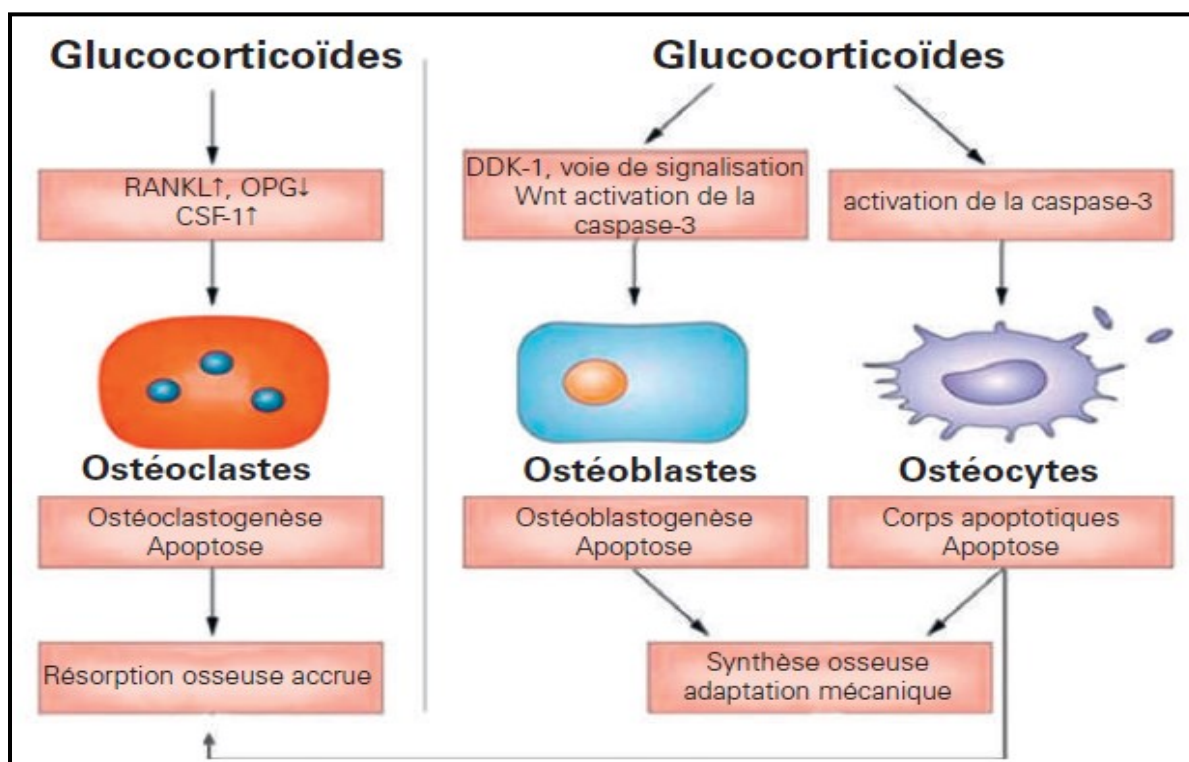


Figure 23 Effets des glucocorticoïdes systémiques au niveau des cellules osseuses (Compston et al., 2009).

### 3.3.2.9 Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) Gamma

Le PPAR $\gamma$ 2 est le régulateur le plus important de l'adipogenèse. In vitro le PPAR $\gamma$ 2 stimule la différenciation des cellules mésenchymateuses en adipocytes et inhibe leur différenciation en ostéoblastes (Aubin, 1998). L'ablation du gène de cette hormone induit une diminution de l'adiposité médullaire et une augmentation de la masse osseuse (Kawaguchi et al., 2005). L'administration de la rosiglitazone, un activateur de PPAR $\gamma$ 2, chez les souris, diminue l'ostéoblastogenèse et stimule l'adipogenèse (Rzonca et al., 2004).

### 3.3.2.10 L'hormone de croissance

50% de la GH et de l'IGF-1 sont combinés aux protéines, en particulier les GH-binding protéines (GHBP). Ces derniers entrent en compétition avec les fractions de GH et d'IGF-1 libres sur les récepteurs cibles et par conséquent régulent leur fonction (Poddar et al., 2017). Les GHBP sont élevées en cas d'obésité et sont corrélés positivement avec la masse grasse et avec le tour de taille (Scacchi et al., 1999). De même, une corrélation négative est détectée entre le taux de GH et le rapport BMI/MGV indépendamment du sexe et de l'âge (Sidhu et al., 2000). La ghréline est une hormone qui stimule la sécrétion de GH. Le taux de cette

protéine est diminué en cas d'obésité et par conséquent explique une des causes probables de la diminution de la GH dans ce cas (Pujanek et al., 2013).

#### 3.3.2.11 L'IGF-1

Le facteur de croissance analogue à l'insuline (IGF-1) est sécrété par de nombreux tissus. Cependant, la plupart de la sécrétion de l'IGF-1 vient du foie. Il stimule la différenciation et la prolifération des ostéoblastes (Giustina et al., 2008). Cette hormone contrôle la prolifération clonale, la différenciation terminale et la calcification en synergie avec les hormones thyroïdiennes (Schlienger and Goichot, 1998). L'action de GH est médiée indirectement via l'IGF-1. Le taux de GH est affaibli en cas d'obésité (Poddar et al., 2017). Le PPAR-gamma (peroxisome proliferator-activated receptor gamma) est un régulateur important de l'adipogenèse. Le PPAR-gamma 2 qui est agoniste du rosiglitazone, diminue l'expression de l'IGF-1 dans les cellules mésenchymateuses de la moëlle osseuse et son taux sérique chez les êtres humains et les souris (Thomas et al., 1999).

#### 3.3.2.12 L'hormone parathyroïde

L'hormone parathyroïde (PTH) est un régulateur principal de l'homéostasie calcique et osseuse (Hamann and Lane, 2006). Elle provoque une résorption osseuse et une diminution de l'excrétion calcique rénale (Murray et al., 2005). La PTH a deux actions opposées sur la masse osseuse (Manolagas, 2000). Une étude épidémiologique et une méta-analyse suggèrent une corrélation positive entre le taux de PTH et la masse grasse (Bolland et al., 2005, 2006). Une diminution de la DMO est observée chez les sujets présentant une hyperparathyroïdie primaire ou secondaire (Sahota et al., 2004). Une étude menée sur 1634 individus a montré l'efficacité du tériparatide dans la réduction des fractures vertébrales chez des femmes ostéoporotiques (Neer et al., 2001).

#### 3.3.2.13 La Vitamine D

L'influence de la vitamine D sur la masse osseuse et son rôle dans l'homéostasie calcique sont bien établis dans la littérature (Kremer et Gilsanz, 2016). Une association négative est observée entre le taux de la vitamine D (25OHD) d'un part et le poids du corps et l'IMC à tout âge d'autre part (Kremer et al., 2009). Cette corrélation négative est plus

importante avec la masse grasse viscérale. Au niveau cellulaire, la vitamine D diminue l'adipogenèse (Mutt et al., 2014) via la suppression de PPAR $\gamma$ 2 et accélère la différenciation des ostéoblastes (Duque et al., 2004). Plusieurs études ont reporté l'effet bénéfique de cette hormone sur la DMO chez les adultes et les adolescents (Bischoff-Ferrari et al., 2004; Hatun et al., 2005). Chez les personnes âgées, elle protège des fractures ostéoporotiques et diminue le risque de chute (Bischoff-Ferrari et al., 2004; Chapuy et al., 1992).

#### 3.3.2.14 La ghréline

La ghréline est synthétisée dans l'estomac. Cette hormone possède une large fonction métabolique. Elle régule le poids du corps, l'adiposité, le métabolisme du glucose, la thermogenèse de l'adiposité brune, le sommeil et préserve la masse osseuse (Müller et al., 2015). Elle augmente la sécrétion de la GH (Wren et al., 2000). La ghréline augmente la masse grasse par la stimulation de l'appétit (Wren et coll. 2000). Les taux de ghréline sont inversement corrélés au poids corporel et à la masse grasse chez les femmes post-ménopausées maigre (Misra et al., 2005). Chez les femmes anorexiques, les taux de cette hormone sont élevés (Misra et coll. 2005). La ghréline stimule la prolifération et la différenciation des ostéoblastes et augmente le taux des marqueurs de formation osseuse *in vitro* (Fukushima et coll. 2005). Son administration chez le rat augmente la DMO (Fukushima et al., 2005). Alors que les études menées chez les humains n'ont pas montré de corrélations positives entre la ghréline et la DMO (Misra et coll. 2005).

#### 3.3.2.15 L'hormone PYY

C'est une hormone anorexigénique produite par les cellules L de l'intestin en réponse à l'apport calorique. Elle agit sur des récepteurs au niveau de l'hypothalamus (Baldock et al., 2002). Une déficience en PYY provoque une diminution de la DMO des os trabéculaires (Allison and Herzog, 2006). Le taux de PYY est bas chez les sujets obèses et élevé chez sujets anorexiques (Pfluger et al., 2007). Chez les anorexiques mentales, des corrélations négatives entre le taux de PYY et la DMO sont mises en évidence (Misra et coll. 2005).

### 3.3.3 Mécanisme inflammatoire

Plusieurs maladies inflammatoires chroniques sont associées à une ostéoporose systémique et à une augmentation du risque de fracture (Redlich and Smolen, 2012). En effet,

plusieurs études ont montré que l'inflammation induit une perte osseuse due principalement à une diminution du taux de leur formation (Mundy, 2007; Romas and Gillespie, 2006). L'inflammation est caractérisée par une activation des populations cellulaires spécifiques qui secrètent des cytokines inflammatoires. Ces cytokines possèdent le potentiel de perturber la formation osseuse. Il a été démontré que le degré d'inflammation est associé au taux de la perte osseuse locale et systémique (Romas et Gillespie, 2006). En outre, l'obésité est accompagnée d'un profil inflammatoire (Shapses and Sukumar, 2012). Les adipocytes constituent une source de médiateurs inflammatoires comme le facteur de nécrose tumorale alfa (TNF- $\alpha$ ), la protéine C réactive (CRP) et l'interleukine-6 (Wong et al., 2016). Cette caractéristique biologique explique en partie l'effet néfaste du tissu gras sur les os. Une corrélation négative est observée entre les indices de l'inflammation et la masse osseuse chez les personnes obèses (Baker-LePain et al., 2011; Labouesse et al., 2014).

Les ostéoclastes sont des cellules multi-nucléées dérivées des cellules souches hématopoïétiques (Suda et al., 1992). Leur différenciation est commune avec celles des macrophages (Kong et al., 1999). La différenciation de ces cellules se fait par l'exposition de la cellule mère au RANK-L (Nutt et al., 1999). Plusieurs facteurs stimulent l'expression du RANK-L et inhibent celle de l'OPG comme le cortisol, l'IL-11 et la diminution de la gravité (Viereck et al., 2002). Le taux sérique des corticoïdes glucominéaux circulant est un indicateur biologique proposé pour expliquer l'incidence de l'ostéoporose en cas de syndrome métabolique (Wong et al., 2016). Le taux de cortisol est élevé dans le syndrome métabolique et il est positivement corrélé avec la perte osseuse (Dennison et al., 1999).

Les cytokines inflammatoires comme le TNF-alpha et les interleukines (1, 6, 11, 15 et 17) modulent également la formation des ostéoclastes (Roodman, 1999). Ils influencent directement le métabolisme osseux. Les taux d'IL-6 et le TNF-alpha sont élevés chez les sujets obèses ; ils stimulent la différenciation des ostéoclastes et inhibent leur apoptose (Fernández-Real and Ricart, 2003). La sécrétion intensive de ces cytokines inflammatoires par le tissu adipeux viscéral cause une diminution de la DMO via l'augmentation de la résorption osseuse (Gilsanz et al., 2009; Riggs et al., 2002). Notons aussi que la molécule adhésive E-selectin et la molécule adhésive intracellulaire soluble (sICAM) sont considérées comme des médiateurs potentiels de la corrélation négative entre la masse grasse viscérale et la DMO (Gilsanz et coll. 2009; Russel et coll. 2011).

### 3.3.4 Mécanisme mécanique

Le stimulus mécanique est important dans le développement de la résistance osseuse. Le poids est corrélé positivement avec la densité minérale osseuse chez les enfants, les adolescents et les adultes (Rosen et Bouxsein, 2006). La masse grasse est une composante de la masse corporelle. Elle constitue 27% et 38% du poids total des femmes et des hommes de race blanche respectivement (Zhao et al., 2008). Elle est corrélée positivement à la DMO surtout au niveau des sites porteurs (Berg et al., 2015). Une méta-analyse menée par De Laet et coll. (2005), a montré que l'augmentation de l'indice de masse corporelle est corrélée négativement avec l'incidence des fractures au niveau de la hanche.

L'augmentation du poids corporel crée un stress mécanique sur le squelette. D'après la théorie de Méchanostat, les os s'adaptent aux charges en transformant le signal mécanique en une réponse chimique. Ce qui aboutit à une formation osseuse adaptée. D'autres études suggèrent que l'influence de la masse grasse sur les os est médiée par la masse musculaire. Le poids des membres augmente avec l'obésité. Etre obèse implique une augmentation de la force motrice. Ce besoin de force se traduit par une augmentation de la masse musculaire, qui est généralement élevée chez les sujets obèses (El Hage et al., 2011).

### 3.3.5 Le stress oxydatif

Plusieurs études ont rapporté le rôle du stress oxydatif (SO) dans la pathogenèse de l'obésité et des risques y sont associés (Manna and Jain, 2015). Il possède le potentiel de contrôler le poids du corps via la stimulation des neurones hypothalamiques (Horvath et al., 2009). Le SO induit par l'obésité cause le développement de pathologies variées ; la résistance à l'insuline, les maladies rhumatologiques, une perturbation du sommeil. Il est établi que ces perturbations affectent le métabolisme osseux (Manna et al., 2015). La figure 24 montre le rôle du stress oxydatif dans la génération de certaines pathologies (Manna et al., 2015).

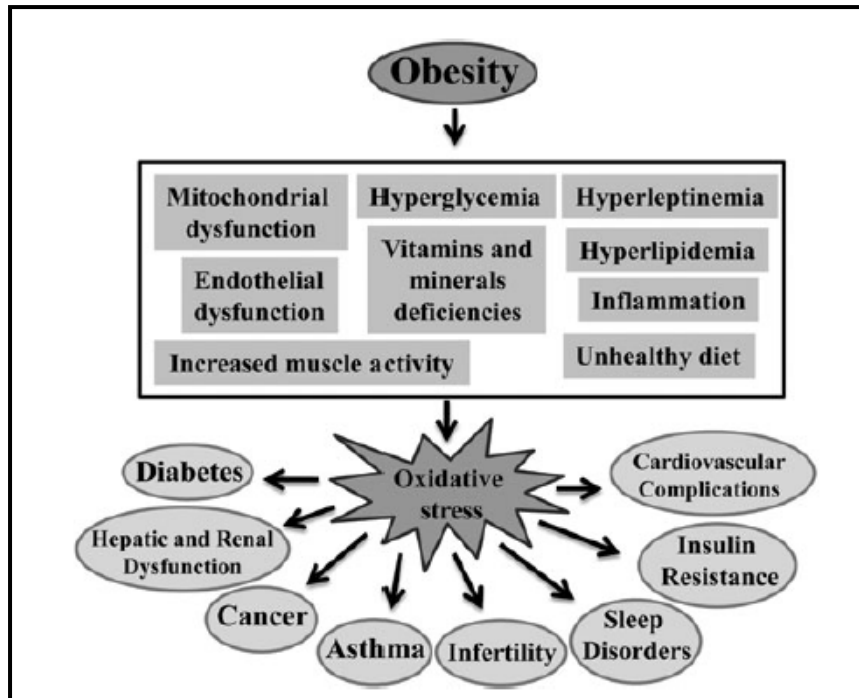


Figure 24 : Les conditions générant le stress oxydatif chez les obèses et son rôle dans le développement de certaines pathologies (Manna et al., 2015).

Les données cytologiques montrent que le SO induit une augmentation du nombre et du volume des pré-adipocytes et des adipocytes (Higuchi et al., 2012). Les espèces réactives de l'oxygène (ERO) peuvent altérer l'homéostasie osseuse en assurant un environnement favorisant la résorption (Callaway and Jiang, 2015). Il a été démontré que ces espèces stimulent la différenciation et l'activité des ostéoclastes et influencent négativement le tissu osseux via l'activation du RANKL (Callaway et al., 2015).

Chez les femmes postménopausées ostéoporotiques, le taux des ERO est négativement corrélé avec la DMO de la hanche et de la colonne lombaire. Cette corrélation n'est pas significative chez les sujets sains (Altindag et al., 2007). De même, Baek et coll. (2010) ont démontré, chez des femmes postmenopausées, une corrélation négative entre le sérum 8-hydroxy-20-deoxyguanosine (8-OH-dG) et la DMO lombaire, la DMO totale et la DMO de la hanche, du col fémoral et du trochanter. Une corrélation négative est aussi détectée entre la DMO lombaire et le taux des ERO chez les hommes (Yalin et al., 2005). De plus, les défenses anti-oxydantes sont réduites chez les femmes postménopausées, ce qui entraîne une augmentation des ERO et par conséquent une perte osseuse (Ozgoçmen et al., 2007).



#### 4 Activité physique et tissu osseux

L'activité physique (AP) est un déterminant positif de la masse et du métabolisme osseux (Lombardi et al., 2016). Les études épidémiologiques ainsi que les études interventionnelles confirment l'effet positif de l'activité physique régulière sur les os (Weaver et al., 2016). La NOF (national osteoporosis foundation) a conféré un niveau A d'évidence concernant l'impact de l'AP sur le tissu osseux (Weaver et al., 2016). L'exercice physique favorise l'augmentation de la masse osseuse chez les enfants, les adolescents et les adultes. Par conséquent, il réduit l'incidence de l'ostéoporose plus tard dans la vie. Chez les personnes âgées, il préserve la DMO et améliore la stabilité posturale entraînant par suite une diminution du risque de chute (Weaver et al., 2016). L'augmentation de la charge mécanique sur les os par contractions musculaires et/ou par la force gravitaire crée une déformation du tissu osseux. Les études menées en cas de repos allité, de séjours dans l'espace, et chez les personnes blessées au niveau médullaire, montrent que la perte osseuse est rapide et importante quand les forces agissants sur le squelette sont diminuées de façon marquée (Kohrt et al., 2004). En pratique, les déformations osseuses liées aux activités physiques activent les ostéocytes prisonniers de la matrice osseuse. A leur tour, ces cellules déclenchent le travail des ostéoblastes et des ostéoclastes qui initient le remodelage pour adapter les os à une nouvelle charge (Weaver et al., 2016). En plus de ses effets mécaniques directs sur les os, l'activité physique affecte le métabolisme osseux via l'activation de plusieurs axes endocriniens (Lombardi et al., 2016). La littérature indique que durant l'exercice physique, plusieurs tissus endocriniens, incluant les muscles et la masse grasse, secrètent des molécules actives influençant le profil métabolique des os (Lombardi et al., 2016). Le tableau 6 résume ces modifications hormonales et leurs effets sur les os. L'effet de l'exercice physique sur les os dépend de son type, de son intensité, de sa durée et surtout de la charge appliquée sur le squelette qui représente le déterminant principal de la résistance osseuse (Banfi et al., 2010). Cependant, si l'effet positif de l'exercice physique sur la masse osseuse est bien établie dans la littérature, la compréhension de la quantification de ses dimensions ostéogéniques (fréquence, intensité, type et temps) reste incomplète (Weaver et al., 2016). Les adolescents et les adultes participants à des activités d'endurance et sans charge possèdent une DMO plus basse que ceux qui participent à des activités en charge (Lombardi et al., 2016). Les hommes cyclistes âgés entre 20 et 59 ont une DMO CE, une DMO et un CMO lombaires plus bas que les coureurs de même âge. Ainsi, l'ostéopénie est diagnostiquée chez 63% des cyclistes contre 19% des coureurs (Rector et al., 2008). Généralement, l'effet ostéogénique de l'AP est

obtenu avec des exercices générant des forces de charge relativement élevées. Les essais contrôlés randomisés utilisant des exercices en endurance avec poids ou de musculation à intensité relativement élevée ont confirmé cette influence (Kohrt et al., 2004).

Tableau 6 : L'influence de l'exercice physique sur les myokines et leurs effets sur le tissu osseux (Lombardi et al., 2016).

Molécules	Tissue of origin	Effects of exercise	Effects on bone
<b>Myokines</b>			
IL-6	Liver	Exercise ↓ chronic pro-inflammatory levels	↓ Inflammation
	Immune cells		↑ Bone status
IL-7	Skeletal muscle	Strong exercise ↑ ↑	↑ Bone turnover markers
	Immune system	Strength training ↑ Training ↑	Similar to muscle-derived IL-6 Indirect activation of osteoclast differentiation (through immune cells)
IL-8	Monocytes and macrophages	Strenuous endurance activities ↑	↑ Bone resorption
LIF	Working muscles	Mild exercise ↑	↑ Bone turnover
IGF-I	Liver	Strong exercise ↑	↑ NTx, TRAP-5b and OC
	Extrahepatic tissue		↑ Bone anabolism
Irisin	Skeletal muscle	Exercise ↑	“Browning” of white adipose tissue with consequent enhancement of thermogenesis
BDNF	Neuronal tissues	Exercise ↑	Expressed by osteoblasts during fracture healing
	Myocytes		
<b>Adipokines</b>			
Leptin	Adipose tissue	Inactivity ↑	↑ Pro-inflammatory cytokines
			↑ Osteoclast activity
		Physical activity ↓	↑ Total OC and GluOC
			↑ Insulin sensitivity ↓ Fat mass
Adiponectin	Adipose tissue	Regular exercise ↑	Autocrine/paracrine action enhanced osteoblast stimulation
		Single bout have no effect	Systemic action increased osteoclastogenesis
Visfatin	Skeletal muscle	Exercise ↑ intracellular form	↑ NAD <sup>+</sup>
	Adipose tissue	Exercise ↓ extracellular form	↑ Insulin sensitivity
Resistin	Adipose tissue	Aerobic activity and endurance ↓	↓ Bone remodeling

#### 4.1 Unité muscle-os

La masse musculaire et la force musculaire sont considérées comme des déterminants positifs de la résistance osseuse (Rosa et al., 2015). Depuis le stade prénatal, les contractions musculaires involontaires jouent un rôle primordial dans le développement normal du squelette, ainsi que dans la régulation du remodelage osseux (Carter et al., 1996). Pendant l'enfance, la masse musculaire (MM) est fortement corrélée avec le CMO, la DMO et la structure des os (Ackerman et al., 2006). Durant l'adolescence, le pic de la MM précède celui de la masse osseuse (Baxter-Jones et al., 2011), et à la fin de cette période le gain musculaire

est le plus fort déterminant de l'augmentation du contenu minéral osseux (Ashby et al., 2011). Cette corrélation persiste dans les deux sexes jusqu'à la fin de la vie (Reid, 2002). Une chute de la MM dans la population âgée explique en grande partie l'augmentation de l'incidence de l'ostéoporose et des chutes, et par conséquent celle du risque fracturaire (Clynes et al., 2015).

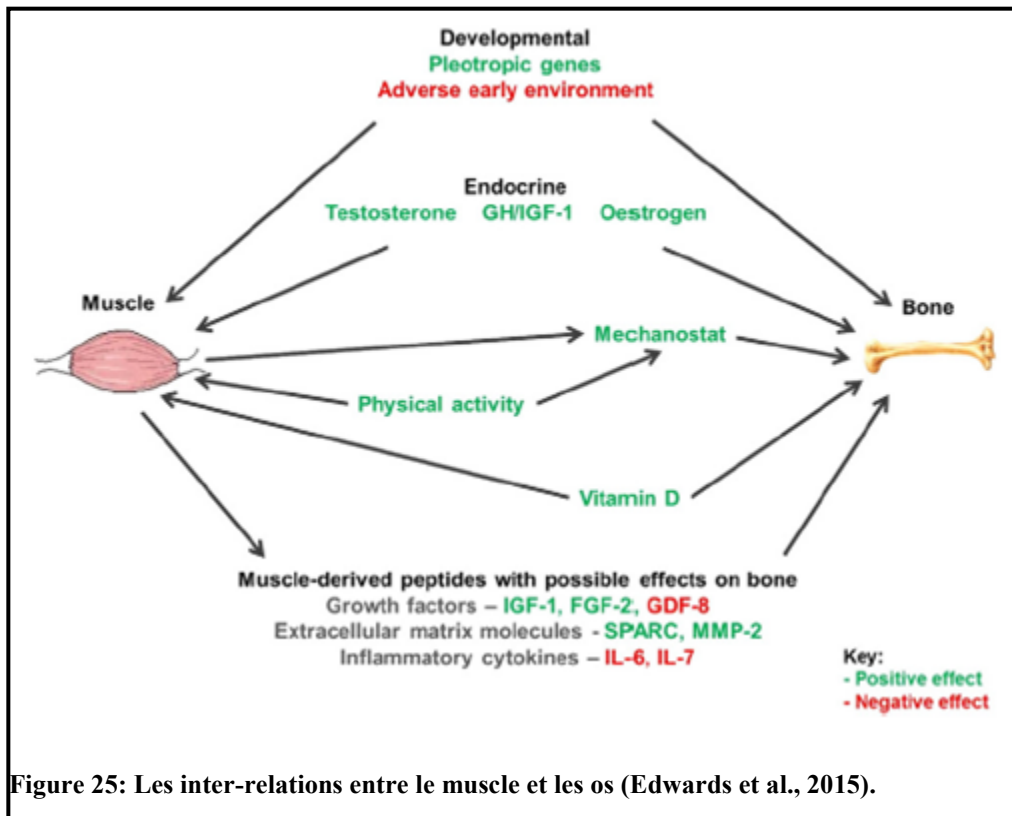


Figure 25: Les inter-relations entre le muscle et les os (Edwards et al., 2015).

Ces deux tissus sont intimement liés. Ceci constitue le concept d'unité muscle-os. Les études de différentes populations et de jumeaux révèlent une composante génétique forte du tissu musculaire et osseux (Weaver et al., 2017). Les muscles sont la source des contraintes mécaniques ostéogéniques. Sievanen et coll. (1996) ont montré que la diminution et l'augmentation de la DMO de la rotule sont postérieures à celle de la masse musculaire du quadriceps (Sievänen et al., 1996). Récemment, la capacité sécrétrice des muscles a été mise en évidence. Ceci leur a ajouté une autre voie de communication avec les os et leur a attribué aussi une fonction endocrinienne (Brotto and Bonewald, 2015).

## 4.2 Aspects ostéogéniques de l'activité physique sur les paramètres osseux chez les adultes

### 4.2.1 Principes de l'American College of Sports Medicine

Les années adultes sont la dernière opportunité pour augmenter la masse osseuse. Cependant, la planification des programmes d'entraînement physiques doit respecter quelques principes pour induire cet effet ostéogénique (Kohrt et al., 2004).

**La spécificité :** Seuls les sites osseux sollicités par des contraintes mécaniques variées subissent une adaptation osseuse positive.

**La surcharge :** Une réponse ostéogénique a lieu seulement si le stimulus de la charge dépasse le niveau des contraintes habituelles. Cette réponse exige une surcharge que l'on augmentera de manière progressive.

**La réversibilité :** Les effets positifs de la pratique sportive sur la DMO ne persistent pas si cette pratique est interrompue ou réduite de manière significative. Le volume et l'intensité de la pratique qui permet le maintien de la DMO restent à déterminer.

**Le capital de départ :** De manière générale, plus la DMO de base d'un sujet est élevée, plus le bénéfice susceptible d'être atteint avec un entraînement physique est faible. Parallèlement, plus la DMO de base d'un sujet est basse, plus le bénéfice susceptible d'être atteint avec un entraînement physique est élevé.

**L'entraînabilité :** La DMO maximale qui peut être atteinte est influencée par des facteurs génétiques et varie beaucoup selon les sujets. Cette valeur « plafond » détermine les progrès potentiels de chaque individu.

#### 4.2.2 Principes de Burr, Robling et Turner

Burr et coll. (2002) ont émis trois règles générales qui concernent l'adaptation ostéogénique à l'entraînement physique :

-Les contraintes dynamiques engendrent une réponse osseuse positive contrairement aux contraintes statiques. En effet, les contraintes statiques n'engendrent pas une réponse osseuse positive et peuvent même inhiber la croissance osseuse appositionnelle.

-La relation entre la durée de l'application des contraintes mécaniques et la réponse ostéogénique n'est pas linéaire. Le prolongement excessif de cette durée peut parfois diminuer la réponse ostéogénique. La récupération entre les exercices (quelques minutes) ou entre deux entraînements (4 à 8 heures) optimisent les réponses osseuses.

-Le tissu osseux s'habitue rapidement au type et à l'intensité des exercices. Globalement, la réponse osseuse est meilleure après un exercice à contraintes biomécaniques élevées mais ayant une courte durée qu'après un exercice à contraintes biomécaniques faibles mais ayant une durée élevée. En pratique, afin d'éviter une stagnation de la réponse osseuse, il faut modifier le type des exercices et augmenter le niveau des contraintes mécaniques dans les entraînements effectués.

#### 4.2.3 Applications pratiques dans la planification de l'entraînement physique chez les adultes

L'objectif principal de l'activité physique chez les adultes est de maintenir soit d'augmenter la masse osseuse. Les augmentations sont rapportées en réponse à des exercices d'endurance avec support du poids ou de musculation à une intensité relativement élevée. Les études contrôlées randomisées, explorant l'efficacité de l'exercice à augmenter ou maintenir la DMO, suggèrent que la santé des os des adultes sera positivement influencée par le maintien d'un niveau élevé d'activité physique en charge quotidienne. Plusieurs revues de la littérature (Beck et al., 2016; Kohrt et al., 2004; Weaver et al., 2016) ont élaboré des recommandations concernant la nature ostéogénique de l'exercice fondées sur des données transversales et longitudinales. Le tableau 7 résume ces recommandations.

Tableau 7 : Applications pratiques des programmes d'entraînement ostéogéniques

Titre, auteurs et année	Type	Intensité	Fréquence	Durée
Enoncé du principe de l'American College of Sports and Medicine (Activité physique et santé osseuse) (Khort et al., 2004).	Activités en endurance avec support du poids (tennis; montée de marches; jogging, au moins de façon intermittente pendant la marche), activités qui impliquent des sauts (volleyball, basketball), et exercices de musculation (levée de poids)	Modérée à élevée, en terme de forces de charge sur les os	Endurance : 3-5 fois par semaine; Musculation : 2-3 fois par semaine.	30-60 min•j-1 d'une combinaison d'activités en endurance avec support du poids, d'activités qui impliquent des exercices de saut et de musculation qui ciblent tous les principaux groupes musculaires
Exercise and Sports Science Australia (ESSA) position statement on exercise prescription for the prevention and management of osteoporosis (Beck et al., 2016)	8 exercices par session pour les grands groupes musculaires inserés sur la hanche et la colonne vertébrale, incluant : Fentes, hanche abduction/adduction, genou flexion/extension, flexion plantaire, flexion dorsale de la cheville, exercices pour les abdominaux, squats et les soulevés de terre.	Elevée de 80 à 85% de 1 RM; 2 à 3 sessions de 8 répétitions chacunes	2 jours par semaine	-

### 4.3 Effets du type d'entraînement physique sur les paramètres métaboliques et osseux chez les personnes obèses et/ou en surpoids

#### 4.3.1 Effets de l'entraînement en endurance

L'entraînement en endurance possède plusieurs avantages sur la santé. En effet, il est un outil prescrit pour prévenir, contrôler et, dans certains cas traiter les conséquences de l'obésité. Il est efficace pour réduire le poids corporel (Bensimhon et al., 2006; Marwick et al., 2009) en maintenant la masse maigre (Brandou et al., 2005; Brun et al., 2010), pour la prévention du diabète de type 2 (Kim et al., 2006; Lindström et al., 2006), le contrôle de la glycémie sanguine et pour la stabilisation du poids chez les sujets obèses ayant réalisé un programme d'entraînement physique visant à réduire le poids corporel et/ou un régime alimentaire restrictif (Bensimhon et al., 2006; Marwick et al., 2009). Ce type d'entraînement a des effets bénéfiques sur la pression artérielle (Pescatello, 2005; Pescatello et al., 2004), le bilan lipidique (Kelley et coll. 2006), les marqueurs inflammatoires (ex. CRP) (Fabre et coll. 2002), la viscosité sanguine (Brun et al., 2010), l'humeur (Krogh et al., 2011) et les fonctions exécutives (Angevaren et al., 2008; Fabre et al., 2002).

L'entraînement en endurance à faible intensité est le plus utilisé chez les sujets obèses aux vues de ses effets bénéfiques sur la mobilisation des graisses corporelles (Duclos et al., 2010; Perri et al., 2002). L'entraînement à faible intensité (au LIPOXmax) mobilise et oxyde une quantité importante de graisses et peut augmenter la masse maigre. En outre l'adhérence à un programme d'entraînement en endurance à faible intensité est importante, il semblerait être plus facilement tolérable qu'entraînement en endurance à haute intensité (Johnson et al., 2007).

Parallèlement à ses effets sur le métabolisme et la composition corporelle, plusieurs études ont exploré l'influence de l'entraînement en endurance sur le capital osseux chez les adultes normo-pondérés (Egan et al., 2006; El Hage et al., 2014; Fredericson et al., 2007; Kemmler et al., 2006). Pour atteindre cet objectif, les auteurs ont essayé de comparer la masse osseuse des athlètes avec celle des individus sédentaires et/ou de chercher des corrélations entre la capacité aérobie et les paramètres osseux (Kemmler et al., 2006, Egan et al., 2006, Fredericson et al., 2007). Fredericson (2007) a montré que les coureurs possèdent une DMO significativement plus élevée au niveau de calcaneum. Parallèlement, Kemmler et coll. (2006) ont trouvé une différence significative entre la DMO CE, la DMO du pevlis, et la

DMO des membres inférieurs et du calcaneum des athlètes en les comparant à celles des contrôles. El Hage et coll. (2014) ont trouvé une corrélation positive entre la consommation maximale d'oxygène exprimée en litre par minute et les paramètres osseux dans un groupe d'adulte libanais.

D'autres recherches sont menées pour explorer l'effet ostéogénique de l'entraînement en endurance sur les paramètres osseux chez les adultes surpoids et obèses. Des études observationnelles ont investigué les relations entre les paramètres osseux et les valeurs des tests physiques reflétant la capacité aérobie chez des jeunes sujets en surpoids et obèses. Dans un groupe de jeunes hommes (El Khoury et al., 2016) la  $VO_2$  max (L/min) était un déterminant positif de la DMO du corps entier ( $r=0.47$ ), de la DMO fémorale ( $r=0.43$ ), de la DMO du col fémoral ( $r=0.42$ ). Dans ce contexte, et pour établir une relation de causalité plusieurs études interventionnelles ont essayé d'explorer l'influence de l'entraînement en endurance sur le capital osseux ainsi que sur la composition corporelle dans des populations d'obèses. Le tableau 8 résume ces travaux. El Hage et coll. (2009) ont entraîné trois groupes d'adolescents de statut pondéral différent. Après 12 semaines la DMO sous totale et le CMO sous total sont augmentés significativement dans les 2 groupes surpoids et obèses. En 2011, Shah et coll. (2011) ont étudié l'effet combiné et indépendant de l'entraînement en endurance et du régime alimentaire sur le capital osseux chez un groupe de sujets obèses. La DMO est augmentée uniquement dans le groupe faisant un entraînement. Le poids corporel a diminué dans les groupes qui suivent un régime alimentaire seul et combiné à l'entraînement d'endurance. Cette étude suggère que l'entraînement en endurance augmente la DMO chez les sujets obèses et diminue les effets néfastes de la perte de poids associée au régime alimentaire. De même, Shehab et coll. (2016) ont montré que 6 mois d'entraînement aérobie induisent une diminution de l'IMC et une augmentation de la DMO au niveau lombaire et au niveau du radius dans un groupe de sujets obèses asthmatiques. Ces résultats coïncident avec ceux de l'étude menée par El Hage (2018). Dans celle-ci, les effets de deux programmes d'entraînement (endurance et force) sur un groupe de jeunes hommes en surpoids sont évalués. Dans les deux groupes, le poids, l'IMC, la masse grasse et le pourcentage de masse grasse ont diminué, alors que, les indices de résistance osseuse du col fémoral étaient augmentés. Dans le groupe s'entraînant en endurance, la DMO L1-L4 a augmenté mais le CMO du corps entier a diminué. Kim et coll. (2015) ont également montré que l'entraînement en endurance chez un groupe de sujets obèses sains pendant 8 semaines entraîne une réduction significative du poids corporel, de l'IMC, de la masse grasse, du pourcentage de



masse grasse, de l'HOMA-IR, et de la leptine alors que les valeurs de DMO ne subissent aucun changement significatif.

Tableau 8 : Résumé de plusieurs études longitudinales menées sur l'influence de l'entraînement en endurance sur les paramètres osseux et/ou la composition corporelle chez les sujets en surpoids et obèses.

Auteurs et année	Population	Méthodes	Résultats	Conclusion
El Hage et al., (2018)	42 jeunes hommes obèses (>25kg/m <sup>2</sup> ), âgés de 18-32 ans répartis en 3 groupes : 1. Entraînement en endurance (EE) 2. Entraînement en résistance (ER) 3. Groupe contrôle (GC)	Entraînement pour une durée de 12 mois, 3 sessions par semaine. La composition corporelle, le CMO et la DMO ont été évalués par DXA.	Dans les deux groupes (EE et ER), le poids, l'IMC, la masse grasse et le pourcentage de masse grasse ont ↓. Mais dans les deux groupes, le CSI, BSI, ISI ont ↑. Dans le groupe ER, la force maximale, la vitesse maximale aérobie, le CMO CE, la DMO L1-L4, la TBS et la SI ont ↑. Le groupe EE a montré une ↑ de la vitesse maximale aérobie et de la DMO L1-L4, mais une ↓ du CMO CE. L'amélioration de la force musculaire et les paramètres osseux était plus importante dans le groupe ER. Les paramètres osseux dans le groupe contrôle n'ont pas été modifiés.	L'entraînement en résistance est une méthode efficace pour la ↓ la masse grasse et augmenter la DMO, le TBS et les indices de résistance osseuse du col fémoral chez les jeunes hommes obèses.
Shehab et coll. (2016)	80 obèses patients asthmatiques (des 2 sexe) âgés entre 41 et 53 ans sont répartis en deux groupes: Groupe A: faisant un entraînement aérobie sur	Entraînement pour une durée de 6 mois : course sur tapis roulant de 30 minutes à une intensité de 60 à 80 % de la fréquence cardiaque	Groupe A : ↑ de la DMO lombaire et du radius. ↓ de l'indice de la masse corporelle. Amélioration du profil lipidique et	Ce protocole d'entraînement (tapis roulant de 60% à 80% de la fréquence cardiaque maximale) est efficace pour améliorer la DMO lombaire, diminuer l'IMC et améliorer le profil lipidique chez les patients asthmatiques obèses sur corticothérapie.

	tapis roulant + traitement médical.  Groupe B : traitement médical seulement.	maximale.	inflammatoire.  Groupe B : pas de modifications significatives des paramètres osseux et de l'IMC	
Kim et coll. (2015)	39 jeunes obèses (des 2 sexes) sont répartis en 2 groupes :  Groupe témoin de 10 sujets.  Groupe d'entraînement (type endurance) de 29 sujets.	Le groupe entraînement : entraînement sous supervision pendant 8 semaines, 4 sessions par semaines.  La composition corporelle et la DMO ont été évaluées par DXA. Divers paramètres métaboliques, l'ostéocalcine et les adipocytokines ont été évalués avant le programme.	La masse grasse a ↓ significativement, les taux d'ostéocalcine sont ↑. L'amélioration des taux d'ostéocalcine était corrélée négativement avec les variations du poids corporel, IMC, le pourcentage de la masse grasse et avec les taux de la leptine et du HOMAR-IR.  La DMO n'a pas ↑ significativement.	Ce protocole d'entraînement est efficace pour réduire la masse grasse et pour améliorer la résistance à l'insuline ainsi que le taux de l'ostéocalcine et de leptine.
El Hage et coll. (2009)	21 adolescentes :  6 sujets obèses  8 sujets en surpoids  7 sujets normo-pondérées	L'entraînement aérobic, de nature multidisciplinaire pour une durée de 12 semaines.	La DMO sous totale (sans la tête) a ↑ significativement dans les trois groupes.  Le CMO sous-total a ↑ significativement dans les groupes obèses et en surpoids.	L'entraînement multidisciplinaire aérobic ↑ le CMO et la DMO chez les adolescentes obèses.
Shah et coll.	107 sujets obèses âgés > 65 ans répartis en 4	La DXA est utilisé pour évaluer la DMO et la	La DMO de la hanche a ↑ seulement dans	L'entraînement physique en aérobic et combiné à la musculation ↑ la DMO

(2011)	<p>groupes :</p> <p>1) Groupe témoin</p> <p>2) Groupe faisant un régime alimentaire</p> <p>3) Groupe faisant un entraînement sans régime alimentaire</p> <p>4) Groupe entraînement plus régime alimentaire</p>	<p>composition corporelle. Les marqueurs du remodelage osseux (ostéocalcine, CTX et PINP) sont évalués.</p> <p>Le programme d'entraînement a duré un an, 3 séances par semaine.</p> <p>Chaque session comprenait des exercices aérobies et de musculation.</p>	<p>le groupe 3.</p> <p>Le poids corporel a diminué significativement dans les groupes 2 et 4.</p> <p>Dans le groupe 2 les taux de CTX et d'ostéocalcine ont ↑.</p> <p>Les taux de PINP ont ↓ chez le groupe 3 et ont ↑ chez le 2.</p> <p>Une régression multiple a démontré que la masse maigre, la force maximale et les taux d'ostéocalcine sont des déterminants indépendants des variations au niveau de la DMO de la hanche.</p>	<p>chez les personnes obèses.</p> <p>L'entraînement associé à un régime alimentaire atténue les effets néfastes de la perte du poids sur le métabolisme osseux.</p>
--------	--	--	---	---

#### 4.3.2 Effets de l'entraînement de force

L'entraînement en résistance a un effet important sur le système musculo-squelettique (Winett and Carpinelli, 2001). Il contribue au maintien des habilités fonctionnelles, à la prévention de la sarcopénie et de l'ostéoporose, à la diminution du risque de chute et de fracture et à l'amélioration de la qualité de vie (Winett et Carpinelli, 2001). Il réduit les facteurs de risques associés au diabète, aux maladies cardiovasculaire et à certains cancers. En effet, il peut aider à prévenir l'apparition du diabète de type 2 (Yang et al., 2014) et à réduire la pression artérielle et le risque de mortalité chez les sujets atteints du syndrome métabolique (Lemes et al., 2016). Du fait de son impact positif sur la densité minérale osseuse, il est situé au cœur de la planification des programmes d'entraînement physique qui vise la prévention de l'ostéoporose (Layne and Nelson, 1999). Ces effets sont démontrés par plusieurs études longitudinales menées chez des jeunes adultes. Ces travaux ont prouvé l'influence positive de ce type d'entraînement sur le pic de masse osseuse. Ils ont montré que ce type d'entraînement induit une amélioration des indices de formation (Lester et al., 2009) ainsi qu'une augmentation significative des valeurs des paramètres osseux (Mosti et al., 2014; Nickols-Richardson et al., 2007).

Les données transversales de la littérature observent des relations positives entre la densité minérale osseuse et les performances anaérobiques chez les sujets obèses. Dans un groupe de jeunes hommes (El Khoury et al., 2016b) en surpoids et obèses la force maximale en demi squat était un déterminant positif de la DMO lombaire ( $r= 0.33$ ). Dans le même cadre, des études longitudinales ont essayé d'explorer les effets de l'entraînement en résistance sur les paramètres osseux et la composition corporelle chez les sujets obèses. Le tableau suivant rassemble ces données.

Tableau 9 : Résumé de plusieurs études longitudinales menées sur l'influence de l'entraînement en force sur les paramètres métaboliques et osseux chez les sujets en surpoids et obèses

Auteurs et année	Population	Méthodes	Résultats	Conclusion
El Hage et al., (2018)	42 jeunes hommes obèses (IMC>25kg/m <sup>2</sup> ), âgés de 18-32 ans répartis en 3 groupes : 1. Entraînement en endurance (EE) 2. Entraînement en résistance (ER) 3. Contrôle (GC)	Entraînement pour une durée de 12 mois, 3 sessions par semaine. La composition corporelle, le CMO et la DMO ont été évaluées par DXA.	Dans les deux groupes (EE et ER), on a observé une ↓ significative du poids, de l'IMC, de la masse grasse et du pourcentage de la masse grasse. En revanche, dans les deux groupes, le CSI, BSI, ISI sont ↑. Dans le groupe ER, la force maximale, la vitesse maximale aérobie, le CMO CE, la DMO L1-L4, la TBS et le SI ont ↑. Le groupe EE a montré une ↑ de la vitesse maximale aérobie, la DMO L1-L4, mais une ↓ du CMO CE. L'amélioration de la force musculaire et des paramètres osseux étaient plus importante dans le groupe ER. Les paramètres osseux dans le groupe contrôle n'ont pas été changé.	L'entraînement en résistance est une méthode efficace pour la diminution de la masse grasse et l'augmentation de la DMO, du TBS et des indices de résistance osseuse de col fémoral chez les jeunes hommes obèses.
Villareal et coll. (2017)	27 obèses adultes âgés entre 65 et 75 ans. Indice de masse corporelle (IMC) = 39 ± 5 kg/m <sup>2</sup> . Répartis en deux groupes :	Essai clinique d'un an. 3 entraînements/ sem. Une séance = 15 minutes de stretching + 30 minutes d'exercices	Le poids corporel a ↓ uniquement chez les sujets qui ont fait un entraînement physique associé à un régime alimentaire. On remarque des changements plus importants de la masse osseuse, des marqueurs du remodelage osseux, des hormones, de la densité minérale osseuse au niveau de la hanche totale, du trochanter et de l'inter trochanter,	La perte de poids, même quand elle est combinée à un entraînement, diminue la DMO de la hanche chez les sujets âgés obèses.

	<p>Groupe A de 17 sujets faisant un régime alimentaire + entraînement en résistance</p> <p>Groupe B de 10 sujets témoins</p>	<p>d'endurance + 30 minutes d'entraînement de musculation + 15 minutes d'exercices d'équilibre.</p>	<p>du télépeptide C-terminal, de l'ostéocalcine, de la leptine et de l'estradiol chez les sujets du 1er groupe.</p>	
<p>Daly et coll. (2005)</p>	<p>36 adultes atteints de diabète de type 2, sédentaires (IMC &lt; 25 kg/m<sup>2</sup>) âgés de 60 à 80 ans.</p> <p>La population est répartie en 2 groupes :</p> <p>Groupe 1 : programme de musculation plus un programme de perte de poids modéré (phase 1).</p> <p>Groupe 2 : programme de perte de poids modérée.</p> <p>Phase 1 = 6 mois.</p> <p>Par la suite, les participants ont complété une formation supplémentaire à domicile de 6 mois sans modification alimentaire (phase 2).</p>	<p>La DXA est utilisée pour évaluer la DMO totale et régionale, le CMO, la masse grasse (MG) et la masse maigre (MM), tous les 6 mois.</p> <p>L'alimentation, la force musculaire (1-RM), la testostérone totale sérique, l'estradiol, la SHBG, l'insuline et l'IGF-1 ont été mesurés chaque 3 mois.</p>	<p>Les paramètres hormonaux n'étaient pas différents entre les deux groupes.</p> <p>En phase 1, le poids et la MG ont ↓ de manière similaire dans les deux groupes (p &lt; 0,01), mais la MM a ↑ chez le groupe faisant un entraînement de résistance + un programme de perte de poids modérée (n = 16) par rapport au groupe 2 (n = 13).</p> <p>La DMO totale du corps et le CMO sont demeurées inchangées dans le groupe 1, mais ont diminué de 0,9 et 1,5% respectivement dans le groupe 2 (interaction, P &lt; 0,05).</p> <p>Au cours de la phase 2, le poids et la MG ont ↑ de manière significative dans le groupe 1 (n = 14) et dans le groupe 2 (n = 12).</p> <p>Pas de changements significatifs dans la MG ou le CMO ou la DMO dans l'un ou l'autre des groupes de 6 à 12 mois.</p>	<p>Chez les adultes diabétiques de type 2 en surpoids, la modification du régime alimentaire devrait être combinée à une formation de résistance pour optimiser les effets sur la composition corporelle sans avoir d'effets négatifs sur la santé osseuse.</p>

Vaitkeviciute et coll. (2014)	<p>206 enfants sont divisés en 4 groupes en fonction de leur IMC :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sous poids</li> <li>2. Poids normal</li> <li>3. Surpoids</li> <li>4. Obèse</li> </ol>	<p>Durée de suivi : 2 ans. Mesure du niveau d'activité physique par l'actimètre.</p>	<p>L'activité physique moyenne et/ou intense influence positivement la DMO du col fémoral.</p>	<p>Le fait d'être en sous poids augmente le risque d'avoir une DMO faible.</p>
Mackelvie et coll. (2002)	<p>121 enfants prépubères sont divisés en deux groupes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Groupe entraîné</li> <li>- Groupe témoin</li> </ul>	<p>Entraînement pliométrique de sauts sur 7 mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 3 fois par semaine</li> <li>- 10 minutes par séance</li> </ul>	<p>L'entraînement a ↑ la DMO chez les enfants ayant un IMC normal ou faible.  Chez les enfants ayant un IMC relativement élevé, la DMO n'a pas changé.</p>	<p>L'entraînement pliométrique n'augmente pas la DMO chez les enfants ayant un IMC élevé (&gt; 75ème percentile).</p>
Sgro et coll. (2009)	<p>31 adolescents obèses répartis selon la durée d'entraînement en trois groupes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>G8 : 8 semaines</li> <li>G16 : 16 semaines</li> <li>G24 : 24 semaines</li> </ul>	<p>Programme d'entraînement de force ; 3 séances par semaine.</p>	<p>Le CMO CE a ↑ chez le groupe G24 à t = 24 semaines.</p>	<p>Un entraînement qui dure 24 semaines augmente le CMO CE chez les adolescents obèses.</p>



Yu et coll. (2005)	81 enfants en surpoids/obèses sont divisés en deux groupes:  Groupe 1 : un régime alimentaire  Groupe 2 : un régime alimentaire plus entraînement en résistance	Durée d'entraînement : 36 semaines :  Mesures de la composition corporelle et des paramètres osseux par DXA.	Dans le groupe 2, le gain est plus important à six mois en masse maigre et en CMO  A la fin de l'étude, la différence entre les deux groupes n'était pas significative.	L'entraînement de force serait efficace pour améliorer la masse maigre et le contenu minéral osseux avec la restriction alimentaire.
-----------------------	---	---	---	--

Mackelvie et coll. (2002) ont observé qu'un entraînement pliométrique augmente le CMO CE ( $P < 0.01$ ) et la DMO lombaire ( $P < 0.05$ ) chez les enfants ayant un IMC modéré ( $< 19.4 \text{ m/kg}^2$ ) mais pas chez ceux ayant un IMC relativement élevé ( $> 19.4 \text{ m/kg}^2$ ). Yu et coll. (2005) ont comparé l'effet du régime alimentaire seul et combiné à un entraînement en résistance sur la masse osseuse et la composition corporelle des enfants. Ils ont trouvé qu'un entraînement en force est efficace pour améliorer la masse maigre et le contenu minéral osseux (Yu et al., 2005). Semblablement, Sgro et coll. (2009) ont entraîné 3 groupes d'adolescents obèses pour des durées qui variaient entre 8 et 24 semaines. La CMO CE a augmenté seulement dans le groupe entraîné pour 24 semaines, suggérant la nécessité de cette période pour induire une augmentation significative du CMO. El Hage et coll. (2018) ont comparé les effets de deux types d'entraînement aérobic et en résistance sur les paramètres osseux et la composition corporelle chez des jeunes hommes en surpoids et obèses. Le groupe d'entraînement en résistance a montré une diminution du poids, de l'IMC, de la masse grasse et du pourcentage de masse grasse. À l'inverse, la CMO CE, la DMO L1-L4 et la TBS des sujets de ce groupe ont augmenté. En le comparant avec le groupe entraîné en endurance, le groupe entraîné en résistance a montré une augmentation significativement plus grande de la force musculaire et des paramètres osseux (El Hage et al., 2018). Dans la population âgée, un programme de musculation combiné à un régime alimentaire optimise le changement de la composition corporelle en maintenant la DMO, en augmentant la masse maigre et en diminuant la masse grasse (Daly et al., 2005).

En résumé, la littérature montre que l'entraînement en résistance peut entraîner une diminution de la masse grasse et une augmentation de la masse maigre et influencer positivement la masse osseuse chez les personnes obèses. Ces changements sont plus importants que ceux observés en réponse à des entraînements en endurance. Chez les obèses, le gain osseux est essentiellement traduit par une augmentation du contenu minéral osseux du corps entier et de la DMO lombaire.

En synthèse, cette revue de littérature a montré l'intérêt d'augmenter le pic de masse osseuse afin de prévenir l'apparition ultérieure d'ostéoprose. Ensuite, elle a porté sur les avantages et les inconvénients de la DXA. Les interactions entre l'obésité et la santé osseuse ont été étayées. Finalement, la réponse ostéogénique à l'entraînement physique a été abordée. Dans ce cadre, cette revue montre que la réponse ostéogénique chez les sujets obèses et en surpoids a été relativement peu étudiée. Ainsi, il serait important de définir le type d'entraînement physique le plus ostéogénique chez les sujets en surpoids et obèses.

## Deuxième partie : Contribution personnelle

### Méthodologie générale

#### 1. Les sujets

185 jeunes femmes (39 obèses (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>), 85 en surpoids (IMC compris entre 25 et 29,9 kg/m<sup>2</sup>) et 61 normo-pondérées (IMC compris entre 20 et 24,9 kg/m<sup>2</sup>)) âgées de 18 à 35 ans ont participé à ces études. 57 filles et 67 garçons en surpoids âgés de 7 à 17 ans ont aussi participé à ces études. Le recrutement des sujets jeunes a eu lieu dans trois universités privées situées au Nord Liban. Les participants n'avaient pas d'antécédent de maladie métabolique ou osseuse et n'avaient jamais subi d'immobilisation prolongée. Les femmes n'avaient pas de troubles du cycle menstruel, n'utilisaient pas de contraceptifs et n'avaient pas donné d'enfants. Le consentement éclairé des participants a été obtenu. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique de l'Université de Balamand.

#### 2. Mesures anthropométriques

Les mesures du poids et de la taille des sujets ont été réalisées par l'intermédiaire d'une balance électronique (Taurus, précision = 0,1 kg et Seca, précision = 0,1 kg) et d'une toise (Seca, précision = 0,1 cm). L'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé :  $IMC (kg/m^2) = \text{poids (kg)} / (\text{taille (m)})^2$ .

#### 3. Evaluation de la composition corporelle et des paramètres osseux.

La composition corporelle, le CMO et la DMO ont été évalués par DXA (GE Healthcare, Madison, WI). Le TBS et les indices géométriques de résistance osseuse du col fémoral (CSA, Z, CSMI, SI et BR) ont été calculés par l'appareil selon la méthode de Beck et coll. (1990). Les indices de résistance osseuse du col fémoral (CSI, BSI et ISI) ont été calculés d'après la méthode de Karlamangla et coll. (2004).

#### 4. Mesures des performances physiques

La force maximale, la détente verticale et la consommation maximale d'oxygène ont été évaluées. La puissance a été calculée. Le protocole détaillé de ces mesures apparaît dans l'étude 5.

#### 5. Questionnaires validés

La consommation calcique journalière, la consommation protéique journalière et le volume hebdomadaire d'activité physique ont été évalués par des questionnaires validés (cf. Etude 5).

#### 6. Entraînement sportif

Les deux études préliminaires, ainsi que les 5 premières études étaient de nature transversale. L'étude 6 était longitudinale. Dans cette étude, les sujets étaient divisés en trois groupes (force, endurance et témoin) de manière randomisée. Les deux groupes force et endurance se sont entraînés pour une durée d'un an sur la base de trois entraînements par semaine ; la durée de chaque séance était de 45 minutes. Pour le groupe force, l'intensité utilisée était équivalente à 75 % de la force maximale afin de stimuler l'hypertrophie musculaire. Pour le groupe endurance, l'intensité utilisée était équivalente à 60 % de la vitesse maximale aérobie afin de stimuler l'utilisation de la graisse corporelle. Le protocole détaillé apparaît dans l'étude 6.

#### 7. Statistiques

La moyenne et la déviation standard ou l'erreur standard à la moyenne ont été calculées pour chaque variable. Les différences inter-groupes ont été jugées par une analyse de variance à une voie. Les corrélations ont été réalisées par l'intermédiaire du test du Pearson. Des tests de régressions linéaires à variables multiples ont été utilisés afin de définir les meilleurs déterminants des paramètres osseux. Les pourcentages d'amélioration au niveau des qualités physiques et des paramètres osseux ont été calculés pour les trois groupes. Les

analyses statistiques ont été effectuées par le logiciel NCSS (2001). Une valeur de  $p < 0,05$  était exigée afin d'affirmer le caractère significatif des différences.

Tableau 10: Design des études

Titre de l'étude	Objectifs	Publications
Etude préliminaire 1 : Association positive entre la consommation maximale d'oxygène et la densité minérale osseuse chez des enfants en surpoids	Explorer la relation entre la consommation maximale d'oxygène et la DMO chez des enfants en surpoids.	Zunquin G, <b>Berro AJ</b> , Bouglé D, Zakhem E, Theunynck D, Mawlawi G, Ayoub ML, El Hage R. Positive Association Between Maximal Oxygen Consumption and Bone Mineral Density in Growing Overweight Children. J Clin Densitom. 2017 Apr - Jun;20(2):265-267.
Etude préliminaire 2 : Vitamine D et indices de résistance osseuse du col fémoral chez des jeunes femmes Libanaises	Explorer les relations entre la concentration sérique en 25(OH)D et les indices de résistance osseuse du col fémoral (CSI, BSI et ISI) chez des jeunes femmes Libanaises.	<b>Berro AJ</b> , Alwan A, Zouhal H, Maalouf G, Rizkallah M, El Hage R. Vitamin D Level and Composite Indices of Femoral Neck Strength in a Group of Young Lebanese Women. J Clin Densitom. 2018 Apr - Jun;21(2):308-309.
Etude 1 : Indices de résistance osseuse du col fémoral chez des jeunes femmes obèses	Comparer les indices de résistance osseuse (compression strength index (CSI), bending strength index (BSI), and impact strength index (ISI)) chez des jeunes femmes obèses, en surpoids et normo-pondérées.	<b>Berro AJ</b> , Ahmaidi S, Pinti A, Alwan A, Saddik H, Matta J, Frenn F, Rizkallah M, Maalouf G, El Hage R. Decreased Composite Indices of Femoral Neck Strength in Young Obese Women. IWBBIO 2018, LNBI 10814, pp. 128–134, 2018.

<p>Etude 2 : Consommation maximale d'oxygène et indices de résistance osseuse du col fémoral chez un groupe de jeunes femmes.</p>	<p>Explorer la relation entre la consommation maximale d'oxygène (<math>VO_2</math> max ; ml/mn/kg) et les indices de résistance osseuse du col fémoral chez un groupe de jeunes femmes.</p>	<p><b>Berro AJ</b>, Fayad N, Pinti A, El Khoury G, Ahmaidi S, Zouhal H, Maalouf H, El Hage R. Maximal Oxygen Consumption and Composite Indices of Femoral Neck Strength in a Group of Young Women. IWBBIO 2017, Part I, LNBI 10208, pp 369-375, 2017.</p>
<p>Etude 3 : Le score de l'os trabéculaire chez des jeunes femmes en surcharge pondérales et normo-pondérées.</p>	<p>Comparer le trabecular bone score (TBS) chez des femmes adultes en surcharge pondérale et des femmes adultes normo-pondérées.</p>	<p><b>Berro AJ</b>, Ayoub ML, Pinti A, Ahmaidi S, El Khoury G, El Khoury C, Zakhem E, Cortet B, El Hage R. Trabecular Bone Score in Overweight and Normal-Weight Young Women. IWBBIO 2018, LNBI 10814, pp. 59–68, 2018.</p>
<p>Etude 4 : Influence de la surcharge pondérale sur le contenu minéral osseux, la densité minérale osseuse, la densité minérale osseuse apparente, les indices de résistance osseuse du col fémoral et le TBS chez des jeunes femmes adultes.</p>	<p>Explorer l'influence de la surcharge pondérale sur le contenu minéral osseux (CMO), la densité minérale osseuse (DMO), la densité minérale osseuse apparente (DMOA), les indices de résistance osseuse du col fémoral et le TBS chez des jeunes femmes adultes.</p>	<p><b>A.J. Berro</b>, S. Ahmaidi, G. Maalouf, M. Rizkallah, A. Alwan, R. El Hage. PE.Di-034 - Influence de la surcharge pondérale sur le contenu minéral osseux, la densité minérale osseuse, la densité minérale osseuse apparente, les indices de résistance osseuse du col fémoral et le TBS chez des jeunes femmes adultes. Revue du Rhumatisme. Volume 83, Supplement 1, November 2016, Page A182.</p>
<p>Etude 5 : Performance</p>	<p>Explorer la relation entre des</p>	<p><b>Berro AJ</b>, Al Rassy N,</p>

physique et densité minérale osseuse chez de jeunes femmes en surpoids et obèses.	performances physiques et les paramètres osseux comme la densité minérale osseuse (DMO), le contenu minéral osseux (CMO), les indices géométriques de la hanche et le score de l'os trabéculaire (TBS) chez un groupe de jeunes femmes en surpoids et obèses.	Ahmaidi S, Sabbagh P, Khawaja A, Maalouf G, El Hage R. Physical Performance Variables and Bone Parameters in a Group of Young Overweight and Obese Women. Journal of Clinical Densitometry. In press.
Etude 6 : Effets de deux programmes longitudinaux d'entraînement physique (force vs. endurance) sur les paramètres osseux chez des jeunes femmes en surpoids et obèses.	Explorer les effets de deux programmes longitudinaux d'entraînement physique (force vs. endurance) sur les paramètres osseux chez des jeunes femmes en surpoids et obèses.	Article en préparation.

Les études préliminaires (1 et 2) nous ont amené à prendre en compte la VO<sub>2</sub> max (L/mn) et l'IMC dans les études transversales (1-5) et l'étude longitudinale (6). Les études transversales ont démontré l'importance des corrélations entre les paramètres de performance physique (force maximale, force explosive et VO<sub>2</sub> max) et les paramètres osseux. Les études préliminaires et les études transversales ont introduit l'étude longitudinale qui a permis d'affirmer une relation de cause à effet entre les deux types d'entraînement physique proposées et les modifications des paramètres osseux.

## **Etude préliminaire 1 : Association positive entre la consommation maximale d'oxygène et la densité minérale osseuse chez des enfants en surpoids**

**Résumé :** Le but de cette étude était d'explorer la relation entre la VO<sub>2</sub> max et la DMO chez un groupe d'enfants en surpoids en cours de croissance. 57 filles et 67 garçons en surcharge pondérale âgés entre 7 et 17 ans ont participé à cette étude. Les consentements écrits ont été obtenus des participants et de leurs parents. Le poids et la taille ont été mesurés, et l'indice de la masse corporelle (IMC) a été calculé. La VO<sub>2</sub> max (litre par minute) a été mesurée directement sur une bicyclette ergométrique (ERGOLINE 500, Bosch, Gerlingen, Germany). Le contenu minéral osseux du corps entier (CMO CE), la densité minérale du corps entier (DMO CE), la DMO du rachis lombaire (L2-L4), la DMO de la hanche entière (DMO HE) et la DMO du col fémoral (DMO CF) ont été mesurés par absorptiométrie radiologique biphotonique (DXA). Chez les filles, la VO<sub>2</sub> max (litre par minute) était positivement corrélée au CMO CE ( $r = 0.61; p < 0.001$ ), à la DMO CE ( $r = 0.63; p < 0.001$ ), à la DMO L2-L4 ( $r = 0.62; p < 0.001$ ), à la DMO HE ( $r = 0.61; p < 0.001$ ) et à la DMO CF ( $r = 0.58; p < 0.001$ ). Chez les garçons, la VO<sub>2</sub> max (litre par minute) était positivement corrélée au CMO CE ( $r = 0.68; p < 0.001$ ), à la DMO CE ( $r = 0.67; p < 0.001$ ), à la DMO L2-L4 ( $r = 0.64; p < 0.001$ ), à la DMO HE ( $r = 0.75; p < 0.001$ ) et à la DMO CF ( $r = 0.68; p < 0.001$ ). Dans les deux sexes, l'association positive entre la VO<sub>2</sub> max (litre par minute) et les variables osseuses (CMO et DMO) est restée significative après ajustement pour l'âge et la masse maigre ( $p < 0.05$ ). Chez les garçons, la VO<sub>2</sub> max (litre par minute) était un déterminant positif plus fort de la DMO et du CMO que l'âge. Chez les filles, l'âge était un meilleur déterminant du CMO et de la DMO que la VO<sub>2</sub> max (litre par minute). Après ajustement pour la masse maigre, l'association positive entre la VO<sub>2</sub> max (litre par minute) et les variables osseuses (CMO et DMO) est restée significative dans les deux sexes. La masse maigre était un meilleur déterminant positif du CMO et de la DMO que la VO<sub>2</sub> max (litre par minute). Cette étude suggère que la VO<sub>2</sub> max (litre par minute) est un déterminant positif du CMO et de la DMO chez les enfants en surpoids.



Letter to the Editor



## Positive Association Between Maximal Oxygen Consumption and Bone Mineral Density in Growing Overweight Children

Dear Dr. Hamdy,

The skeleton grows from birth to the end of the teen years, reaching a maximum strength and size around the age of 20 yr (1–3). During puberty, the speed of building up bones at the spine and the hip increases by approximately 5 times (1–3). Bone mass acquired during childhood and adulthood may eventually determine future osteoporotic risk (1–3). Puberty is associated with many hormonal modifications such as an increase in insulin, insulin-like growth factor-1 (IGF-1), and leptin levels (4–7). The amplitude of growth hormone peaks increases early in puberty. IGF-I is an important modulator of growth during childhood and adolescence (4–7). Insulin is also important for normal growth. Plasma insulin levels increase throughout childhood, but the rise is particularly pronounced during puberty with a strong positive correlation with IGF-1. Leptin level also increases during puberty; its level is strongly correlated to fat mass (4–7). Leptin seems to have a permissive role for the onset of puberty (4–7). Many studies have demonstrated positive correlations between serum insulin, IGF-1, and leptin on one hand and bone mineral density (BMD) on the other hand in growing children (4,5,8).

Puberty is also associated with a significant increase in lean mass and maximal oxygen consumption (liter per minute) especially in boys (9). Maximal oxygen consumption ( $\text{VO}_2$  max) is the maximum rate of oxygen consumption as measured during incremental exercise (9).  $\text{VO}_2$  max is widely accepted as the single best measure of cardiovascular fitness and maximal aerobic power (9–12).  $\text{VO}_2$  max is expressed either as an absolute rate (liter per minute) or as a relative rate (milliliter per minute per kilogram) (9–12).

Previous studies have shown that body weight and lean mass are the strongest predictors of BMD in children and adolescents (13–15). In fact, we have previously shown that being overweight is associated with higher BMD values and greater geometric indices of hip bone strength during adolescence (13–15). In contrast, other studies suggest that excessive fat mass in children appears to increase the risk of subsequent fractures within a 4-year period (16,17). Moreover, there is some evidence to suggest that obese children are more prone to fracture because they have lower bone mass relative to body size (16,17). In children and adolescents, the relation between being overweight on one hand and

bone strength indices on the other hand may be influenced by gender, maturity, and site of bone mass measurement (13–17).

Although several studies have shown associations between physical performance variables and BMD in normal-weight children and adults (18–25), little is known concerning the relation between aerobic power and BMD in growing overweight children. The aim of the present study was to investigate the relation between  $\text{VO}_2$  max and BMD in a group of growing overweight children.

Fifty-seven overweight girls and 67 overweight boys whose ages range from 7 to 17 yr participated in this study (26). Informed written consent was obtained from the participants and their parents. Body weight and height were measured, and body mass index was calculated.  $\text{VO}_2$  max (liter per minute) was determined by direct measurement while exercising on a bicycle ergometer (ERGOLINE 500, Bosch, Gerlingen, Germany). Whole-body bone mineral content (WB BMC), whole-body bone mineral density (WB BMD), lumbar spine BMD (L2–L4 BMD), total hip bone mineral density (TH BMD), and femoral neck bone mineral density (FN BMD) were measured by dual-energy X-ray absorptiometry.

In girls,  $\text{VO}_2$  max (expressed as liter per minute) was positively correlated to WB BMC ( $r = 0.61$ ;  $p < 0.001$ ), WB BMD ( $r = 0.63$ ;  $p < 0.001$ ), L2–L4 BMD ( $r = 0.62$ ;  $p < 0.001$ ), TH BMD ( $r = 0.61$ ;  $p < 0.001$ ), and FN BMD ( $r = 0.58$ ;  $p < 0.001$ ). In boys,  $\text{VO}_2$  max (expressed as liter per minute) was positively correlated to WB BMC ( $r = 0.68$ ;  $p < 0.001$ ), WB BMD ( $r = 0.67$ ;  $p < 0.001$ ), L2–L4 BMD ( $r = 0.64$ ;  $p < 0.001$ ), TH BMD ( $r = 0.75$ ;  $p < 0.001$ ), and FN BMD ( $r = 0.68$ ;  $p < 0.001$ ). In both genders, the positive associations between  $\text{VO}_2$  max (liter per minute) and bone variables (BMC and BMD) remained significant after adjustment for age or lean mass ( $p < 0.05$ ). In boys,  $\text{VO}_2$  max (liter per minute) was a stronger determinant of bone variables (BMC and BMD) than age. In girls, age was a stronger determinant of bone variables (BMC and BMD) than  $\text{VO}_2$  max (liter per minute). After controlling for lean mass, the positive associations between  $\text{VO}_2$  max (liter per minute) and bone variables (BMC and BMD) remained significant in both genders. In both genders, lean mass was a stronger determinant of bone variables (BMC and BMD) than  $\text{VO}_2$  max (liter per minute).

The present study suggests that  $VO_2$  max (liter per minute) is a positive determinant of BMC and BMD in overweight children. Aerobic power seems to be a determinant of BMC and BMD in overweight children. Based on our results, it seems that maximizing  $VO_2$  max (liter per minute) in overweight children may help to prevent osteopenia and osteoporosis later in life.

Gautier Zunquin  
 Universit Littoral C te d'Opale  
 EA 7369—URPSSS—Unit de Recherche  
 Pluridisciplinaire Sport Sant Soci t  
 Dunkerque, France

Abdel-Jalil Berro  
 Department of Physical Education  
 Faculty of Arts and Social Sciences  
 University of Balamand  
 El-Koura, Lebanon  
 EA-3300, APERE, Sport Sciences Department  
 University of Picardie Jules Verne  
 Amiens, France

Dominique Bougl  
 Pediatric Department  
 CHU de Caen  
 Caen, France

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

Denis Theunynck  
 Universit Littoral C te d'Opale  
 EA 7369—URPSSS—Unit de Recherche  
 Pluridisciplinaire Sport Sant Soci t  
 Dunkerque, France

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

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

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

## References

- Rizzoli R, Bianchi ML, Garab dian M, et al. 2010 Maximizing bone mineral mass gain during growth for the prevention of fractures in the adolescents and the elderly. *Bone* 46:294–305.
- Bonjour JP, Chevalley T, Ferrari S, et al. 2009 The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis. *Salud Publica Mex* 51(1 Suppl):S5–S17.
- Bonjour JP, Chevalley T, Rizzoli R, et al. 2007 Gene-environment interactions in the skeletal response to nutrition and exercise during growth. *Med Sport Sci* 51:64–80.
- Artz E, Haqq A, Freemark M. 2005 Hormonal and metabolic consequences of childhood obesity. *Endocrinol Metab Clin North Am* 34(3):643–658, ix.
- Laroche D, Guaydier-Souqui res G, Fournier L, et al. 1995 Insulin-like growth factor-1, ost ocalcine et min ralisation osseuse: tude pid miologique de 574 jeunes filles normales. *Immunoanal Biol Sp* 10:279–284.
- Gueorguiev M, G th ML, Korbonits M. 2001 Leptin and puberty: a review. *Pituitary* 4(1–2):79–86.
- El Hage R, Jacob C, Moussa E, et al. 2008 Leptin, insulin, IGF-1 and bone mass in a group of sedentary adolescent girls. *J Med Liban* 56:220–225.
- Klein KO, Larmore KA, de Lancey E, et al. 1998 Effect of obesity on estradiol level, and its relationship to leptin, bone maturation, and bone mineral density in children. *J Clin Endocrinol Metab* 83:3469–3475.
- Rutenfranz J, Andersen KL, Seliger V, et al. 1981 Maximum aerobic power and body composition during the puberty growth period: similarities and differences between children of two European countries. *Eur J Pediatr* 136:123–133.
- Huuskonen J, V is nen SB, Kr ger H, et al. 2000 Determinants of bone mineral density in middle aged men: a population-based study. *Osteoporos Int* 11:702–708.
- Afghani A, Abbott AV, Wiswell RA, et al. 2004 Bone mineral density in Hispanic women: role of aerobic capacity, fat-free mass, and adiposity. *Int J Sports Med* 25:384–390.
- Huuskonen J, V is nen SB, Kr ger H, et al. 2001 Regular physical exercise and bone mineral density: a four-year controlled randomized trial in middle-aged men. *The DNASCO study*. *Osteoporos Int* 12:349–355.
- El Hage RP, Courteix D, Benhamou CL, et al. 2009 Relative importance of lean and fat mass on bone mineral density in a group of adolescent girls and boys. *Eur J Appl Physiol* 105:759–764.
- El Hage R. 2012 Geometric indices of hip bone strength in obese, overweight, and normal-weight adolescent boys. *Osteoporos Int* 23:1593–1600.
- El Hage R, El Hage Z, Moussa E, et al. 2013 Geometric indices of hip bone strength in obese, overweight, and normal-weight adolescent girls. *J Clin Densitom* 16:313–319.
- Goulding A, Jones IE, Taylor RW, et al. 2001 Bone mineral density and body composition in boys with distal forearm fractures: a dual-energy x-ray absorptiometry study. *J Pediatr* 139:509–515.
- Dimitri P, Bishop N, Walsh JS, et al. 2012 Obesity is a risk factor for fracture in children but is protective against fracture in adults: a paradox. *Bone* 50:457–466.
- Vicente-Rodr guez G, Urzanqui A, Mesana MI, et al. 2008 Physical fitness effect on bone mass is mediated by the independent association between lean mass and bone mass through adolescence: a cross-sectional study. *J Bone Miner Metab* 26:288–294.

19. Pocock NA, Eisman JA, Yeates MG, et al. 1986 Physical fitness is a major determinant of femoral neck and lumbar spine bone mineral density. *J Clin Invest* 78:618–621.
20. El Hage R, Zakhem E, Theunynck D, et al. 2014 Maximal oxygen consumption and bone mineral density in a group of young Lebanese adults. *J Clin Densitom* 17:320–324.
21. El Hage R, Zakhem E, Zunquin G, et al. 2015 Performances in vertical jump and horizontal jump tests are positive determinants of hip bone mineral density in a group of young adult men. *J Clin Densitom* 18:136–137.
22. Vicente-Rodriguez G, Ara I, Perez-Gomez J, et al. 2004 High femoral bone mineral density accretion in prepubertal soccer players. *Med Sci Sports Exerc* 36:1789–1795.
23. Zakhem E, El Hage R, Bassil S, et al. 2012 Standing long jump performance is a positive determinant of bone mineral density in young adult women. *J Clin Densitom* 16:129–130.
24. MacKelvie KJ, Khan KM, McKay HA. 2002 Is there a critical period for bone response to weight-bearing exercise in children and adolescents? A systematic review. *Br J Sports Med* 36:250–257.
25. Heinonen A, Oja P, Kannus P, et al. 1995 Bone mineral density in female athletes representing sports with different loading characteristics of the skeleton. *Bone* 17:197–203.
26. Bougl D, Brouard J. 2013 Iron in child obesity. Relationships with inflammation and metabolic risk factors. *Nutrients* 5(6):2222–2230.

## **Etude préliminaire 2 : Vitamine D et indices de résistance osseuse du col fémoral chez des jeunes femmes Libanaises**

**Résumé :** L'objectif de cette étude était d'explorer la relation entre la concentration sérique en 25(OH)D et les indices de résistance osseuse du col fémoral (CSI, BSI et ISI) chez des jeunes femmes Libanaises. 80 jeunes femmes Libanaises (50 normo-pondérées, 22 en surpoids et 8 obèses) âgées de 18 à 35 ans ont participé à cette étude. La concentration sérique moyenne en 25(OH)D était de  $28,7 \pm 6,1$  ng/ml. 75 % des femmes avaient une insuffisance en 25(OH)D ( $< 30$  ng/ml). La concentration sérique en 25(OH)D était négativement corrélée au poids, à l'IMC et à la masse grasse mais positivement corrélée au BSI ( $r = 0,47$  ;  $p < 0,001$ ) et au CSI ( $r = 0,44$  ;  $p < 0,001$ ). Les corrélations positives entre la 25(OH)D et deux indices de résistance osseuse du col fémoral (CSI et BSI) ont persisté même après ajustement pour l'IMC. De plus, les valeurs de CSI et de BSI étaient significativement supérieures chez les femmes qui avaient des taux suffisants ( $> 30$  ng/ml) en 25(OH)D par rapport aux femmes qui avaient une insuffisance ( $< 30$  ng/ml) en 25(OH)D. Cette étude suggère que la concentration sérique en 25(OH)D est un déterminant positif du CSI et du BSI chez les jeunes femmes. Nos résultats fournissent des évidences additionnelles de l'importance de la vitamine D pour la santé osseuse et confirment l'idée qu'il faille garder des concentrations  $> 30$  ng/ml pour une bonne santé osseuse chez les jeunes femmes.

## Letter to the Editor



### Vitamin D Level and Composite Indices of Femoral Neck Strength in a Group of Young Lebanese Women

Dear Dr. Hamdy,

Vitamin D is an essential component of bone health (1–4). Low serum vitamin D is associated with low bone mineral density (BMD), which is an important predictor of fracture risk (1–6). Elderly people with low levels of vitamin D have high risk of osteoporosis and osteoporotic fractures (5). However, hypovitaminosis D is a prevalent disorder in the Lebanese population (7–13). BMD is generally considered as the best determinant of bone strength and can therefore practically predict fracture risk (14). However, only 50%–70% of bone strength variability can be explained by BMD (15). Hip bone strength is also influenced by other factors such as femoral neck (FN) width and bending strength (16). Karlamangla et al (17) have examined the prediction of incident hip fracture risk by composite indices of FN strength (compression strength index [CSI], bending strength index [BSI], and impact strength index [ISI]) constructed from dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) scans of the hip. These indices integrate FN size and body size with bone density (17). CSI, BSI, and ISI reflect the ability of the FN to withstand axial compressive and bending forces and the ability to absorb energy from an impact (17). These indices have been shown to improve hip fracture risk and bone strength assessments in the elderly (17–19). In children and young adults, physical activity practice positively influences these indices (20–23). In a recent study, we have shown that obesity is associated with low composite indices of FN strength in young obese men (24). In postmenopausal women, obesity is also associated with low CSI values (25). We have recently shown that serum vitamin D is positively correlated to composite indices of FN strength in young men (26). However, the relation between vitamin D level and composite indices of FN strength in young women remains unclear. The aim of the present study was to explore the relationships between serum vitamin D and composite indices of FN strength in a group of young Lebanese women.

Eighty young Lebanese women (50 normal weight, 22 overweight, and 8 obese) whose ages ranged from 18 to 35 years participated in the study. Normal weight, overweight, and obesity are defined by a body mass index (BMI) between 20 and 24.9 kg/m<sup>2</sup>, between 25 and 29.9 kg/m<sup>2</sup>, and 30 kg/m<sup>2</sup> or more, respectively. The participants were recruited from 3 private universities located in North Lebanon. All participants were nonsmokers and had no history of

major orthopedic problems or other disorders known to affect bone metabolism or physical tests of the study. Other inclusion criteria included no diagnosis of comorbidities and no history of fracture. An informed written consent was obtained from the participants. This study was approved by the University of Balamand Ethics Committee. Bone mineral content and BMD were determined for each individual by DXA at the whole body, lumbar spine (L1–L4), total hip, and FN (GE Healthcare, Madison, WI). Body composition was also evaluated by DXA. Composite indices of FN strength (CSI, BSI, and ISI) were calculated as previously described (17–19). Serum 25-hydroxyvitamin D level was measured by the Nichols Advantage competitive binding chemiluminescence immunoassay (27). Vitamin D insufficiency is defined as a 25-hydroxyvitamin D concentration of <30 ng/ml (28).

The mean serum vitamin D level of the studied population was 28.7 ± 6.1 ng/ml. Overall, 75% of the subjects were vitamin D insufficient (serum vitamin D < 30 ng/ml). In the whole population (n = 80), serum vitamin D was negatively correlated to body weight ( $r = -0.43, p < 0.001$ ), BMI ( $r = -0.46, p < 0.001$ ), fat mass ( $r = -0.49, p < 0.001$ ), and fat mass percentage ( $r = -0.48, p < 0.001$ ), but positively correlated to CSI ( $r = 0.44, p < 0.001$ ) and BSI ( $r = 0.47, p < 0.001$ ). The positive association between serum vitamin D and CSI or BSI remained significant after controlling for BMI using multiple linear regression analyses. Serum vitamin D was not significantly correlated to bone mineral content or BMD values. Body weight and BMI were significantly higher ( $p < 0.05$ ) in vitamin D-insufficient women (n = 60) than in vitamin D-sufficient women (n = 20). Vitamin D-sufficient women had significantly higher CSI (5.25 ± 0.84 vs 4.75 ± 0.70;  $p = 0.01$ ) and BSI (1.60 ± 0.32 vs 1.43 ± 0.22;  $p = 0.001$ ) values than vitamin D-insufficient women. Our results are in accordance with those reported by Kim et al (29) in Korean women aged ≥50 years. Our study suggests that serum vitamin D is a fair determinant of composite indices of FN strength in young women. To our knowledge, this is the first study to find positive correlations between serum vitamin D and composite indices of FN strength in young women. Optimizing serum vitamin D levels may be associated with greater composite indices of FN strength in young Lebanese women. Our study provides an additional evidence of vitamin D on women's bone health.

Abdel-Jalil Berro  
Department of Physical Education, Faculty of Arts and  
Social Sciences, University of Balamand,  
El-Koura, Lebanon  
EA-3300, APERE, Sport Sciences Department, University  
of Picardie Jules Verne, Amiens, France

Abir Alwan  
Department of Physical Education, Faculty of Arts and  
Social Sciences, University of Balamand,  
El-Koura, Lebanon  
Movement Sport and Health Sciences Laboratory,  
University of Rennes 2-ENS Cachan, Rennes, France

Hassane Zouhal  
Movement Sport and Health Sciences Laboratory,  
University of Rennes 2-ENS Cachan, Rennes, France

Ghassan Maalouf  
Maroun Rizkallah  
Bellevue University Medical Center, Faculty of Medicine,  
Saint Joseph University, Mansourieh, Lebanon

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

## References

- Kim KM, Choi HS, Choi MJ, et al. 2015 Calcium and vitamin D supplementations: 2015 position statement of the Korean Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Metab* 22:143–149.
- Gennari C. 2001 Calcium and vitamin D nutrition and bone disease of the elderly. *Public Health Nutr* 4(2B):547–559.
- Van den Bergh JP, Bours SP, van Geel TA, et al. 2011 Optimal use of vitamin D when treating osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep* 9:36–42.
- Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, et al. 2004 Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults. *Am J Med* 116:634–639.
- Van Schoor NM, Visser M, Pluijm SM, et al. 2008 Vitamin D deficiency as a risk factor for osteoporotic fractures. *Bone* 42:260–266.
- Rizzoli R, Boonen S, Brandi ML, et al. 2013 Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Curr Med Res Opin* 29:305–313.
- Fuleihan G-H, Bouillon R, Clarke B, et al. 2015 Serum 25-hydroxyvitamin D levels: variability, knowledge gaps, and the concept of a desirable range. *J Bone Miner Res* 30:1119–1133.
- Arabi A, Baddoura R, Awada H, et al. 2006 Hypovitaminosis D osteopathy: is it mediated through PTH, lean mass, or is it a direct effect? *Bone* 39:268–275.
- Salamoun M, Kizirian A, Tannous R, et al. 2005 Low calcium and vitamin D intake in healthy children and adolescents and their correlates. *Eur J Clin Nutr* 59:177–184.
- Hoteit M, Al-Shaar L, Yazbeck C, et al. 2014 Hypovitaminosis D in a sunny country: time trends, predictors, and implications for practice guidelines. *Metabolism* 63:968–978.
- Bassil D, Rahme M, Hoteit M, et al. 2013 Hypovitaminosis D in the Middle East and North Africa: prevalence, risk factors and impact on outcomes. *Dermatoendocrinol* 5:274–298.
- Al-Shaar L, Nabulsi M, Maalouf J, et al. 2013 Effect of vitamin D replacement on hip structural geometry in adolescents: a randomized controlled trial. *Bone* 56:296–303.
- Arabi A, Baddoura R, El-Rassi R, et al. 2012 PTH level but not 25 (OH) vitamin D level predicts bone loss rates in the elderly. *Osteoporos Int* 23:971–980.
- Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. 2008 A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone* 42:467–475.
- Stone KL, Seeley DG, Lui LY, et al. 2003 BMD at multiple sites and risk of fracture of multiple types: long-term results from the Study of Osteoporotic Fractures. *J Bone Miner Res* 18:1947–1954.
- Black DM, Bouxsein ML, Marshall LM, et al. 2008 Proximal femoral structure and the prediction of hip fracture in men: a large prospective study using QCT. *J Bone Miner Res* 23:1326–1333.
- Karlamangla AS, Barrett-Connor E, Young J, et al. 2004 Hip fracture risk assessment using composite indices of femoral neck strength: the Rancho Bernardo study. *Osteoporos Int* 15:62–70.
- Yu N, Liu YJ, Pei Y, et al. 2010 Evaluation of compressive strength index of the femoral neck in Caucasians and Chinese. *Calcif Tissue Int* 87:324–332.
- Ayoub ML, Maalouf G, Bachour F, et al. 2014 DXA-based variables and osteoporotic fractures in Lebanese postmenopausal women. *Orthop Traumatol Surg Res* 100:855–858.
- Baptista F, Varela A, Sardinha LB. 2005 Bone mineral mass in males and females with and without Down syndrome. *Osteoporos Int* 16:380–388.
- Sardinha LB, Baptista F, Ekelund U. 2008 Objectively measured physical activity and bone strength in 9-year-old boys and girls. *Pediatrics* 122:e728–e736.
- El Hage R, Zakhem E, Zunquin G, et al. 2014 Does soccer practice influence compressive strength, bending strength, and impact strength indices of the femoral neck in young men? *J Clin Densitom* 17:213–214.
- El Hage R. 2014 Composite indices of femoral neck strength in adult female soccer players. *J Clin Densitom* 17:212–213.
- El Houry C, Toumi H, Lespessailles E, et al. 2016 Decreased composite indices of femoral neck strength in young obese men. *J Clin Densitom* doi:10.1016/j.jocd.2016.03.013; In press.
- El Hage R, Zakhem E, Khairallah W, et al. 2015 Compressive strength index of the femoral neck in obese, overweight and normal-weight postmenopausal women. *Osteoporos Int* 26(Suppl 2):S431.
- Alwan A, El Khoury C, Zouhal H, et al. 2016 Vitamin D level and composite indices of femoral neck strength in a group of young Lebanese men. *J Clin Densitom* doi:10.1016/j.jocd.2016.07.005; In press.
- El Hage R, Zakhem E, Theunynck D, et al. 2014 Maximal oxygen consumption and bone mineral density in a group of young Lebanese adults. *J Clin Densitom* 17:320–324.
- Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, et al. 1997 Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int* 7:439–443.
- Kim H, Lee SH, Kim J, et al. 2015 The Association of vitamin D with femoral neck strength: an additional evidence of vitamin D on bone health. *J Clin Endocrinol Metab* 100:3118–3125.

## **Étude 1 : Indices de résistance osseuse du col fémoral chez des jeunes femmes obèses**

**Résumé :** Le but de cette étude était de comparer les indices de résistance osseuse (*compression strength index (CSI)*, *bending strength index (BSI)*, and *impact strength index (ISI)*) chez des jeunes femmes obèses, en surpoids et normo-pondérées. 117 jeunes femmes (20 obèses, 36 en surpoids, 61 normo-pondérées) âgées entre 18 et 35 ans ont participé à cette étude. La composition corporelle et la DMO ont été évalués par absorptiométrie biphotonique à rayons-x (DXA). Les valeurs de CSI, de BSI et d'ISI étaient significativement inférieures chez les femmes obèses et en surpoids par rapport aux femmes normo-pondérées ( $p < 0,001$ ). Dans la population entière ( $n=117$ ), l'indice de masse corporelle (IMC) était négativement corrélé au CSI ( $r = -0.66$  ;  $p < 0.001$ ), au BSI ( $r = -0.56$  ;  $p < 0.001$ ) et à l'ISI ( $r = -0.54$  ;  $p < 0.001$ ). Cette étude suggère que l'obésité est associée à une diminution des valeurs de CSI, de BSI et d'ISI chez les jeunes femmes.



## Decreased Composite Indices of Femoral Neck Strength in Young Obese Women

Abdel-Jalil Berro<sup>1,2</sup>, Said Ahmaidi<sup>2</sup>, Antonio Pinti<sup>8</sup>,  
Abir Alwan<sup>1,3</sup>, Hayman Saddik<sup>1,8</sup>, Joseph Matta<sup>3,4,5,6</sup>,  
Fabienne Frenn<sup>3,4,5</sup>, Maroun Rizkallah<sup>3,4,7</sup>, Ghassan Maalouf<sup>7</sup>,  
and Rawad El Hage<sup>1(✉)</sup>

<sup>1</sup> Department of Physical Education, Faculty of Arts and Social Sciences,  
University of Balamand, El-Koura, Lebanon  
rawad.elhage21@hotmail.com

<sup>2</sup> EA-3300, APERE, Sport Sciences Department,  
University of Picardie Jules Verne, Amiens, France

<sup>3</sup> Movement, Sport and Health Sciences Laboratory (M2S), UFR-APS,  
University of Rennes 2-ENS Cachan, Rennes, France

<sup>4</sup> Laboratoire VIP'S, UFR-APS, Campus la Harpe,  
Université Rennes 2, Rennes, France

<sup>5</sup> Industrial Research Institute, Beirut, Lebanon

<sup>6</sup> Faculty of Pharmacy, Department of Nutrition,  
Saint Joseph University, Beirut, Lebanon

<sup>7</sup> Faculty of Medicine, Bellevue University Medical Center,  
Saint Joseph University, Mansourieh, Lebanon

<sup>8</sup> ISMTO, University of Orléans, Orléans, France

**Abstract.** The aim of the current study was to compare compression strength index (CSI), bending strength index (BSI) and impact strength index (ISI) among obese, overweight and normal-weight young women. 117 young women (20 obese, 36 overweight and 61 normal-weight) whose ages range from 18 to 35 years participated in this study. Body composition and BMD were evaluated by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). CSI, BSI and ISI values were significantly lower in obese and overweight women compared to normal-weight women ( $p < 0.001$ ). In the whole population ( $n = 117$ ), body mass index (BMI) was negatively correlated to CSI ( $r = -0.66$ ;  $p < 0.001$ ), BSI ( $r = -0.56$ ;  $p < 0.001$ ) and ISI ( $r = -0.54$ ;  $p < 0.001$ ). This study suggests that obesity is associated with lower CSI, BSI and ISI values in young women.

**Keywords:** Bone strength · Fracture risk · Hip geometry

### 1 Introduction

Recent studies have indicated that obesity may increase fracture risk at the ankle, the lower limbs, the humerus and the spine [1, 2]. There are several factors that may explain the development of bone fragility in obese women [1, 2]. These factors include low serum levels of vitamin D, high serum parathyroid levels, low serum testosterone levels, increased production of pro-inflammatory and pro-resorptive cytokines by the



visceral fat tissue [1–3]. Moreover, obese subjects seem to have low BMD values for their body weight [3–5]. BMD is generally considered as the best determinant of bone strength and can therefore practically predict fracture risk [6]. However, only 50 to 70% of bone strength variability can be explained by BMD [6, 7]. Hip bone strength is also influenced by other factors such as femoral neck width and bending strength [8]. Karlamangla et al. [8] have examined the prediction of incident hip fracture risk by composite indices of femoral neck strength (Compression strength index, bending strength index and impact strength index) constructed from DXA scans of the hip. These indices integrate femoral neck size and body size with bone density [8–10]. Compression strength index (CSI), bending strength index (BSI) and impact strength index (ISI) reflect the ability of the femoral neck to withstand axial compressive and bending forces and the ability to absorb energy from an impact [8–10]. These indices have been shown to improve hip fracture risk and bone strength assessments in the elderly [8–10]. We have recently shown that obesity is associated with lower CSI, BSI and ISI values in young men [11]. However, little is known concerning the relation between obesity and composite indices of femoral neck strength in young obese women. The aim of the current study was to compare CSI, BSI and ISI among obese, overweight and normal-weight young women.

## 2 Methods

117 young women (20 obese, 36 overweight and 61 normal-weight) whose ages range from 18 to 35 years participated in this study. Normal-weight, overweight, and obesity are defined by a BMI between 20 and 24.9 kg/m<sup>2</sup>, between 25 and 29.9 kg/m<sup>2</sup>, and 30 kg/m<sup>2</sup> or more, respectively. The participants were recruited from 4 private universities located in North Lebanon. All participants were non-smokers and had no history of major orthopedic problems or other disorders known to affect bone metabolism or physical tests of the study. Other inclusion criteria included no diagnosis of comorbidities and no history of fracture. An informed written consent was obtained from the participants. This study was approved by the University of Balamand Ethics Committee. Bone mineral content (BMC) and BMD were determined for each individual by DXA at whole body (WB), lumbar spine (L1-L4), total hip (TH), and femoral neck (FN) (GE Healthcare, Madison, WI). Body composition was also evaluated by DXA. Composite indices of femoral neck strength (CSI, BSI and ISI) were calculated as previously described [8–10].

The ability of the femoral neck to withstand compressive and bending forces proportional to body weight can be approximated by the following indices:

Compression strength index = (BMD \* Femoral neck width)/body weight,

and

Bending strength index = (BMD \* Femoral neck width<sup>2</sup>)/(hip axis length \* body weight).

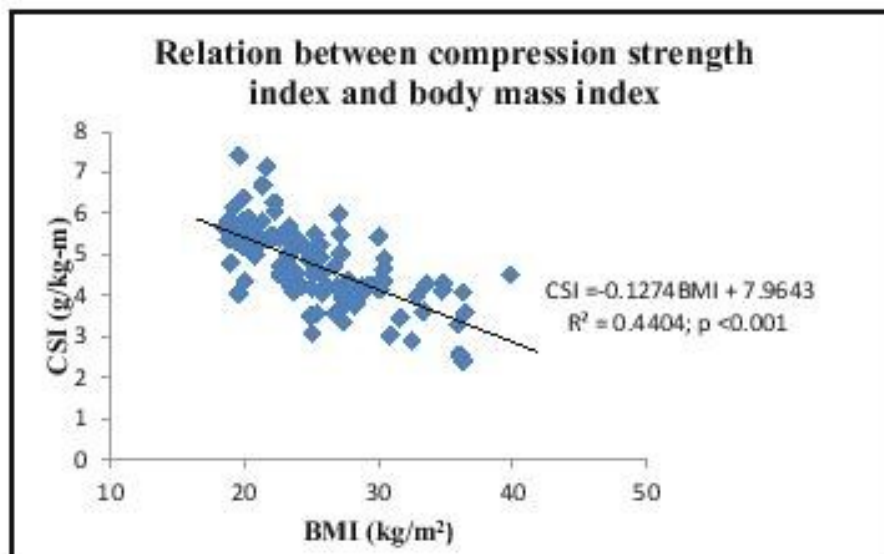
The ability of the femoral neck to absorb the energy of impact in a fall from standing height is given by:

Impact strength index = (BMD \* Femoral neck width \* hip axis length)/(body height \* body weight).

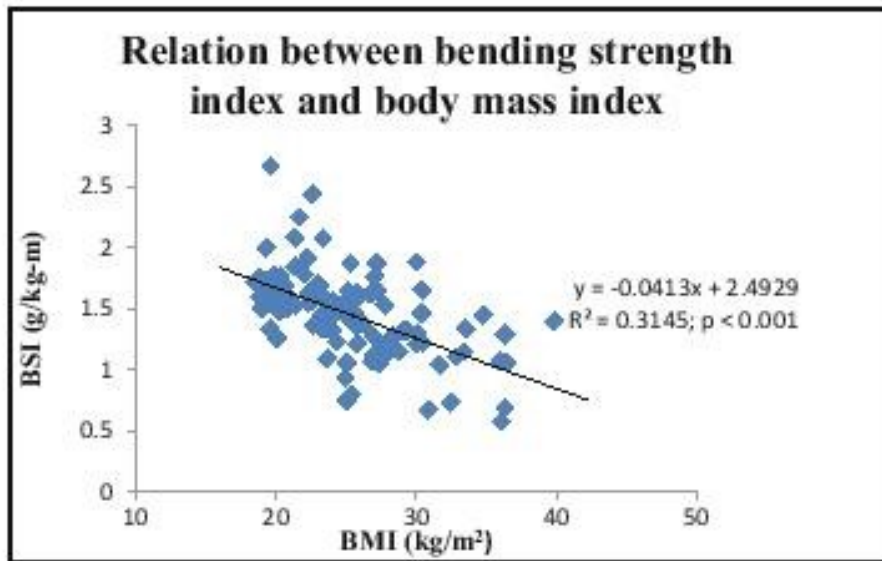
Basic data are presented as mean  $\pm$  standard deviation (SD). Comparisons between the three groups were made after checking for Gaussian distribution. If Gaussian distribution was found, one-way analysis of variance was used. In the other case, one-way analysis of variance on ranks test was used. Associations between clinical characteristics and bone data were given as Pearson correlation coefficients. The difference was considered statistically significant at  $p < 0.05$ . Data were analyzed using NCSS (2001).

### 3 Results

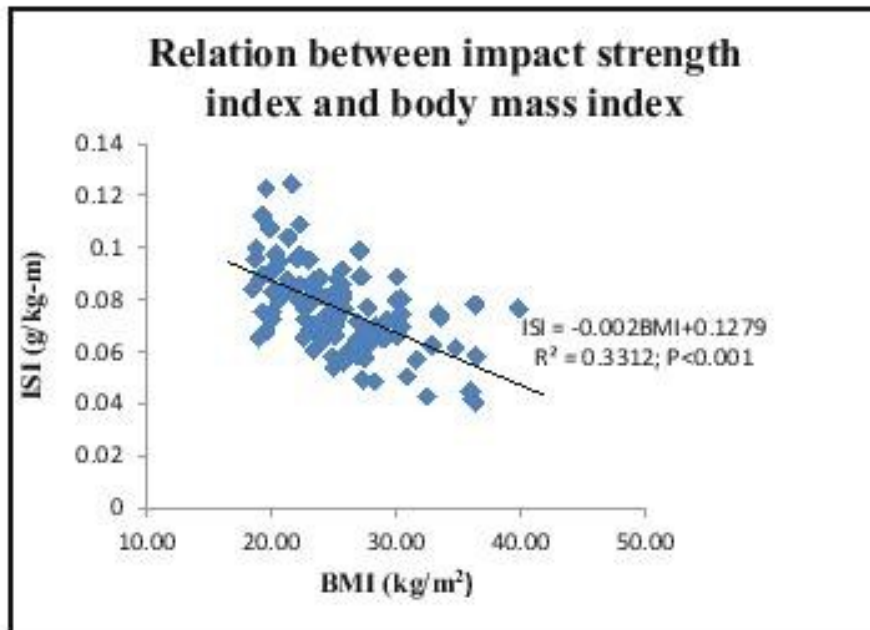
Age and height were not significantly different among the three groups. Weight, BMI, lean mass, fat mass and fat mass percentage were significantly higher in obese and overweight women compared to normal-weight women ( $p < 0.01$ ). WB BMC and WB BMD were significantly higher in obese women compared to normal-weight women ( $p < 0.05$ ). Lumbar spine BMD was not significantly different among the three groups. TH BMD and FN BMD were significantly higher in obese women compared to normal-weight women ( $p < 0.001$ ). CSI, BSI and ISI values were significantly lower in obese and overweight women compared to normal-weight women ( $p < 0.001$ ). In the whole population ( $n = 117$ ), BMI was negatively correlated to CSI ( $r = -0.66$ ;  $p < 0.001$ ), BSI ( $r = -0.56$ ;  $p < 0.001$ ) and ISI ( $r = -0.54$ ;  $p < 0.001$ ) but positively



**Fig. 1.** Relation between CSI and BMI in the whole population. R<sup>2</sup> is the proportion of the variance in the dependent variable that is predictable from the independent variable; *p*-value: probability value.



**Fig. 2.** Relation between BSI and BMI in the whole population.  $R^2$  is the proportion of the variance in the dependent variable that is predictable from the independent variable;  $p$ -value: probability value.



**Fig. 3.** Relation between ISI and BMI in the whole population.  $R^2$  is the proportion of the variance in the dependent variable that is predictable from the independent variable;  $p$ -value: probability value.

correlated to WB BMC ( $r = 0.27$ ;  $p < 0.01$ ), WB BMD ( $r = 0.36$ ;  $p < 0.001$ ), TH BMD ( $r = 0.32$ ;  $p < 0.001$ ) and FN BMD ( $r = 0.27$ ;  $p < 0.01$ ). Moreover, body weight was negatively correlated to CSI ( $r = -0.58$ ;  $p < 0.001$ ), BSI ( $r = -0.50$ ;  $p < 0.001$ ), ISI ( $r = -0.38$ ;  $p < 0.001$ ) but positively correlated to WB BMC ( $r = 0.45$ ;  $p < 0.001$ ), WB BMD ( $r = 0.47$ ;  $p < 0.001$ ), TH BMD ( $r = 0.38$ ;  $p < 0.001$ ) and FN BMD ( $r = 0.39$ ;  $p < 0.001$ ). Finally, fat mass percentage was negatively correlated to CSI ( $r = -0.62$ ;  $p < 0.001$ ), BSI ( $r = -0.52$ ;  $p < 0.001$ ), ISI ( $r = -0.46$ ;  $p < 0.001$ ) but positively correlated to WB BMD ( $r = 0.20$ ;  $p < 0.05$ ). (Figs. 1, 2, 3 and Tables 1, 2)

**Table 1.** Clinical characteristics and bone variables in the whole population

	Normal-weight women (n = 62)	Overweight women (n = 36)	Obese women (n = 20)	p-value
Age (years)	22.4 ± 2.4	24.4 ± 3.9	22.2 ± 3.0	p = 0.072
Weight (Kg)	55.3 ± 5.2*	67.2 ± 6.6 @	85.4 ± 11.3 \$	p < 0.001
Height (m)	1.60 ± 0.058	1.58 ± 0.07	1.59 ± 0.07	p = 0.240
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.4 ± 1.8*	26.7 ± 1.2 @	33.3 ± 2.8 \$	p < 0.05
FM (kg)	18.215 ± 3.649*	28.001 ± 4.21@	39.489 ± 7.067 \$	p < 0.05
FM (%)	32.7 ± 4.7*	41.5 ± 3.9 @	46.0 ± 3.5 \$	p < 0.001
LM (Kg)	34.616 ± 56.769*	36.609 ± 6.6 @	44.671 ± 5.093 \$	p < 0.05
WB BMD (g/cm <sup>2</sup> )	1.056 ± 0.0920	1.080 ± 0.077@	1.153 ± 0.0954 \$	p < 0.001
WB BMC (g)	2078 ± 376	2210 ± 253	2351 ± 367 \$	p < 0.05
L1-L4 BMD (g/cm <sup>2</sup> )	1.137 ± 0.136	1.129 ± 0.132	1.217 ± 0.150	p = 0.05
FN BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.942 ± 0.126	0.95 ± 0.131 @	1.056 ± 0.139 \$	p < 0.05
TH BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.962 ± 0.115	0.97 ± 0.107 @	1.082 ± 0.134 \$	p < 0.001
CSI (g/kg-m)	5.263 ± 0.755*	4.37 ± 0.664 @	3.893 ± 0.786 \$	p < 0.001
BSI (g/kg-m)	1.620 ± 0.304*	1.334 ± 0.262	1.171 ± 0.340 \$	p < 0.001
ISI (g/kg-m)	0.085 ± 0.015*	0.069 ± 0.0163	0.064 ± 0.0148 \$	p < 0.001

BMI: Body Mass Index; FM: Fat Mass; BMC: Bone Mineral Content; BMD: Bone Mineral Density; WB: Whole Body; TH: Total Hip; FN: Femoral Neck; CSI: Compression Strength Index; BSI: Bending Strength Index; ISI: Impact Strength Index; \*significant differences between normal-weight and overweight women,  $p < 0.05$ ; \$ significant differences between normal-weight and obese women,  $p < 0.05$ ; @ significant differences between overweight and obese women,  $p < 0.05$ .

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

	Weight (Kg)	Height (m)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	TFM (kg)	FM (%)	LM (Kg)
WB BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.47***	0.296**	0.361***	0.377***	0.205*	0.380***
WB BMC (g)	0.45***	0.448***	0.273**	0.349***	0.155	0.645***
L1-L4 BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.23*	0.259**	0.140	0.129	-0.0203	0.217*
FN BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.39***	0.307***	0.279**	0.320***	0.172	0.341***
TH BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.38***	0.190*	0.322***	0.321***	0.173	0.346***
CSI (g/kg-m)	-0.58***	0.0813	-0.664***	-0.628***	-0.63***	-0.242*
BSI (g/kg-m)	-0.50***	0.0499	-0.561***	-0.526***	-0.52***	-0.189*
ISI (g/kg-m)	-0.38***	0.321***	-0.546***	-0.463***	-0.46***	-0.131

Note: The results shown represent *r* values. BMI: Body Mass Index; TFM: Total Fat Mass; BMC: Bone Mineral Content; BMD: Bone Mineral Density; WB: Whole Body; TH: Total Hip; FN: Femoral Neck; CSI: Compression Strength Index; BSI: Bending Strength Index; ISI: Impact Strength Index; \*\*\* *p* < 0.001; \*\* *p* < 0.01; \* *p* < 0.05.

#### 4 Conclusion

In our study, body weight and BMI were positively correlated to total hip and femoral neck BMD. Obese women had higher FN BMD values compared to normal-weight women. However, this rise in BMD may not be adapted to the increased body weight in obese women. Therefore, the current study suggests that obesity is associated with lower CSI, BSI and ISI values in young women. Implementing strategies to increase femoral neck strength indices in young obese women may be useful for preventing osteoporotic fractures later in life.

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

## References

1. Compston, J.E., Watts, N.B., Chapurlat, R., et al.: Obesity is not protective against fracture in postmenopausal women: GLOW. *Am. J. Med.* **124**, 1043–1050 (2011)
2. Spaine, L.A., Bollen, S.R.: ‘The bigger they come...’: the relationship between body mass index and severity of ankle fractures. *Injury* **27**, 687–689 (1996)
3. Goulding, A., Taylor, R.W., Jones, I.E., et al.: Overweight and obese children have low bone mass and area for their weight. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* **24**, 627–632 (2000)
4. Rocher, E., Chappard, C., Jaffre, C., et al.: Bone mineral density in prepubertal obese and control children: relation to body weight, lean mass, and fat mass. *J. Bone Miner. Metab.* **26**, 73–78 (2008)
5. Rocher, E., El Hage, R., Chappard, C., et al.: Bone mineral density, hip bone geometry, and calcaneus trabecular bone texture in obese and normal-weight children. *J. Clin. Densitom.* **16**, 244–249 (2013)
6. Kanis, J.A., McCloskey, E.V., Johansson, H., et al.: A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone* **42**, 467–475 (2008)
7. Stone, K.L., Seeley, D.G., Lui, L.Y., et al.: BMD at multiple sites and risk of fracture of multiple types: long-term results from the study of osteoporotic fractures. *J. Bone Miner. Res.* **18**, 1947–1954 (2003)
8. Karlamangla, A.S., Barrett-Connor, E., Young, J., et al.: Hip fracture risk assessment using composite indices of femoral neck strength: the Rancho Bernardo study. *Osteoporos. Int.* **15**, 62–70 (2004)
9. Ayoub, M.L., Maalouf, G., Bachour, F., et al.: DXA-based variables and osteoporotic fractures in Lebanese postmenopausal women. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* **100**, 855–858 (2014)
10. Yu, N., Liu, Y.J., Pei, Y., et al.: Evaluation of compressive strength index of the femoral neck in Caucasians and Chinese. *Calcif. Tissue Int.* **87**, 324–332 (2010)
11. El Khoury, C., Toumi, H., Lespessailles, et al.: Decreased composite indices of femoral neck strength in young obese men. *J. Clin. Densitom.* **20**, 268–270 (2017)

**Étude 2 : Consommation maximale d'oxygène et indices de résistance osseuse du col fémoral chez un groupe de jeunes femmes.**

**Résumé :** Le but de cette étude était d'explorer la relation entre la consommation maximale d'oxygène ( $VO_2$  max ; ml/mn/kg) et les indices de résistance osseuse du col fémoral dans un groupe de jeunes femmes. 41 jeunes femmes âgées entre 18 et 35 ans ont participé à cette étude. La densité minérale osseuse du col fémoral a été mesurée par DXA. Les indices de résistance osseuse du col fémoral (CSI, BSI et ISI) ont été calculés. La  $VO_2$  max (ml/mn/kg) des participants a été évaluée en utilisant le Cosmed Fitmate pro device (version 2.20) en pédalant sur une bicyclette ergomètre (Siemens-Elema RE 820; Rodby Elektronik AB, Enhorna, Sweden). La  $VO_2$  max (ml/mn/kg) était positivement corrélée au CSI ( $r = 0.52$ ;  $p < 0.001$ ) et à l'ISI ( $r = 0.45$ ;  $p < 0.01$ ). Les associations positives entre la  $VO_2$  max (ml/mn/kg) et ces deux indices (CSI et BSI) ont persisté après ajustement pour l'indice de masse corporelle (IMC) en utilisant un modèle de régression linéaire multiple. Cette étude suggère que la consommation maximale d'oxygène est un déterminant positif des indices de résistance osseuse du col fémoral (CSI et BSI) chez les jeunes femmes.

# Maximal Oxygen Consumption and Composite Indices of Femoral Neck Strength in a Group of Young Women

Abdel-Jalil Berro<sup>1,2</sup>, Nadine Fayad<sup>3</sup>, Antonio Pinti<sup>4(a,b)</sup>,  
Georges El Khoury<sup>1,5</sup>, Said Ahmadi<sup>2</sup>, Hassane Zouhal<sup>6</sup>,  
Ghassan Maalouf<sup>7</sup>, and Rawad El Hage<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> EA-3300, APERE, Sport Sciences Department,  
University of Picardie Jules Verne, Amiens, France

<sup>3</sup> Faculté de Pédagogie, Université Libanaise, Beirut, Lebanon

<sup>4</sup> BMIO, EA4708, Université d'Orléans, Orléans, France  
antonio.pinti@univ-valencielunes.fr

<sup>5</sup> Laboratoire VIP'S, UFR-APS, Campus la Haque,  
Université Rennes 2, Rennes, France

<sup>6</sup> Movement, Sport and Health Sciences Laboratory (M2S), UFR-APS,  
University of Rennes 2-ENS Cachan, Rennes, France

<sup>7</sup> Faculty of Medicine, Bellevue University Medical Center,  
Saint Joseph University, Mansourieh, Lebanon

**Abstract.** The aim of this study was to explore the relationship between maximal oxygen consumption ( $\text{VO}_2$  max; mL/min/kg) and composite indices of femoral neck strength in a group of young women. 41 young women whose ages ranged from 18 to 35 years participated in the present study. Femoral neck bone mineral density was measured by DXA. Composite indices of femoral neck strength (CSI, BSI and ISI) were calculated.  $\text{VO}_2$  max (mL/min/kg) of the participants was measured using a Cosmed Fitmate pro device (version 2.20) while exercising on a bicycle ergometer (Siemens-Elma RE S20; Rodby Elektronik AB, Enhorna, Sweden).  $\text{VO}_2$  max (mL/min/kg) was positively correlated to CSI ( $r = 0.52$ ;  $p < 0.001$ ) and ISI ( $r = 0.45$ ;  $p < 0.01$ ). The positive associations between  $\text{VO}_2$  max (mL/min/kg) and these two indices (CSI and ISI) remained significant after controlling for body mass index using multiple linear regression models.

**Keywords:** DXA ·  $\text{VO}_2$  · Obesity · Bone strength

## 1 Introduction

Several studies have shown positive associations between anaerobic power and bone strength variables [1–4]. However, little is known concerning the relation between aerobic power and bone strength in young adults [5–10]. Maximal oxygen uptake

© Springer International Publishing AG 2017  
I. Rojas and F. Ordoño (Eds.): IWBBIO 2017, Part I, LNBI 10208, pp. 369–375, 2017.  
DOI: 10.1007/978-3-319-56148-6\_32

antonio.pinti@univ-valencielunes.fr



( $\text{VO}_2$  max) is the maximum rate of oxygen consumption as measured during incremental exercise [5–10].  $\text{VO}_2$  max is widely accepted as the single best measure of cardiovascular fitness [5–10].  $\text{VO}_2$  max is expressed either as an absolute rate (L/min) or as a relative rate (ml/min/kg) [5–10]. BMD (Bone Mineral Density) is generally considered as the best determinant of bone strength [11]. However, only 50 to 70 per cent of bone strength variability can be explained by BMD [11–13]. Hip bone strength is also influenced by other factors such as femoral neck width and bending strength [11–13]. Karlamangla et al. [14] have examined the prediction of incident hip fracture risk by composite indices of femoral neck strength (Compression strength index, bending strength index and impact strength index) constructed from DXA scans of the hip. The DXA medical imaging system is a non-invasive system that allows determining body composition and bone mineral density. These indices integrate femoral neck size and body size with bone density [14]. Compression strength index (CSI), bending strength index (BSI) and impact strength index (ISI) reflect the ability of the femoral neck to withstand axial compressive and bending forces and the ability to absorb energy from an impact [15–22]. These indices have been shown to improve hip fracture risk and bone strength assessments in the elderly women [14–16]. In children and young adults, physical activity practice positively influences these indices [18–20]. In young men, obesity is associated with low composite indices of femoral neck strength [22]. In a recent study, we have shown that  $\text{VO}_2$  max (ml/min/kg) is a positive determinant of composite indices of femoral neck strength in young men [23]. However, little is known concerning the relationship between maximal oxygen consumption and composite indices of femoral neck strength in young women.

## 2 Purpose

The aim of the current study was to explore the relationship between maximal oxygen consumption (ml/min/kg) and composite indices of femoral neck strength in a group of young women.

## 3 Methods

41 young women (31 normal-weighted (BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>) and 10 overweight (BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>)) whose ages ranged from 18 to 35 years participated in the present study. The 41 participants were recruited from 2 private universities located in North Lebanon. All participants were nonsmokers and had no history of major orthopedic problems or other disorders known to affect bone metabolism or physical tests of the study. Other inclusion criteria included no diagnosis of comorbidities and no history of fracture. An informed written consent was obtained from the participants. The current study was approved by the University of Balamand Ethics Committee. Bone mineral content (BMC) and BMD were determined for each individual by DXA at whole body (WB) (Fig. 2), total hip (TH) and femoral neck (FN) (GE Healthcare, Madison, WI).

Composite indices of femoral neck strength (CSI, BSI and ISI) were calculated as previously described [14].

In Fig. 1, AC is the hip axis length and DE is the femoral neck width. B is the end of the femoral head along the main axis of measurement. The ability of the femoral neck to withstand compressive and bending forces proportional to body weight can be approximated by the following indices:

- {1} Compression Strength Index (CSI) =  $BMD * FNW / \text{weight}$ .
- {2} Bending Strength Index (BSI) =  $(BMD * FNW^2) / (\text{Hip axis length (HAL)} * \text{weight})$  [15]. Similarly, the ability of the femoral neck to absorb the energy of impact in a fall from standing height is given by:
- {3} Impact Strength Index (ISI) =  $(BMD * FNW * HAL) / (\text{weight} * \text{height})$  [15].

We directly assessed  $VO_2$  max of the participants using a Cosmed Fitmate pro device (Fig. 3; version 2.20) while exercising on a bicycle ergometer (Siemens-Elma RE 820; Röhby Elektronik AB, Fåhorna, Sweden). A progressive 2-min step protocol (20-30 W/step) was used as previously described [23].

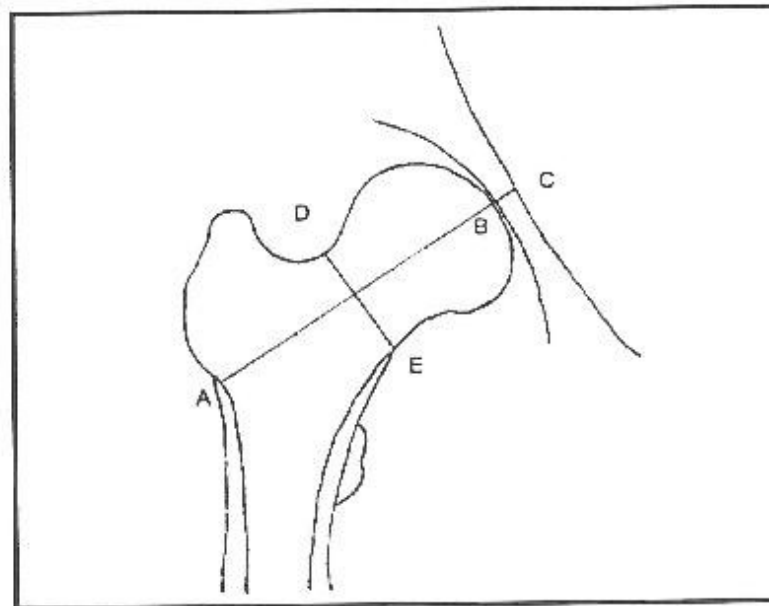


Fig. 1. Geometry of the femoral neck.

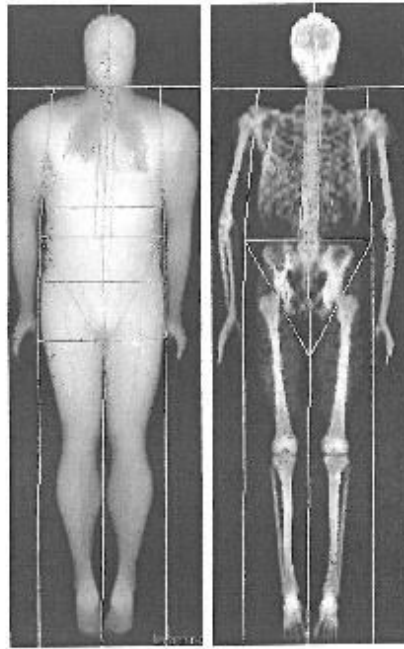


Fig. 2. DXA sample scan.

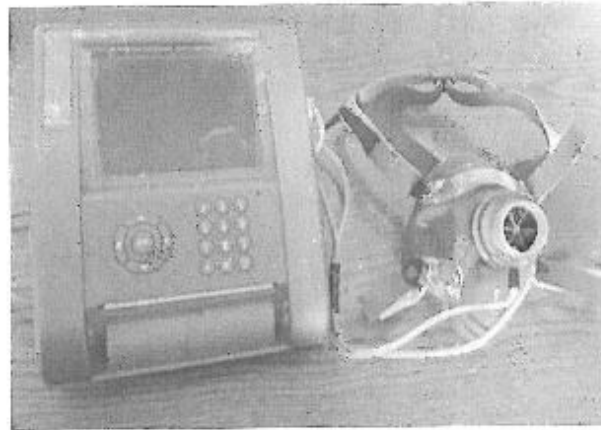


Fig. 3. Cosend Fitmate pro device.

#### 4 Results

BMI was negatively correlated to CSI ( $r = -0.48$ ;  $p < 0.01$ ) and ISI ( $r = -0.34$ ;  $p < 0.05$ ).  $\text{VO}_2$  max (mL/min/kg) was positively correlated to CSI ( $r = 0.52$ ;  $p < 0.001$ ) (Fig. 4) and ISI ( $r = 0.45$ ;  $p < 0.01$ ) (Fig. 5) (Table 1). The positive associations

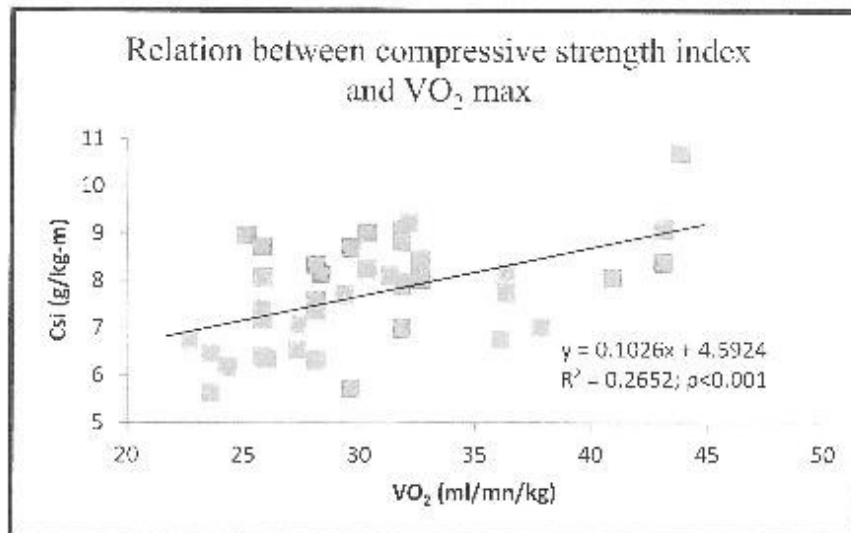


Fig. 4. Relation between compressive strength index and  $\text{VO}_2$  max.

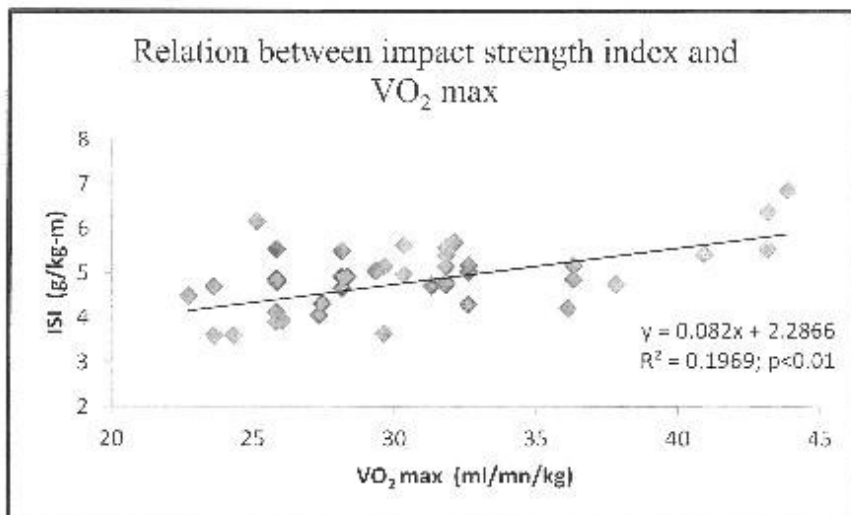


Fig. 5. Relation between impact strength index and  $\text{VO}_2$  max.

**Table 1.** Correlations between clinical characteristics and bone variables

	VO <sub>2</sub> max (ml/min/kg)	p-value
Age (year)	0.200	0.203
Weight (kg)	-0.283	0.0735
Height (m)	0.190	0.235
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	-0.352 *	p < 0.05
FM (kg)	-0.520 **	p < 0.01
LM (kg)	0.106	0.509
WB BMC (g)	0.209	0.189
WB BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.164	0.305
TH BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.162	0.319
FN BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.205	0.197
L1-L4 BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.265	0.093
CSI (g/kg·m)	0.520 ***	p < 0.001
BSI (g/kg·m)	-0.0461	0.78
ISI (g/kg·m)	0.457 **	p < 0.01

BMI: Body Mass Index; FM: Fat mass; LM: Lean mass; WB: Whole Body; BMC: Bone Mineral Content; BMD: Bone Mineral Density; TH: Total Hip; FN: Femoral Neck; VO<sub>2</sub> max: Maximal Oxygen Consumption; CSI: Compressive strength index; BSI: Binding strength index; ISI: Impact strength index; \* p < 0.05; \*\* p < 0.01; \*\*\* p < 0.001.

between VO<sub>2</sub> max (mL/min/kg) and these two indices (CSI and ISI) remained significant after controlling for body mass index using multiple linear regression models.

## 5 Conclusion

In conclusion, this study suggests that VO<sub>2</sub> max (mL/min/kg) is a positive determinant of CSI and ISI in young women. To our knowledge, this is the first study to show positive associations between maximal oxygen consumption (mL/min/kg) and composite indices of femoral neck strength in young women. Enhancing cardiovascular fitness may help to reduce osteoporotic fractures in women.

## References

1. Chan, D.C., Lee, W.T., Lo, D.H., et al.: Relationship between grip strength and bone mineral density in healthy Hong Kong adolescents. *Osteoporos. Int.* **19**(10): 1485–1495 (2008)
2. Zakhem, E., El Hage, R., Bassil, S., et al.: Standing long jump performance is a positive determinant of bone mineral density in young adult women. *J. Clin. Densitom.* **16**, 129–130 (2012)
3. El Hage, R., Zakhem, E., Zanquin, G., et al.: Performances in vertical jump and horizontal jump tests are positive determinants of hip bone mineral density in a group of young adult men. *J. Clin. Densitom.* **18**, 136–137 (2013)

4. Vicente Rodríguez, G., Ara, I., Pérez-Gómez, J., et al.: High femoral bone mineral density accretion in prepubertal soccer players. *Med. Sci. Sports Exerc.* **36**, 1789–1795 (2004)
5. Huuskonen, J., Väisänen, S.B., Kröger, H., et al.: Determinants of bone mineral density in middle aged men: a population-based study. *Osteoporos. Int.* **11**, 702–708 (2000)
6. Afghani, A., Abbott, A.V., Wiswell, R.A., et al.: Bone mineral density in Hispanic women: role of aerobic capacity, fat-free mass, and adiposity. *Int. J. Sports Med.* **25**, 384–390 (2004)
7. Huuskonen, J., Väisänen, S.B., Kröger, H., et al.: Regular physical exercise and bone mineral density: a four-year controlled randomized trial in middle aged men. The DNASCO study. *Osteoporos. Int.* **12**, 349–355 (2001)
8. Zunquin, G., Beiro, A.J., Bouglé, D., et al.: Positive association between maximal oxygen consumption and bone mineral density in growing overweight children. *J. Clin. Densitom.* (2016, in press)
9. El Khoury, C., Pintó, A., Lespessailles, E., et al.: Physical performance variables and bone mineral density in a group of young overweight and obese men. *J. Clin. Densitom.* (2016, in press)
10. El Hage, R., Zunquin, G., Zakhem, E., et al.: Maximal oxygen consumption and bone mass in French boys. *J. Clin. Densitom.* **18**(4), 560–561 (2015)
11. Kanis, J.A., McCloskey, E.V., Johansson, H., et al.: A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone* **42**, 467–475 (2008)
12. Sime, K.L., Seeley, D.G., Lui, L.Y., et al.: BMD at multiple sites and risk of fracture of multiple types: long-term results from the study of osteoporotic fractures. *J. Bone Miner. Res.* **18**, 1947–1954 (2003)
13. Black, D.M., Bouxsein, M.L., Marshall, L.M., et al.: Proximal femoral structure and the prediction of hip fracture in men: a large prospective study using QCT. *J. Bone Miner. Res.* **23**, 1326–1333 (2008)
14. Karlamangla, A.S., Barrett-Connor, E., Young, J., et al.: Hip fracture risk assessment using composite indices of femoral neck strength: the rancho bernardo study. *Osteoporos. Int.* **15**, 62–70 (2004)
15. Yu, N., Liu, Y.J., Pei, Y., et al.: Evaluation of compressive strength index of the femoral neck in caucasians and Chinese. *Calcif. Tissue Int.* **87**, 324–332 (2010)
16. Ayoub, M.L., Maalouf, G., Bachour, F., et al.: DXA based variables and osteoporotic fractures in Lebanese postmenopausal women. *Orthop. Traumatol. Surg. Res.* **100**, 855–858 (2014)
17. Baptista, F., Varela, A., Sardinha, L.B.: Bone mineral mass in males and females with and without down syndrome. *Osteoporos. Int.* **16**, 380–388 (2005)
18. Sardinha, L.B., Baptista, F., Ekelund, L.: Objectively measured physical activity and bone strength in 9-year-old boys and girls. *Pediatrics* **122**, e728–e736 (2008)
19. El Hage, R., Zakhem, E., Zunquin, G., et al.: Does soccer practice influence compressive strength, bending strength, and impact strength indices of the femoral neck in young men? *J. Clin. Densitom.* **17**, 213–214 (2014)
20. El Hage, R.: Composite indices of femoral neck strength in adult female soccer players. *J. Clin. Densitom.* **17**, 212–213 (2014)
21. El Khoury, C., Toumi, H., Lespessailles, E., et al.: Decreased composite indices of femoral neck strength in young obese men. *J. Clin. Densitom.* (2016, in press)
22. El Khoury, G., Zouhal, H., Cabagno, G., et al.: Maximal oxygen consumption and composite indices of femoral neck strength in a group of young overweight and obese men. *J. Clin. Densitom.* (2016, in press)
23. El Hage, R., Zakhem, E., Thecnuck, D., et al.: Maximal oxygen consumption and bone mineral density in a group of young Lebanese adults. *J. Clin. Densitom.* **17**, 320–324 (2014)

### **Etude 3 : Le score de l'os trabéculaire chez des jeunes femmes en surcharge pondérales et normo-pondérées.**

**Résumé :** Le but de cette étude était de comparer le trabecular bone score (TBS) chez des femmes adultes en surcharge pondérale et des femmes adultes normo-pondérées. 14 femmes en surcharge pondérale ( $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$ ) et 42 femmes normo-pondérées ( $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ ) âgées entre 18 et 32 ans ont participé à cette étude. La composition corporelle, le contenu minéral osseux (CMO), la densité minérale osseuse (DMO) et le TBS ont été mesurés par DXA. Les mesures DXA ont été réalisées au niveau du corps entier (CE), du rachis lombaire (L1-L4), de la hanche entière (HE) et du col fémoral (CF). L'activité physique, la consommation calcique journalière, la consommation protéique journalière et la qualité du sommeil étaient évaluées par des questionnaires validés. La consommation maximale d'oxygène  $VO_2 \text{ max (l/mn)}$  était directement mesurée par un système de mesure spécifique lors d'un effort maximal sur bicyclette ergométrique. Le poids, la taille, l'IMC, la masse maigre, la masse grasse, le CMO CE, la DMO CE, la DMO HE et la DMO CF étaient significativement plus élevées chez les femmes en surcharge pondérale par rapport aux femmes normo-pondérées. Le TBS n'était pas significativement différent entre les deux groupes (en surcharge pondérale et normo-pondéré). Dans la population entière ( $n = 56$ ), le poids, la taille, l'IMC, la masse maigre et la masse grasse étaient positivement corrélés aux valeurs de CMO et de DMO mais pas aux valeurs de TBS. La  $VO_2 \text{ max (l/mn)}$  était positivement corrélée aux valeurs de CMO, de DMO et du TBS ( $p < 0,05$ ). Cette étude suggère que le fait d'être en surpoids n'est pas associé à des valeurs de TBS plus élevées chez les jeunes femmes.



## Trabecular Bone Score in Overweight and Normal-Weight Young Women

Abdel-Jalil Berro<sup>6</sup>, Marie-Louise Ayoub<sup>1,2,3</sup>, Antonio Pinti<sup>5(✉)</sup>,  
Said Ahmaidi<sup>6</sup>, Georges El Khoury<sup>1,4</sup>, César El Khoury<sup>1,5</sup>,  
Eddy Zakhem<sup>1</sup>, Bernard Cortet<sup>2,3</sup>, and Rawad El Hage<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> University Lille (ULCO, USTL, Lille 2), Lille, France

<sup>3</sup> Physiopathology of Inflammatory Bone Diseases, EA 4490,  
Boulogne sur Mer, France

<sup>4</sup> Laboratoire VIP'S, UFR-APS, Campus la Harpe, Université Rennes 2,  
Rennes, France

<sup>5</sup> I3MTO, EA 4708, Université d'Orléans,

1, Rue Porte-Madeleine, BP 2439, 45032 Orléans, Cedex 1, France  
antonio.pinti@univ-valenciennes.fr

<sup>6</sup> Université de Picardie Jules Verne,

Allée Paschal-Grousset, 80025 Amiens, Cedex 1, France

**Abstract.** The aim of this study was to compare Trabecular Bone Score (TBS) in overweight and normal-weight young women. This study included 14 overweight (BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>) and 42 normal-weight (BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>) young Lebanese women whose ages range from 18 to 32 years. Body composition, Bone Mineral Content (BMC), Bone Mineral Density (BMD), and lumbar spine (L1–L4) TBS were assessed by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). The DXA measurements were completed for the whole body (WB), the lumbar spine (L1–L4), the total hip (TH) and the femoral neck (FN). Physical activity, daily calcium intake, daily protein intake and sleep quality index were evaluated using validated questionnaires. Maximal oxygen consumption (VO<sub>2</sub> max in l/min) was measured whilst exercising on a bicycle ergometer using a specialized device. Weight, height, BMI, lean mass, fat mass, WB BMC, WB BMD, TH BMD and FN BMD were significantly higher in overweight women compared to normal-weight women. Trabecular Bone Score (TBS) was not significantly different between the two groups (overweight and normal-weight). In the whole population (n = 56), weight, height, BMI, lean mass and fat mass were positively correlated to BMC and BMD values but not to TBS values. VO<sub>2</sub> max (l/min) was positively correlated to BMC, BMD and TBS (p < 0.05). This study suggests that being overweight is not associated with higher trabecular bone score values in young women.

**Keywords:** DXA · Body composition · Bone microarchitecture  
Peak bone mass



## 1 Introduction

Osteoporosis is known to mainly affect postmenopausal women [1–3]. Structural adaptations to bone loss in aging women have been previously described [2]. Bone strength is influenced by several fractures such as BMD, bone geometry, cortical porosity and bone microarchitecture [4–6]. Bone microarchitecture is one of the factors that directly influences fracture risk [4–6]. The trabecular bone score (TBS) is a texture parameter that evaluates pixel gray level variations in DXA images of the lumbar spine [4–17]. The TBS variations may reflect bone microarchitecture [4–17]. Recent studies have shown that TBS is related to fractures in elderly women [9–12, 15–17]. We have previously shown that obesity and overweight are associated with higher BMD values at the hip and the lumbar spine in women [3, 18–21]. However, we have also shown that the correlation between BMD and TBS is relatively low suggesting that BMD and TBS reflect different bone properties and may not have the same predictors [22, 23]. Moreover, little is known concerning the influence of morphological characteristics (weight, height, BMI, lean mass and fat mass) on TBS in young adult women.

## 2 Purpose

The main aim of this study was to compare trabecular bone score in overweight and normal-weight young Lebanese women. We have hypothesized that the influence of being overweight on TBS values would be different from that on BMD.

## 3 Materials and Methods

### 3.1 Subjects and Study Design

56 young women whose ages range from 18 to 32 years participated in this study. The study participants were recruited from 2 private universities located in North Lebanon. All participants were nonsmokers and had no history of major orthopedic problems or other disorders known to affect bone metabolism. Other inclusion criteria included no diagnosis of comorbidities and no history of fracture. Moreover, women participating in this study were not pregnant and had not taken hormonal contraceptives for the past 6 months. Participants were divided into two groups (14 overweight (BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>) and 42 normal-weight (BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>) women) using international cut-offs for body mass index (BMI) [24]. This study was approved by the University of Balamand Ethics Committee.

### 3.2 Anthropometrical Measurements

Weight and height were measured, and body mass index (BMI) was calculated. Body composition was assessed by DXA (GE-Lunar, iDXA). In our laboratory, the in vivo coefficients of variation were <1% for fat and lean mass [21–23, 25].

### 3.3 VO<sub>2</sub> Max Assessment

We directly assessed VO<sub>2</sub> max of the participants using a Cosmed Fitmate pro device (version 2.20) while exercising on a bicycle ergometer (Siemens-Elema RE 820; Rodby Elektronik AB, Enhorna, Sweden). A progressive 2-minstep protocol (20–30 W/step) was used as previously described [25].

### 3.4 Physical Activity

The duration of physical activity (h/wk) was evaluated using a validated questionnaire [26].

### 3.5 Daily Calcium Intake

The estimation of the daily calcium intake (DCI) was based on a frequency questionnaire [27]. Selection of items was based on the food composition diet, frequency of use, and relative importance of food items as a calcium source. The total number of foods was 30 items. The questionnaire included the following food items: milk and dairy products, including calcium-enriched items such as yogurt, cheese, and chocolate. Items such as eggs, meat, fish, cereals, bread, vegetables, and fruits were also included. Adequacy of calcium in the subjects was assessed using the adequate intake guidelines of 1000 mg of calcium.

### 3.6 Daily Protein Intake

The estimation of the daily protein intake (DPI) was based on a frequency questionnaire [28].

### 3.7 Sleep Quality

The estimation of the sleep quality index was evaluated using a self-reported questionnaire [29].

### 3.8 Bone Measurements

BMC (in g), BMD (in g/cm<sup>2</sup>) and TBS (L1–L4 region) were determined for each individual. BMD measurements were completed for the whole body (WB), the lumbar spine (L1–L4), the total hip (TH) and the femoral neck (FN) using the instrument described earlier (GE-Lunar, iDXA). The coefficients of variation were <1% for BMC and BMD in our laboratory [20, 23, 25].

### 3.9 Statistical Analysis

The means and standard deviations were calculated for all clinical data and for the bone measurements. Comparisons between the two groups were made after checking for Gaussian distribution. Comparisons between the 2 groups (overweight and normal-weight) were made after checking for Gaussian distribution. If Gaussian

distribution was found, parametric unpaired *t*-tests were used. In other cases, Mann-Whitney U-tests were used. Associations between clinical and bone data were given as Pearson's correlation coefficients (for normally distributed variables) or Spearman's correlation coefficients (for non-normally distributed variables). Multiple linear regression analysis models were used to test the relationship of DXA variables with lean mass and VO<sub>2</sub> max. Data were analyzed with Number Cruncher Statistical System (NCSS, 2001). A level of significance of  $p < 0.05$  was used.

## 4 Results

### 4.1 Clinical Characteristics and Bone Variables of the Study Population

Among all variables, normality test failed only for physical activity level (h/week) and WB BMC (Table 1). Age, height, daily calcium intake, physical activity, VO<sub>2</sub> max (l/mn), PSQI and L1–L4 BMD were not significantly different between the two groups.

**Table 1.** Clinical characteristics and bone variables in overweight and normal-weight women

	Overweight women (n = 14)	Normal-weight women (n = 42)
Age (years)	23.6 ± 4.9	22.0 ± 2.4
Weight (kg)	78.2 ± 15.8***	54.1 ± 5.7
Height (cm)	158.9 ± 7.1	159.7 ± 5.9
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	30.8 ± 4.8***	21.3 ± 2.1
Lean mass (kg)	41.512 ± 6.228***	34.958 ± 3.855
Fat mass (kg)	34.525 ± 10.331***	17.165 ± 3.842
DCI (mg/d)	520 ± 173	651 ± 174
DPI (g/d)	62.6 ± 19.2	52.8 ± 19.1
Physical activity (h/week)	3.7 ± 4.3	3.0 ± 3.0
VO <sub>2</sub> max (l/mn)	1.91 ± 0.38	1.75 ± 0.42
PSQI	4.2 ± 2.1	4.7 ± 2.5
WB BMC (g)	2277 ± 360*	2097 ± 282
WB BMD (g/cm <sup>2</sup> )	1.11 ± 0.11*	1.04 ± 0.09
L1–L4 BMD (g/cm <sup>2</sup> )	1.16 ± 0.16	1.12 ± 0.14
L1–L4 TBS	1.38 ± 0.12	1.43 ± 0.08
TH BMD (g/cm <sup>2</sup> )	1.04 ± 0.15*	0.955 ± 0.119
FN BMD (g/cm <sup>2</sup> )	1.02 ± 0.18*	0.935 ± 0.129

Note: Values are means ± standard deviations. In italic, Mann-Whitney U-test is used. BMI: Body Mass Index; DCI: Daily Calcium Intake; DPI: Daily Protein Intake; PA: Physical Activity; VO<sub>2</sub> max: Maximal Oxygen Consumption; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index; WB: Whole Body; BMC: Bone Mineral Content; BMD: Bone Mineral Density; TBS: Trabecular Bone Score; TH: Total Hip; FN: Femoral Neck; \*Overweight women significantly different from Normal-weight,  $p < 0.05$ ; \*\*\*Overweight women significantly different from Normal-weight,  $p < 0.001$ .

Weight, BMI, lean mass, fat mass, WB BMC, WB BMD, TH BMD and FN BMD were significantly higher in overweight women compared to normal-weight women ( $p < 0.05$ ). L1–L4 TBS was not significantly different between the two groups (Table 1).

#### 4.2 Correlations Between Clinical Characteristics and Bone Variables

Weight, BMI, lean mass, physical activity level and WB BMC had a non-normal distribution (Table 2). Weight, height, BMI, lean mass and fat mass were positively correlated to BMC and BMD values but not to TBS values.  $VO_2$  max (l/min) was positively correlated to bone variables (BMC and BMD) and to TBS (Table 2). Age, physical activity, DCI, DPI and PSQI were not significantly correlated to TBS.

**Table 2.** Correlations between clinical characteristics and bone variables

	WB BMC	WB BMD	L1–L4 BMD	TH BMD	FN BMD	TBS
Age (years)	<i>0.21</i>	0.27*	0.35***	0.12	0.14	0.03
Weight (kg)	0.60***	0.64***	0.43***	0.59***	0.59***	0.08
Height (cm)	0.65***	0.41**	0.42**	0.33*	0.43***	0.24
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0.40***	0.51***	0.28*	0.49***	0.46***	0.01
Lean mass (kg)	0.77***	0.71***	0.58***	0.66***	0.67***	0.15
Fat mass (kg)	0.41***	0.49***	0.26*	0.46***	0.45***	0.08
DCI (mg/j)	0.12	-0.13	0.13	-0.06	-0.01	0.12
DPI (g/j)	0.24	0.09	0.45*	0.03	0.02	0.32
Physical activity (h/week)	0.31*	0.19	0.46*	0.14	0.07	0.09
$VO_2$ max (l/min)	0.67***	0.68***	0.61***	0.67***	0.70***	0.36*
PSQI	-0.08	0.05	-0.09	-0.01	-0.06	-0.00

Note: The results shown represent  $r$  values. In italic, spearman test is used. BMI: Body Mass Index; WB: Whole Body; BMC: Bone Mineral Content; BMD: Bone Mineral Density; TBS: Trabecular Bone Score; TH: Total Hip; FN: Femoral Neck; DCI: Daily Calcium Intake; DPI: Daily Protein Intake; PA: Physical Activity;  $VO_2$  max: Maximal Oxygen Consumption; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index; \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ ; \*\*\* $p < 0.001$ .

#### 4.3 Correlations Between TBS and BMC/BMD Values

TBS was positively correlated to WB BMC ( $r = 0.47$ ;  $p < 0.001$ ), WB BMD ( $r = 0.45$ ;  $p < 0.001$ ), L1–L4 BMD ( $r = 0.59$ ;  $p < 0.001$ ), TH BMD  $r = 0.51$ ;  $p < 0.001$  and FN BMD ( $r = 0.52$ ;  $p < 0.001$ ).

#### 4.4 Multiple Linear Regression Models

Lean mass was a stronger determinant of WB BMC and WB BMD than VO<sub>2</sub> max (L/mn). VO<sub>2</sub> max (L/mn) was a stronger determinant of L1–L4 BMD, TH BMD and FN BMD than lean mass.

### 5 Discussion

This study conducted on a group of young Lebanese women mainly shows that being overweight is not associated with higher TBS values, and that body weight (Fig. 3) and body mass index (Fig. 1) are not positive determinants of TBS. Up to our knowledge, this is the first study to compare trabecular bone score in overweight and normal-weight young women. Moreover, this is the first study to explore the relations between many traditional bone mass determinants (weight, lean mass, BMI, daily calcium intake and physical activity) and TBS in young women. WB BMC, WB BMD, TH BMD and FN BMD were higher in overweight women compared to normal-weight women. This result is in line with those of our previous studies [18–21]. TBS values were not significantly different between the two groups. Regarding the correlations, weight, lean mass, fat mass and BMI were positively correlated to BMC and BMD values but not to TBS values. Moreover, TBS was poorly correlated to BMD values ( $r$  values range between 0.45 and 0.59) suggesting that BMD and TBS may reflect different bone properties. Therefore, TBS and BMD seem to not have the same positive determinants. A recent study conducted on adolescent girls with anorexia nervosa showed that TBS values were low and that TBS showed evidence of degraded microarchitecture in over 40% of the study sample [17]. Donaldson et al. [17] have also revealed that weight, lean mass, fat mass and BMI were positively correlated to TBS in adolescent girls with anorexia nervosa. Their result is in contrast with our results. Accordingly, it seems that the correlations between morphological characteristics (weight, lean mass, fat mass and BMI) and TBS values are influenced by the weight status of the studied population. Based on this, the relation between BMI and TBS is definitely not linear in women. Physical activity (h/week) was positively correlated to WB BMC and to L1–L4 BMD. VO<sub>2</sub> max (l/mn) was positively correlated to all bone variables including TBS. Our study confirms the results of our previous studies in which we have shown positive associations between VO<sub>2</sub> max (l/mn) and bone variables [23, 25]. In fact, VO<sub>2</sub> max (L/mn) was the best determinant of lumbar spine and hip BMD in our study. Based on our results, it seems that maximizing VO<sub>2</sub> max (L/mn) during growth and early adulthood may help to prevent osteopenia and osteoporosis later in life. DPI was positively correlated to L1–L4 BMD in our study. The mechanisms by which protein intake influences bone mass have been previously described [30, 31]. BMI was positively correlated L1–L4 BMD (Fig. 2). Body weight was positively correlated to L1–L4 BMD (Fig. 4). In this report, we didn't find a clear relation between sleep quality and bone variables. The mechanisms by which sleep quality influences bone variables have been previously described [32, 33]. However, further studies are needed to completely understand the relation between sleep and bone strength. Our study has several limitations. The first limitation is the cross-sectional nature of this study. The

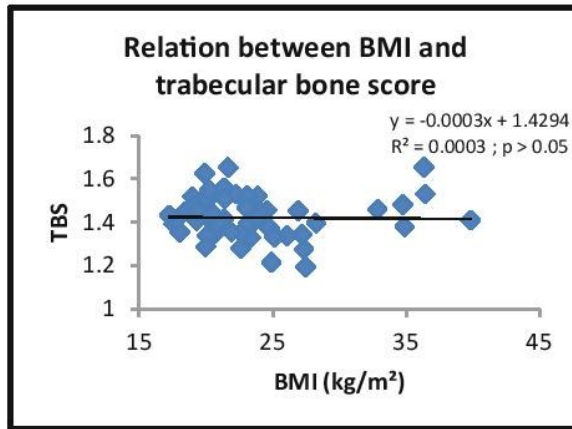


Fig. 1. Relation between body mass index and trabecular bone score

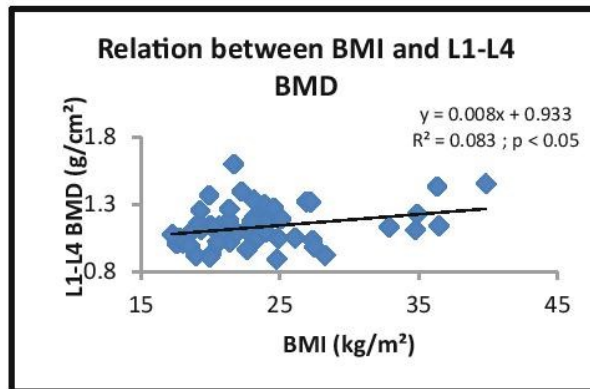


Fig. 2. Relation between body mass index and lumbar spine bone mineral density

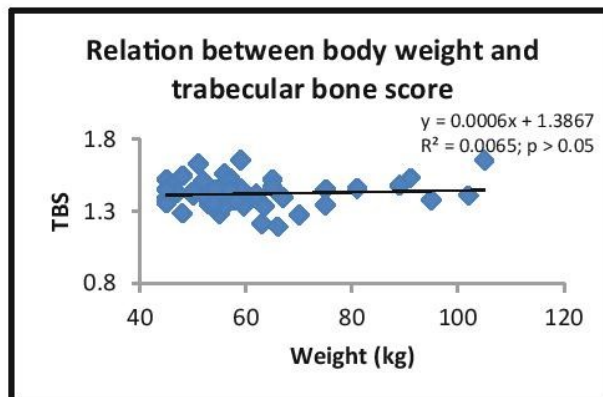
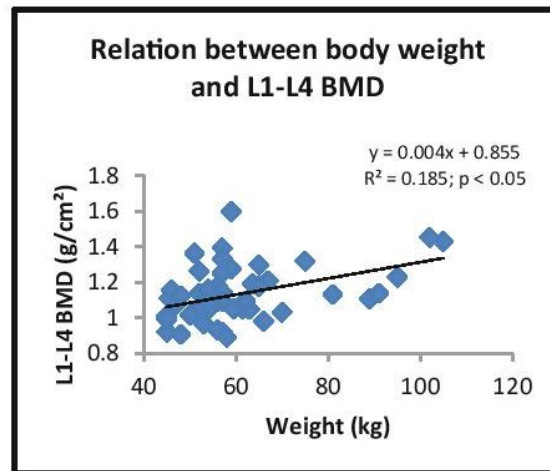


Fig. 3. Relation between body weight and trabecular bone score



**Fig. 4.** Relation between body weight and lumbar spine bone mineral density

second limitation is the low number of subjects in each group (overweight and normal-weight). The third limitation is that there's a big difference between the 2 groups regarding the number of subjects (42 vs. 14 subjects). The fourth limitation is the 2-dimensional nature of DXA [4, 5]. Finally, the use of self-reported questionnaires to evaluate dietary intakes and sleep may be considered as a limitation. However, up to our knowledge, it is the first study to explore the influence of weight status on trabecular bone score in young women. Identifying the determinants of TBS in young women would be useful for the prevention of osteoporotic fractures later in life.

## 6 Conclusion

In conclusion, this study suggests that being overweight does not positively affect trabecular bone score values in young women. Further research is needed to identify the positive determinants of TBS in young women. In addition, further larger studies are needed to fully understand the effects of obesity and overweight on TBS in adult women and to confirm whether these effects are different from those on BMC and BMD.

**Acknowledgments.** This study was supported by a grant from the research council of the University of Balamand, Lebanon. Moreover, we gratefully acknowledge Lina Rahmé El Hage for her help in improving the quality of this manuscript.

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

## References

1. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy: Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. *JAMA* **285**, 785–795 (2001)
2. Russo, C.R., Lauretani, F., Seeman, E., et al.: Structural adaptations to bone loss in aging men and women. *Bone* **38**(1), 112–118 (2006)
3. El Hage, R., Jacob, C., Moussa, E., et al.: Relative importance of lean mass and fat mass on bone mineral density in a group of Lebanese postmenopausal women. *J Clin. Densitom.* **14** (3), 326–331 (2011)
4. Fonseca, H., Moreira-Gonçalves, D., Coriolano, H.J., et al.: Bone quality: the determinants of bone strength and fragility. *Sports Med.* **44**(1), 37–53 (2014)
5. Bousson, V., Bergot, C., Sutter, B., et al.: Trabecular bone score (TBS): available knowledge, clinical relevance, and future prospects. *Osteoporos. Int.* **23**(5), 1489–1501 (2012)
6. Silva, B.C., Leslie, W.D., Resch, H., et al.: Trabecular bone score: a noninvasive analytical method based upon the DXA image. *J. Bone Miner. Res.* **29**(3), 518–530 (2014)
7. Iki, M., Tamaki, J., Kadowaki, E., et al.: Trabecular bone score (TBS) predicts vertebral fractures in Japanese women over 10 years independently of bone density and prevalent vertebral deformity: the Japanese population-based osteoporosis (JPOS) cohort study. *J. Bone Miner. Res.* **29**(2), 399–407 (2014)
8. Silva, B.C., Bilezikian, J.P.: Trabecular bone score: perspectives of an imaging technology coming of age. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* **58**(5), 493–503 (2014)
9. Silva, B.C., Broy, S.B., Boutroy, S., et al.: Fracture risk prediction by non-BMD DXA measures: the 2015 ISCD official positions part 2: trabecular bone score. *J. Clin. Densitom.* **18**(3), 309–330 (2015)
10. Roux, J.P., Wegrzyn, J., Boutroy, S., et al.: The predictive value of trabecular bone score (TBS) on whole lumbar vertebrae mechanics: an ex vivo study. *Osteoporos. Int.* **24**(9), 2455–2460 (2013)
11. Krueger, D., Fidler, E., Libber, J., et al.: Spine trabecular bone score subsequent to bone mineral density improves fracture discrimination in women. *J. Clin. Densitom.* **17**(1), 60–65 (2014)
12. Harvey, N.C., Glüer, C.C., Binkley, N., et al.: Trabecular bone score (TBS) as a new complementary approach for osteoporosis evaluation in clinical practice. *Bone* **78**, 216–224 (2015)
13. Leslie, W.D., Krieg, M.A., Hans, D., Manitoba Bone Density Program: Clinical factors associated with trabecular bone score. *J. Clin. Densitom.* **16**(3), 374–379 (2013)
14. Leslie, W.D., Aubry-Rozier, B., Lix, L.M., et al.: Spine bone texture assessed by trabecular bone score (TBS) predicts osteoporotic fractures in men: the Manitoba Bone Density Program. *Bone* **67**, 10–14 (2014)
15. Leslie, W.D., Johansson, H., Kanis, J.A., et al.: Lumbar spine texture enhances 10-year fracture probability assessment. *Osteoporos. Int.* **25**(9), 2271–2277 (2014)
16. Hans, D., Goertzen, A., Krieg, M.A., et al.: Bone microarchitecture assessed by TBS predicts hip, clinical spine and all osteoporotic fractures independently of BMD in 22234 women aged 50 and older: the Manitoba prospective study. *J. Bone Miner. Res.* **26**(11), 2762–2769 (2011)
17. Donaldson, A.A., Feldman, H.A., O'Donnell, J.M., et al.: Spinal bone texture assessed by trabecular bone score in adolescent girls with anorexia nervosa. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **100**(9), 3436–3442 (2015)



18. El Hage, R., Bachour, F., Sebaaly, A., et al.: The influence of weight status on radial bone mineral density in Lebanese women. *Calcif. Tissue Int.* **94**(4), 465–467 (2014)
19. El Hage, R., Bachour, F., Khairallah, W., et al.: Lumbar spine bone mineral density in obese, overweight, and normal-weight Lebanese postmenopausal women. *J. Clin. Densitom.* **17**(1), 215–216 (2014)
20. El Hage, R., El Hage, Z., Moussa, E., et al.: Geometric indices of hip bone strength in obese, overweight, and normal-weight adolescent girls. *J. Clin. Densitom.* **16**(3), 313–319 (2013)
21. El Hage, R., Bachour, F., Khairallah, W., et al.: The influence of obesity and overweight on hip bone mineral density in Lebanese women. *J. Clin. Densitom.* **17**(1), 216–217 (2014)
22. El Hage, R., Khairallah, W., Bachour, F., et al.: Influence of age, morphological characteristics, and lumbar spine bone mineral density on lumbar spine trabecular bone score in Lebanese women. *J. Clin. Densitom.* **17**(3), 434–435 (2014)
23. Zakhem, E., Ayoub, M.L., Zunquin, G., et al.: Physical performance and trabecular bone score in a group of young lebanese women. *J. Clin. Densitom.* **18**(2), 271–272 (2015)
24. Cole, T.J., Bellizzi, M.C., Flegal, K.M., et al.: Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* **320**(7244), 1240–1243 (2000)
25. El Hage, R., Zakhem, E., Theunynck, D., et al.: Maximal oxygen consumption and bone mineral density in a group of young Lebanese adults. *J. Clin. Densitom.* **17**(2), 320–324 (2014)
26. Deheeger, M., Rolland-Cachera, M.F., Fontvieille, A.M.: Physical activity and body composition in 10 year old French children: linkages with nutritional intake? *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* **21**, 372–379 (1997)
27. Fardellone, P., Sebert, J.L., Bouraya, M., et al.: Evaluation of the calcium content of diet by frequential self-questionnaire. *Rev. Rhum. Mal. Osteoartic.* **58**, 99–103 (1991)
28. Morin, P., Herrmann, F., Ammann, P., et al.: A rapid self-administered food frequency questionnaire for the evaluation of dietary protein intake. *Clin. Nutr.* **24**, 768–774 (2005)
29. Buysse, D.J., Reynolds 3rd, C.F., Monk, T.H., et al.: The pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.* **28**, 193–213 (1989)
30. Bonjour, J.P., Chevalley, T., Ferrari, S., et al.: The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis. *Salud Publica Mex.* **51**(1 Suppl.), S5–S17 (2009)
31. Bonjour, J.P., Chevalley, T., Rizzoli, R., et al.: Gene-environment interactions in the skeletal response to nutrition and exercise during growth. *Med. Sport Sci.* **51**, 64–80 (2007)
32. Zakhem, E., El Hage, R., Zunquin, G., et al.: Sleep quality is a determinant of hip bone mineral density in a group of young Lebanese men. *J. Med. Liban.* **62**(4), 213–216 (2014)
33. Albayrak, I., Aydogmus, M., Ozerbil, O.M., et al.: The association between bone mineral density, quality of life, quality of sleep and fatigue. *Acta Clin. Belg.* **71**(2), 92–98 (2016). <https://doi.org/10.1179/2295333715Y.0000000061>

#### **Etude 4 : Influence de la surcharge pondérale sur le contenu minéral osseux, la densité minérale osseuse, la densité minérale osseuse apparente, les indices de résistance osseuse du col fémoral et le TBS chez des jeunes femmes adultes.**

**Résumé :** Le but de cette étude est d'explorer l'influence de la surcharge pondérale sur le contenu minéral osseux (CMO), la densité minérale osseuse (DMO), la densité minérale osseuse apparente (DMOA), les indices de résistance osseuse du col fémoral et le TBS chez des jeunes femmes adultes. 82 jeunes femmes adultes (âgées de 18 à 32 ans) Libanaises réglées ont participé à cette étude. La population a été divisée en deux groupes (SUR et NOR) en fonction de l'IMC : 26 femmes étaient en surcharge pondérale ( $IMC > 25 \text{ Kg/m}^2$ ) et 56 femmes étaient normo-pondérées ( $IMC < 25 \text{ Kg/m}^2$ ). La composition corporelle et les paramètres osseux (CMO, DMO et TBS) ont été évalués par DXA. La DMOA a été calculée au niveau du col fémoral et du rachis lombaire (L1-L4). Les indices de résistance osseuse (*compressive strength index, bending strength index and impact strength index*) du col fémoral ont été calculés. L'âge, la taille, la DMO au niveau du rachis lombaire (L1-L4), la DMOA (au niveau du rachis lombaire et du col fémoral) et le TBS n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes (SUR et NOR). Le poids, la masse grasse, la masse maigre, le CMO du corps entier, la DMO du corps entier, la DMO de la hanche entière et la DMO du col fémoral étaient significativement supérieurs chez le groupe SUR par rapport au groupe NOR. Les indices de résistance osseuse (*compressive strength index, bending strength index and impact strength index*) du col fémoral étaient significativement inférieurs dans le groupe SUR par rapport au groupe NOR. Dans la population entière (n = 82), le poids et la masse maigre étaient positivement corrélés aux valeurs de CMO, de DMO et de DMOA. Le poids et l'IMC étaient négativement corrélés aux indices de résistance osseuse (*compressive strength index, bending strength index and impact strength index*) du col fémoral. Dans la population entière, le poids et l'IMC sont positivement corrélés aux CMO et DMO mais négativement corrélés aux indices de résistance osseuse (*compressive strength index, bending strength index and impact strength index*) du col fémoral. Ainsi, la surcharge pondérale influence différemment la DMO et les indices de résistance osseuse (*compressive strength index, bending strength index and impact strength index*) du col fémoral.

74 % des pts avaient une surface corporelle psoriasique  $\geq 3$  % à l'inclusion. Le taux d'enthésopathie à l'inclusion était similaire entre les groupes PBO (46.5 %) et UST-combiné [UST-comb] (49.4 %). À S24 ces taux étaient respectivement de 35.9 % et de 22.8 % pour les groupes PBO et UST-comb. L'amélioration de l'enthésopathie était associée à une amélioration supérieure de la capacité fonctionnelle et du HRQoL ( $p < 0.05$ ; tableau). En limitant l'analyse aux pts répondeurs ACR20, ceux présentant une amélioration de leur enthésopathie avaient tendance à une plus grande amélioration de leur capacité fonctionnelle et de l'HRQoL vs ceux dont l'enthésopathie s'était dégradée (tableau).

	Statut de l'enthésopathie		
	Dégradée	Inchangée	Améliorée
<b>Pts totaux (n = 591)</b>			
Amélioration moyenne HAQ-DI (%)	14.0 (n = 25)	23.1 (n = 407)	35.5 (n = 136)
Variations moyenne du SF-36 PCS	2.8 (n = 27)	3.4 (n = 395)	6.6 (n = 139)
Variation moyenne du SF-36 MCS	-0.9 (n = 27)		6.9 (n = 139)
<b>Répondeurs ACR20 (n = 281)</b>			
Amélioration moyenne HAQ-DI (%)	31.3 (n = 9)	52.2 (n = 184)	51.2 (n = 88)
Variations moyenne du SF-36 PCS	7.6 (n = 10)	8.6 (n = 189)	9.2 (n = 90)
Variation moyenne du SF-36 MCS	3.4 (n = 10)	5.1 (n = 189)	7.9 (n = 90)

**Conclusion.** – L'amélioration de l'enthésopathie du tendon d'Achille et du fascia plantaire est associée à l'amélioration de la qualité de vie et de la capacité fonctionnelle des pts RP naïfs d'anti-TNF des 2 études UST. L'amélioration des arthrites périphériques peut expliquer en partie cette amélioration.

**Conflit d'intérêt.** – McInnes I. intérêts financiers : abbvies, BMS, Janssen, MSD, Novartis, Pfizer. P.L. intérêts financiers : Abbvie, Amgen, Boehringer, Celgene, Eli Lilly, Janssen, Leo-Pharma, MSD, Novartis, Pfizer, Sanofi, and VBL. A. Gottlieb intérêt financier : Amgen, AbbVie, Celgene, Eli Lilly, Janssen, Levia, Merck, Novartis, Pfizer, and Xenoport ; consultant pour : AbbVie, Actelion, Akros, Amgen, Astellas, Beiersdorf, BristolMyers Squibb, Canfit, Catabasis, Celgene, CSL Behring, Biotherapies for Life, Coronado, Dermipor, Eli Lilly, GlaxoSmithKline, Incyte, Janssen, Karyopharm, Meiji Seika Pharma, Mitsubishi Tanabe Pharma Development America Inc., Novartis, Novo Nordisk, Pfizer, Takeda, TEVA, UCB, Vertex, and Xenoport. C. Ritchlin intérêt financiers pour : Amgen, Janssen, and UCB. Consultant for : AbbVie, Amgen, Janssen, Regeneron, Roche, and UCB. You Y. : Salarié Janssen ; Song M. : Salarié Janssen ; Kafka S. : Salarié Janssen ; Tang K. : Salarié Janssen ; Morgan G.J. : Salarié Janssen ; P. Rahman intérêts financiers : AbbVie, Amgen, Janssen, Pfizer, and Novartis ; Kavanaugh A. intérêts financiers : AbbVie, Amgen, Janssen, and UCB. Consultant for : AbbVie, Amgen, Janssen, Novartis, and Pfizer.

PE.Di-034

### Influence de la surcharge pondérale sur le contenu minéral osseux, la densité minérale osseuse, la densité minérale osseuse apparente, les indices de résistance osseuse du col fémoral et le TBS chez des jeunes femmes adultes

AJ. Berro\* (1) ; S. Ahmaidi (2) ; G. Maalouf (3) ; M. Rizkallah (3) ; A. Alwan (4) ; R. El Hage (5)

(1) Staps, Université de Balamand, Beyrouth, Liban ; (2) Sport sciences department, University of Picardie Jules Verne, Amiens ; (3) Faculty of medicine, Saint Joseph University, Beyrouth, Liban ; (4) Movement sport and health sciences laboratory, University of Rennes 2, Rennes ; (5) Department of physical education, Université de Balamand, Kelhat, Liban

\*Auteur correspondant : abed\_phy@hotmail.com (AJ. Berro)

**Introduction.** – Le but de cette étude est d'explorer l'influence de la surcharge pondérale sur le contenu minéral osseux (CMO), la den-

sité minérale osseuse (DMO), la densité minérale osseuse apparente (DMOA), les indices de résistance osseuse du col fémoral et le TBS chez des jeunes femmes adultes.

**Patients et Méthodes.** – Au total 82 jeunes femmes adultes (âgées de 18 à 32 ans) Libanaises réglées ont participé à l'étude. La population a été divisée en deux groupes (SUR et NOR) en fonction de l'IMC : 26 femmes étaient en surcharge pondérale (IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>) et 56 femmes étaient normo-pondérées (IMC < 25 kg/m<sup>2</sup>). La composition corporelle et les paramètres osseux (CMO, DMO et TBS) ont été évalués par DXA. La DMOA a été calculée au niveau du col fémoral et du rachis lombaire (L1-L4) comme précédemment décrit [1]. Les indices de résistance osseuse (*compressive strength index, bending strength index and impact strength index*) du col fémoral ont été calculés comme précédemment décrit [2].

**Résultats.** – L'âge, la taille, la DMO au niveau du rachis lombaire (L1-L4), la DMOA (au niveau du rachis lombaire et du col fémoral) et le TBS n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes (SUR et NOR). Le poids, la masse grasse, la masse maigre, le CMO du corps entier, la DMO du corps entier, la DMO de la hanche entière et la DMO du col fémoral étaient significativement supérieurs chez le groupe SUR par rapport au groupe NOR. Les indices de résistance osseuse (*compressive strength index, bending strength index and impact strength index*) du col fémoral étaient significativement inférieurs chez le groupe SUR par rapport au groupe NOR. Dans la population entière (n = 82), le poids et la masse maigre étaient positivement corrélés aux valeurs de CMO, de DMO et de DMOA. Le poids et l'IMC étaient négativement corrélés aux indices de résistance osseuse (*compressive strength index, bending strength index and impact strength index*) du col fémoral.

**Discussion.** – Dans la population entière, le poids et l'IMC sont positivement corrélés aux CMO et DMO mais négativement corrélés aux indices de résistance osseuse (*compressive strength index, bending strength index and impact strength index*) du col fémoral. Ainsi, la surcharge pondérale influence différemment la DMO et les indices de résistance osseuse (*compressive strength index, bending strength index and impact strength index*) du col fémoral.

**Conclusion.** – Cette étude suggère que la surcharge pondérale est associée à une augmentation des valeurs de CMO et de DMO mais à une diminution des indices de résistance osseuse du col fémoral.

**Conflit d'intérêt.** – aucun

**Références bibliographiques**

- [1] Katzman DK, Bachrach LK, Carter DR, Marcus R. Clinical and anthropometric correlates of bone mineral acquisition in healthy adolescent girls. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991 Dec ; 73 (6):1332-9.
- [2] Karlamangla AS, Barrett-Connor E, Young J, Greendale GA. Hip fracture risk assessment using composite indices of femoral neck strength : the Rancho Bernardo study. *Osteoporos Int.* 2004 Jan ; 15 (1):62-70.

PE.Di-035

### Tolérance du rituximab au cours de la polyarthrite rhumatoïde dans la vraie vie

F. Hanni\* (1) ; F. Mechid (1) ; R. Benaziez (1) ; N. Zehraoui (1) ; H. Si Ahmed (1) ; H. Boukerma (1) ; M. Berkache (1) ; C. Dahou-Makhloufi (1)

(1) Rhumatologie, CHU Bab El Oued, Alger, Algérie

\*Auteur correspondant : hannifella@hotmail.fr (F. Hanni)

**Introduction.** – Le rituximab améliore les symptômes et freine les lésions structurales de la polyarthrite rhumatoïde. Les données des essais cliniques randomisés où les patients sont sélectionnés, montrent un taux global des effets indésirables similaire à celui du placebo. L'objectif de cette étude est de rapporter la tolérance du rituximab chez des patients atteints de PR dans la vraie vie.

**Patients et Méthodes.** – Le RTX a été utilisé chez des patients atteints de PR, présentant une réponse inadéquate au méthotrexate et aux DMARDs, après un bilan préthérapeutique et une prémédication. Le schéma de RTX était reconduit après un intervalle allant de 06 à 12 mois en cas de nécessité. Tous les événements indésirables (EI)

## **Etude 5 : Performance physique et densité minérale osseuse chez de jeunes femmes en surpoids et obèses.**

**Résumé :** Le but de cette étude était d'explorer la relation entre des variables de la performance physique et les paramètres osseux comme la densité minérale osseuse (DMO), le contenu minéral osseux (CMO), les indices géométriques de la hanche et le score de l'os trabéculaire (TBS) dans un groupe de jeunes femmes en surpoids et obèses. 68 jeunes femmes en surpoids et obèses ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ) âgées entre 18 et 35 ans ont participé à cette étude. La composition corporelle et les paramètres osseux ont été évalués par DXA. La consommation maximale d'oxygène ( $VO_2 \text{ max}$  en litre par minute) a été déterminée indirectement par une épreuve progressive de course navette. La force maximale en demi-squat a été directement mesurée. La détente verticale a été mesurée par le test de Sargent et la puissance maximale ( $P \text{ max}$ ) des membres inférieurs a été calculée. La masse maigre était positivement corrélée à la DMO du corps entier (CE), à la DMO de la hanche entière (HE), à la DMO du col fémoral (CF), à la surface de la section transversale du col fémoral (CSA CF) et au moment d'inertie de la section transversale du col fémoral (CSMI CF) ( $p < 0,05$ ). La  $VO_2 \text{ max}$  (litre par minute) et la puissance maximale étaient positivement corrélées à la DMO CE, à la DMO HE, à la DMO CF, à la CSA CF et au CSMI CF ( $p < 0,05$ ). La force maximale en demi-squat était positivement corrélée au TBS, DMO CE, DMO CF, CSA CF, CSMI CF ( $p < 0,05$ ). Cette étude suggère que la masse maigre, la détente verticale, la  $VO_2 \text{ max}$  (litre par minute), la puissance maximale et la force maximale en demi-squat sont des déterminants positifs de la DMO et des indices géométriques du col fémoral chez les jeunes femmes en surpoids et obèses.

## Accepted Manuscript

Physical Performance Variables and Bone Parameters in a Group of Young Overweight and Obese Women

Abdel-Jalil Berro , Nathalie Al Rassy , Said Ahmaidi ,  
Patchina Sabbagh , Anthony Khawaja , Ghassan Maalouf ,  
Rawad El Hage

PII: S1094-6950(18)30191-4  
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2018.09.008>  
Reference: JOCID 1080

To appear in: *Journal of Clinical Densitometry*

Received date: 20 August 2018  
Revised date: 12 September 2018  
Accepted date: 18 September 2018

Please cite this article as: Abdel-Jalil Berro , Nathalie Al Rassy , Said Ahmaidi , Patchina Sabbagh , Anthony Khawaja , Ghassan Maalouf , Rawad El Hage , Physical Performance Variables and Bone Parameters in a Group of Young Overweight and Obese Women, *Journal of Clinical Densitometry* (2018), doi: <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2018.09.008>

This is a PDF file of an unedited manuscript that has been accepted for publication. As a service to our customers we are providing this early version of the manuscript. The manuscript will undergo copyediting, typesetting, and review of the resulting proof before it is published in its final form. Please note that during the production process errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.



**Physical Performance Variables and Bone Parameters in a Group of Young Overweight and Obese Women**

**Article type: Original research manuscript**

Abdel-Jalil Berro<sup>1,2</sup>, Nathalie Al Rassy<sup>1,3</sup>, Said Ahmaidi<sup>2</sup>, Patchina Sabbagh<sup>1,4</sup>, Anthony Khawaja<sup>1,5</sup>, Ghassan Maalouf<sup>6</sup>, **Rawad El Hage<sup>1,\*</sup>**

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

2. EA-3300, APERE, Sport Sciences Department, University of Picardie Jules Verne, Amiens, France.

3. Laboratory of Pathophysiology of Inflammatory Bone Diseases PMOI EA4490, University of Littoral Opal Coast ULCO, Boulogne sur Mer and University of Lille, Lille, France.

4. University of Lille, EA 7369 - URePSSS - Unité de Recherche Pluridisciplinaire Sport Santé Société, Ronchin, France.

5. Movement Sport Science and Health Laboratory (M2S), UFR-STAPS, University of Rennes 2, France.

6. Bellevue University Medical Center, Faculty of Medicine, Saint Joseph University, Mansourieh, Lebanon.

\* Corresponding author: Rawad El Hage

E-mail address: rawadelhage21@hotmail.com

1

Tel.: 00961/3/713605

Fax: 00961/6/930278

Department of Physical Education

Faculty of Arts and Social Sciences

University of Balamand, P.O. Box 100 Tripoli, Lebanon.

**The authors state that they have no conflicts of interest.**

### **Abstract**

The aim of this study was to explore the relationships between physical performance variables and bone parameters such as bone mineral density (BMD), bone mineral content (BMC), hip geometry indices, and trabecular bone score (TBS) in a group of young overweight and obese adult women. Sixty-eight overweight/obese (body mass index  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>; 25.5 – 42.4 kg/m<sup>2</sup>) young women whose ages range from 18 to 35 years participated in this study. Body composition and bone outcomes were measured by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). Maximum oxygen consumption (VO<sub>2</sub> max, in liter per minute) was determined indirectly using a progressive shuttle run test. One-repetition-maximum half-squat was directly measured. Vertical jump was measured and maximum power (*P* max) of the lower limbs was calculated. Lean mass was positively correlated to whole body (WB) BMD, total hip (TH) BMD, femoral neck (FN) BMD, femoral neck cross-sectional area (FN CSA) and femoral neck cross sectional moment of inertia (FN CSMI) ( $p < 0.05$ ). VO<sub>2</sub> max (in liter per minute) and muscle power were positively correlated to WB BMD, TH BMD, FN BMD, FN CSA and FN CSMI ( $p < 0.05$ ). One-repetition-

2

maximum half-squat was positively correlated with lumbar spine TBS, WB BMD, FN BMD, FN CSA and FN CSMI ( $p < 0.05$ ). This study suggests that lean mass, vertical jump,  $VO_2$  max (liter per minute), muscle power and one-repetition-maximum half squat are positive determinants of BMD and hip geometry indices in young overweight and obese women.

### Introduction

Obesity and overweight among young adults are becoming a major health problem worldwide (1). Despite being a risk factor for several comorbidities and for mortality (2), obesity is generally considered to be beneficial for bone health. Excess body weight is associated with higher mechanical loading conferring positive effects on bone formation. However, excess body weight caused by excessive fat accumulation may have detrimental effects on bone health. Obese patients are in constant pro-inflammatory imbalance and present increased bone marrow adiposity leading to decreased bone formation and increased bone resorption (3). Positive effects of body weight could offset some of the detrimental effects of obesity on bone health, at least on weight-bearing bones. The available evidence shows that the impact of fat on bone in obese individuals varies according to bone site (4–6). For instance, obesity is associated with higher bone mineral density at the hip but may be associated with lower BMD at non-weight bearing sites (7,8). Furthermore, fracture risk may be decreased at weight-bearing sites but increased at the humerus and forearm (2,8).

Physical activity is a potential environmental factor that positively affects bone physiology. Several meta-analyses demonstrated that high impact exercises have positive effects on bone

3



mass at the lumbar spine (LS) and the femoral neck (FN) (9–11), and resistance training has a predominant positive effect on the LS BMD (12,13). Further, cross-sectional studies demonstrated that high fitness levels are positively correlated to bone mineral density (BMD), geometry and texture (as reflected by the trabecular bone score (TBS)) in normal-weight women (14–16) and overweight/obese young men (17). Whether such correlations exist in overweight/obese young women remains unknown. We have previously identified in a previous study several physical performance variables closely related to bone parameters in a group of young overweight and obese men (17). Therefore, we sought to identify in the present study the correlations between physical performance variables (including muscle power/strength and cardiorespiratory fitness) and bone parameters including bone mineral content, bone mineral density, hip geometry indices and TBS in a group of young overweight and obese women.

## **Materials and Methods**

### ***Subjects and Study Design***

Sixty-eight overweight and obese (body mass index [BMI] > 25 kg/m<sup>2</sup>; 25.5 – 42.4 kg/m<sup>2</sup>) (18) young women whose ages ranged from 18 to 35 years participated in the present study. The 68 participants were recruited from two private universities located in Beirut, Lebanon. Women suffering from diseases affecting bone metabolism, smokers, pregnant, amenorrheic, and those taking medications that may affect bone and calcium metabolism (corticosteroid or anticonvulsant therapy) were excluded from the study. All participants completed an interview about medical history including menstrual history and medication use. The work described has been carried out in accordance with the declaration of Helsinki. This study was approved by the

4

Bellevue Medical Center Ethics Committee, and written informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

#### ***Anthropometrics***

Height (in centimeters) was measured in the upright position to the nearest 1mm with a standard stadiometer. Body weight (in kilograms) was measured on a mechanic scale with a precision of 100 g. Subjects were weighed wearing only underclothes. Body mass index (BMI) was calculated as body weight divided by height squared (in kilograms per square meter). Waist and hip circumferences were measured by a standardized Gulick tape (North Coast Medical, Gilroy, CA). Body composition, including lean mass (LM; kg) and fat mass (FM; %, kg) was evaluated by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA; GE Healthcare, Madison, WI).

#### ***Bone Variables***

BMC (in grams) and BMD (in grams per square centimeter) were determined for each individual by DXA at the whole body (WB), lumbar spine (L1–L4), TH, and femoral neck (FN). FN cross-sectional area (CSA), Cross sectional moment of inertia (CSMI), Strength Index (SI) and L1–L4 TBS were also evaluated by DXA as previously described (19,20). The TBS is derived from the texture of the DXA image and has been shown to be related to bone microarchitecture and fracture risk. The TBS can assist the healthcare professional in assessing fracture risk (20,21). In our laboratory, the coefficients of variation were less than 1% for BMC and BMD and less than 3% for FN CSA (22). The same certified technician performed all analyses using the same technique for all measurements.

***Daily Calcium Intake (DCI)***

The estimation of the DCI was based on a frequency questionnaire (23). Selection of items was based on the food composition diet, frequency of use, and relative importance of food items as a calcium source. The total number of food items was 30. The questionnaire included the following food items: milk and dairy products, including calcium-enriched items such as yogurt, cheese, and chocolate. Items such as eggs, meat, fish, cereals, bread, vegetables, and fruits were also included (23). The adequacy of calcium intake was assessed using the adequate intake guidelines of 1000 mg of calcium (24).

***Daily Protein Intake (DPI)***

The estimation of the DPI was based on a frequency questionnaire (25). The self-administered questionnaire comprises 20 items and can be filled up without any help. The DPI allows one to appreciate the intakes of foods providing the majority of protein (25).

***Physical Activity***

The duration of physical activity (hour per week) was evaluated using a validated questionnaire (26). The questionnaire assesses weekly and occasional sports and activities (26).

***Maximum Oxygen Consumption (VO<sub>2</sub> max) Testing***

VO<sub>2</sub> max (mL/min/kg) of the participants was assessed indirectly using a progressive shuttle run test performed in accordance with the guidelines (27) and VO<sub>2</sub> (L/min) was then calculated.

***Explosive and Maximal Strength***

A one-repetition-maximum (1-RM) test, following the protocol established by the National Strength and Conditioning Association, was performed to measure back half squat maximal

strength on a Smith machine (28). Vertical jump (countermovement jump) was measured as previously described (28), and lower limb maximum power ( $P$  max, in watts) was calculated (29). Explosive and maximal strength measurements were performed on the same day in the following order: 1-RM half squat then vertical jump. Five minutes of recovery were taken between the 2 exercises. For the vertical jump, 3 trials were performed (with 3 min of recovery between trials), and the best performance was recorded.

#### **Statistical Analysis**

The means and standard deviations were calculated for all clinical data and for the bone measurements. All variables were evaluated for normality using the Shapiro-Wilk test and for equality of variance using Levene's mean test. Univariate correlations between bone parameters and both anthropometric and clinical characteristics were computed using Pearson's test. Multiple linear regression analysis models were used to test the relationship of DXA variables with LM and  $VO_2$  max and with LM and physical performance variables (vertical jump, maximal power and 1-RM half-squat). Data were analyzed with Number Cruncher Statistical System (NCSS, 2001, Kaysville, UT). A level of significance of  $p < 0.05$  was used.

#### **Results**

##### ***Clinical characteristics and bone data of the study population***

Mean values of age, anthropometric parameters, dietary calcium and protein intake, physical performance variables, and bone parameters are displayed in Table 1. The mean BMI was  $29.07 \pm 3.79$  kg/m<sup>2</sup>.

**Correlations between clinical characteristics and bone variables**

The association between different bone parameters and anthropometric measures are presented in Table 2. Body weight was correlated with the overall bone parameters except for lumbar spine and total hip BMD and TBS. LM was more strongly correlated with bone outcomes than FM. LM was positively correlated with WB BMC, WB BMD, TH BMD, FN BMD, FN CSMI, and FN CSA. FM (kg) was positively correlated with FN CSMI ( $p < 0.05$ ). None of the bone parameters was significantly correlated with waist to hip ratio, calcium and protein intake ( $p > 0.05$ ).

Muscle power (W) and absolute  $VO_2$  max (L/min) were positively correlated with WB BMC, WB BMD, TH BMD, FN BMD, FN CSA, and FN CSMI ( $p < 0.05$ ). 1-RM half squat was positively correlated with WB BMD, FN BMD, FN CSA, FN CSMI, and lumbar spine TBS ( $p < 0.05$ ). Vertical jump was positively correlated with all bone parameters ( $p < 0.05$ ) except for lumbar spine TBS and FN SI ( $p > 0.05$ ).  $VO_2$  max relative to body weight (mL/min/kg) and MAS (km/h) were positively correlated with WB BMC ( $p < 0.001$ ).

**Multiple linear regression models**

$VO_2$  max (L/min) was a stronger determinant of WB BMC than lean mass.  $VO_2$  max (L/min) remained significantly correlated with WB BMC after adjusting for LM. LM was a stronger determinant of WB BMD, FN CSA and FN CSMI than  $VO_2$  max (L/min) (Table 4). LM was not correlated with TH BMD and FN BMD after adjusting for  $VO_2$  max (L/min) (Table 4).

Vertical jump was a stronger determinant of L1-L4 BMD, TH BMD and FN BMD than lean mass. Vertical jump remained significantly correlated with L1-L4 BMD, TH BMD and FN BMD after adjusting for lean mass (Table 4).

LM remained significantly correlated to WB BMC, WB BMD, TH BMD, FN BMD, FN CSMI, and FN CSA after adjustment for 1-RM half-squat ( $p < 0.05$ ).

The positive associations between maximum power and bone variables disappeared after adjusting for LM ( $p > 0.05$ ).

### Discussion

This study conducted in a group of young overweight women mainly shows that lean mass, vertical jump,  $VO_2$  max (L/min), muscle power, and 1-RM half-squat are positively correlated with BMD at several sites and hip geometry indices.

Our results confirm the positive importance of LM on bone health in overweight women. LM was positively associated with WB BMC, WB BMD, TH BMD, FN BMD, CSMI and CSA. Further analysis demonstrated that LM remained a significant predictor of several bone parameters. In fact, lean mass was the strongest predictor of WB BMD, FN CSMI and FN CSA. On the other hand, fat mass was not correlated with most of the bone parameters. Our results are in accordance with those of many previous studies (30) demonstrating that bone strength adapts primarily to dynamic loads represented by muscle forces and not to static loads represented by fat mass (31,32). Muscles are the load suppliers for bone; they provide the mechanical stimuli to preserve skeletal mass (33). Furthermore, the interaction between muscle and bone surpasses the mechanical interactions, and these two organs communicate at the biochemical and molecular levels (33).

Vertical jump was correlated with WB BMC, WB BMD, lumbar spine BMD, TH BMD, FN BMD, CSMI and CSA. In our study, vertical jump was one of the strongest predictors of bone variables. Importantly, among all studied variables, only vertical jump was positively correlated to lumbar spine BMD. Accordingly, increasing vertical jump performance may help to optimize BMD at the lumbar spine. Our study has identified a new positive determinant of lumbar spine BMD in young overweight and obese women. In addition, vertical jump was the strongest predictor of TH BMD and FN BMD. Our results are original and may have clinical implications in the field of osteoporosis prevention. Vertical jump can mechanically influence cortical and trabecular components of hip and lumbar spine.

1-RM half-squat and lower limb muscle power were positively associated with BMD and FN geometry indices. This highlights the importance of muscular maximal strength and power in determining bone phenotype in overweight and obese young adult women. Therefore, increasing muscle mass and enhancing the explosive force in the lower limbs could be an effective strategy to optimize bone health at the FN and prevent osteoporosis later in life in overweight or obese young individuals. Interestingly, among all physical performance variables, only 1-RM half-squat was positively correlated to TBS. Accordingly, increasing maximal strength in this specific exercise may help to optimize bone texture at the lumbar spine. Our study has identified a new positive determinant of TBS in young overweight and obese women. Half-squat can mechanically influence the trabecular component of lumbar spine.

VO<sub>2</sub> max (L/min) was positively correlated with WB BMC, WB BMD, TH BMD, FN BMD, FN CSA and FN CSMI. These results are in line with previous studies that showed a positive influence of

VO<sub>2</sub> max on bone resistance (16,17,34), which may reveal the importance of aerobic training in increasing bone mass and protecting against fracture. The mechanisms that can explain these correlations are not completely understood. High values of VO<sub>2</sub> max may reflect higher habitual physical activity and increased bone vascularization. Furthermore, the positive correlations between VO<sub>2</sub> max and bone parameters may be mediated by its correlation with LM (35). Several positive associations between VO<sub>2</sub> max (L/min) and bone variables disappeared after adjusting for LM. However, VO<sub>2</sub> max (L/min) was the strongest predictor of WB BMC in our study. VO<sub>2</sub> max (L/min) was a stronger determinant of TH BMD and FN BMD than lean mass.

Overall, vertical jump was the strongest predictor of lumbar spine BMD, TH BMD and FN BMD. Lean mass was the strongest predictor of WB BMD, FN CSA and FN CSMI. VO<sub>2</sub> max (L/min) was the strongest predictor of WB BMC, 1-RM-half squat and BMI were the strongest predictors of TBS and fat mass was the strongest predictor of SI. Maximum power of the lower limbs (watts) was a fair determinant of several bone parameters. Consequently, there is a site specific effect of each physical performance variable on bone parameters. However, increasing maximal strength, explosive strength, maximal power of the lower limbs (watts), total lean mass and absolute maximum oxygen consumption (L/min) may lead to optimize bone health in young overweight and obese women. Accordingly, a combined resistance and high-intensity aerobic training may increase all the above mentioned physical performance parameters.

Our study had some limitations. The cross-sectional nature of this study is a limitation because it cannot evaluate the confounding variables. The second limitation is the small number of subjects in our study group. The third limitation is the two-dimensional nature of DXA (36,37).



Furthermore, DXA scan image quality tends to worsen with obesity so that geometry precision degrades on heavier patients (38). Finally, menstrual cycle phases were not evaluated when performing physical performance tests. However, to our knowledge, it is one of the few studies that aimed at finding new determinants of BMD and hip geometry indices in overweight and obese women. Some of these determinants are easily calculated when performing simple physical tests.

### **Conclusion**

In conclusion, this study found that lean mass, vertical jump,  $VO_2$  max (L/min), maximal power (watts) and 1-RM half-squat are positively correlated with bone parameters in overweight and obese adult women. Our results may be useful for building new exercise programs that aim for the prevention and early detection of osteoporosis and/or osteopenia.

### **Acknowledgements**

Al Rassy N. was supported by a doctoral fellowship from the University of the Littoral Opal Coast (ULCO) and the National Council for Scientific Research (CNRS) of Lebanon.

**References**

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). 2017 Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet Lond Engl.* 390(10113):2627–42.
2. Shapses SA, Sukumar D. 2012 Bone Metabolism in Obesity and Weight Loss. *Annu Rev Nutr.* 32(1):287–309.
3. Cao JJ. 2011 Effects of obesity on bone metabolism. *J Orthop Surg.* 6:30.
4. Reid IR. 2010 Fat and bone. *Arch Biochem Biophys.* 503(1):20–7.
5. Dimitri P, Bishop N, Walsh JS, Eastell R. 2012 Obesity is a risk factor for fracture in children but is protective against fracture in adults: A paradox. *Bone.* 50(2):457–66.
6. Maimoun L, Mura T, Leprieur E, Avignon A, Mariano-Goulart D, Sultan A. 2016 Impact of obesity on bone mass throughout adult life: Influence of gender and severity of obesity. *Bone.* 90:23–30.
7. Rocher E, El Hage R, Chappard C, Portier H, Rochefort GY, Benhamou C-L. 2013 Bone Mineral Density, Hip Bone Geometry, and Calcaneus Trabecular Bone Texture in Obese and Normal-Weight Children. *J Clin Densitom.* 16(2):244–9.

8. Goulding A, Jones IE, Taylor RW, Williams SM, Manning PJ. 2001 Bone mineral density and body composition in boys with distal forearm fractures: a dual-energy x-ray absorptiometry study. *J Pediatr.* 139(4):509–15.
9. Martyn-St James M, Carroll S. 2010 Effects of different impact exercise modalities on bone mineral density in premenopausal women: a meta-analysis. *J Bone Miner Metab.* 28(3):251–67.
10. Nikander R, Sievänen H, Heinonen A, Daly RM, Uusi-Rasi K, Kannus P. 2010 Targeted exercise against osteoporosis: A systematic review and meta-analysis for optimising bone strength throughout life. *BMC Med.* 21;8:47.
11. Kelley GA, Kelley KS, Kohrt WM. 2013 Exercise and bone mineral density in premenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Endocrinol.* 2013:741639.
12. Martyn-St James M, Carroll S. 2006 Progressive high-intensity resistance training and bone mineral density changes among premenopausal women: evidence of discordant site-specific skeletal effects. *Sports Med Auckl NZ.* 36(8):683–704.
13. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. 2001 Resistance training and bone mineral density in women: a meta-analysis of controlled trials. *Am J Phys Med Rehabil.* 80(1):65–77.
14. Zakhem E, Ayoub M-L, Zunquin G, Theunynck D, Bedran F, Sebaaly A, et al. 2015 Physical performance and trabecular bone score in a group of young Lebanese women. *J Clin Densitom.* 18(2):271–2.

15. El Hage R. 2013 Geometric indices of hip bone strength in young female football players. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 13(2):206–212.
16. Berro A-J, Fayad N, Pinti A, Khoury GE, Ahmaidi S, Zouhal H, et al. 2017 Maximal Oxygen Consumption and Composite Indices of Femoral Neck Strength in a Group of Young Women. *Bioinformatics and Biomedical Engineering.* 369–75.
17. El Khoury C, Pinti A, Lespessailles E, Maalouf G, Watelain E, El Khoury G, et al. 2016 Physical Performance Variables and Bone Mineral Density in a Group of Young Overweight and Obese Men. *J Clin Densitom.* 21(1):41-47.
18. WHO. 2000 The problem of overweight and obesity. In *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic - WHO technical report series.* World Health Organization, Geneva, 894.
19. Beck TJ, Ruff CB, Warden KE, Scott WW, Rao GU. 1990 Predicting femoral neck strength from bone mineral data. A structural approach. *Invest Radiol.* 25(1):6–18.
20. Harvey NC, Glüer CC, Binkley N, McCloskey EV, Brandi M-L, Cooper C, et al. 2015 Trabecular bone score (TBS) as a new complementary approach for osteoporosis evaluation in clinical practice. *Bone.* 78:216–24.
21. Silva BC, Broy SB, Boutroy S, Schousboe JT, Shepherd JA, Leslie WD. 2015 Fracture Risk Prediction by Non-BMD DXA Measures: the 2015 ISCD Official Positions Part 2: Trabecular Bone Score. *J Clin Densitom.* 18(3):309–30.

22. El Hage R, Zakhem E, Theunynck D, Zunquin G, Bedran F, Sebaaly A, et al. 2014 Maximal oxygen consumption and bone mineral density in a group of young Lebanese adults. *J Clin Densitom.* 17(2):320–4.
23. Fardellone P, Sebert JL, Bouraya M, Bonidan O, Leclercq G, Doutrelot C, et al. 1991 [Evaluation of the calcium content of diet by frequential self-questionnaire]. *Rev Rhum Mal Osteoartic.* 58(2):99–103.
24. Institute of Medicine Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. 2011 Dietary reference Intakes for calcium and vitamin D. The National Academies Press, Washington DC.
25. Morin P, Herrmann F, Ammann P, Uebelhart B, Rizzoli R. 2005 A rapid self-administered food frequency questionnaire for the evaluation of dietary protein intake. *Clin Nutr Edinb Scotl.* 24(5):768–74.
26. Deheeger M, Rolland-Cachera MF, Fontvieille AM. 1997 Physical activity and body composition in 10 year old French children: linkages with nutritional intake? *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes.*;21(5):372–9.
27. Ramsbottom R, Brewer J, Williams C. 1988 A progressive shuttle run test to estimate maximal oxygen uptake. *Br J Sports Med.* 22(4):141–4.
28. Weber KR, Brown LE, Coburn JW, Zinder SM. 2008 Acute effects of heavy-load squats on consecutive squat jump performance. *J Strength Cond Res.* 22(3):726–30.

29. Harman EA, Rosenstein MT, Frykman PN, Rosenstein RM, Kraemer WJ. 1991 Estimation of Human Power Output from Vertical Jump. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 5(3):116.
30. Petit MA, Beck TJ, Hughes JM, Lin H-M, Bentley C, Lloyd T. 2008 Proximal femur mechanical adaptation to weight gain in late adolescence: a six-year longitudinal study. *J Bone Miner Res*. 23(2):180–8.
31. Petit MA, Beck TJ, Shults J, Zemel BS, Foster BJ, Leonard MB. 2005 Proximal femur bone geometry is appropriately adapted to lean mass in overweight children and adolescents. *Bone*. 36(3):568–76
32. Frost HM. 2003 Bone's mechanostat: a 2003 update. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*. 275(2):1081–101.
33. Goodman CA, Hornberger TA, Robling AG. 2015 Bone and skeletal muscle: Key players in mechanotransduction and potential overlapping mechanisms. *Bone*. 80:24–36.
34. El Khoury G, Zouhal H, Cabagno G, Maalouf G, El Khoury C, Zakhem E, et al. 2018 Maximal Oxygen Consumption and Composite Indices of Femoral Neck Strength in a Group of Young Overweight and Obese Men. *J Clin Densitom*. 21 (2): 310–311
35. Vicente-Rodríguez G, Urzankui A, Mesana MI, Ortega FB, Ruiz JR, Ezquerra J, et al. 2008 Physical fitness effect on bone mass is mediated by the independent association between lean mass and bone mass through adolescence: a cross-sectional study. *J Bone Miner Metab*. 26(3):288–94.

36. Beck T. 2003 Measuring the structural strength of bones with dual-energy X-ray absorptiometry: principles, technical limitations, and future possibilities. *Osteoporos Int J.* 14 Suppl 5:S81-88.
37. Beck TJ. 2007 Extending DXA beyond bone mineral density: understanding hip structure analysis. *Curr Osteoporos Rep.* 5(2):49–55.
38. Bolotin HH, Sievänen H. 2001 Inaccuracies inherent in dual-energy X-ray absorptiometry in vivo bone mineral density can seriously mislead diagnostic/prognostic interpretations of patient-specific bone fragility. *J Bone Miner Res.* 16(5):799–805.

ACCEPTED MANUSCRIPT

**Table 1:** Characteristics of the participants

	Mean $\pm$ SD	Range
Age (years)	23.9 $\pm$ 3.8	18-35
<b>Anthropometrics</b>		
Weight (kg)	73.3 $\pm$ 11.6	52-109
Height (cm)	1.58 $\pm$ 0.06	1.42-1.79
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	29.07 $\pm$ 3.79	25.23-42.46
Lean mass (kg)	40.76 $\pm$ 5.26	30.88-57.67
Fat mass (kg)	31.33 $\pm$ 7.48	19.40-55.43
Fat mass (%)	42.46 $\pm$ 4.62	31.60-56.10
Waist circumference (m)	0.91 $\pm$ 0.10	0.71-1.16
Hip circumference (m)	1.05 $\pm$ 0.08	0.86-1.22
Waist/hip ratio	0.86 $\pm$ 0.09	0.70-1.17
<b>Physical fitness</b>		
Vertical jump (cm)	16.1 $\pm$ 1.6	12-19
Maximum Power (watts)	640.7 $\pm$ 117.4	391.1-1004.2
VO <sub>2</sub> max (ml/min/kg)	28.404 $\pm$ 2.218	23.6-35.6
VO <sub>2</sub> max (L/min)	2.08 $\pm$ 0.33	1.38-3.08
MAV (km/h)	9.29 $\pm$ 0.39	8-10.5
1-RM half-squat (kg)	36.45 $\pm$ 4.44	28-48
<b>Questionnaires</b>		
Physical activity (h/week)	1.9 $\pm$ 0.7	1-4.1
Daily calcium intake (mg/d)	984 $\pm$ 128	735-1250
Daily protein intake (g/d)	73.2 $\pm$ 13.3	50-120
<b>Bone outcomes</b>		
WB BMC (g)	2241.25 $\pm$ 247.52	1613-2824
WB BMD (g/cm <sup>2</sup> )	1.108 $\pm$ 0.0836	0.940-1.302
L1-L4 BMD (g/cm <sup>2</sup> )	1.157 $\pm$ 0.120	0.881-1.447



L1-L4 TBS	1.464±0.0981	1.290-1.744
TH BMD (g/cm <sup>2</sup> )	1.004±0.107	0.756-1.237
FN BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.983±0.113	0.725-1.227
FN CSA	1.594±0.441	0.800-3.200
FN CSMI (mm <sup>2</sup> )	10947.2±2925.1	5366-20897
FN SI	1.594±0.441	0.800-3.200
BMI, Body mass index; WB, Whole body; FN, Femoral neck; BMC, Bone mineral content; BMD, Bone mineral density; CSA, Cross-sectional area; CSMI, Cross-sectional moment of inertia; TBS, Trabecular bone score; SI, Strength index; MAV, Maximum aerobic velocity; VO <sub>2</sub> max, maximum oxygen consumption		

**Table 2:** Correlations between bone variables and anthropometrics

	Age (years)	Weight (kg)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	LM (kg)	FM (kg)	FM (%)	Waist/hip ratio
WB BMC (g)	0.239	0.425***	0.213	0.509***	0.235	-0.0521	-0.023
WB BMD (g/cm <sup>2</sup> )	-0.008	0.411***	0.372**	0.515***	0.225	-0.0448	-0.208
L1-L4 BMD (g/cm <sup>2</sup> )	-0.162	0.099	0.137	0.176	-0.0506	-0.142	-0.143
L1-L4 TBS	-0.172	0.172	0.257*	0.125	0.117	0.0578	-0.199
TH BMD (g/cm <sup>2</sup> )	-0.205	0.177	0.166	0.300*	0.0634	-0.0548	-0.108
FN BMD (g/cm <sup>2</sup> )	-0.110	0.299*	0.203	0.379**	0.182	0.0541	0.044
FN CSMI (mm <sup>2</sup> )	0.006	0.439***	0.295*	0.492***	0.245*	-0.064	-0.098
FN CSA (mm <sup>2</sup> )	-0.075	0.427***	0.273*	0.532***	0.222	-0.056	-0.079
FN SI	-0.028	-0.303*	-0.256*	-0.207	-0.381**	-0.350**	-0.217

BMI, Body mass index; FM, Fat mass; LM, Lean mass, WB, Whole body; FN, Femoral neck; BMC, Bone mineral content; BMD, Bone mineral density; CSA, Cross-sectional area; CSMI, Cross-sectional moment of inertia; TBS, Trabecular bone score; SI, Strength index  
\*p < 0.05; \*\*p < 0.01; \*\*\*p < 0.001

**Table 3:** Correlations between bone parameters and physical performance variables

	Vertical jump (cm)	Maximum Power (W)	VO <sub>2</sub> max (mL/min/kg)	VO <sub>2</sub> max (L/min)	MAS (km/h)	1-RM half-squat (kg)
WB BMC (g)	0.439***	0.487***	0.312***	0.575***	0.326**	0.198
WB BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.483***	0.496***	0.212	0.489***	0.150	0.259*
L1-L4 BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.339**	0.190	0.168	0.170	0.143	0.096
L1-L4 TBS	0.199	0.212	0.0294	0.179	-0.0117	0.245*
TH BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.432***	0.277*	0.203	0.261*	0.148	0.146
FN BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0.484***	0.398***	0.231	0.387**	0.173	0.267*
FN CSMI (mm <sup>2</sup> )	0.289*	0.459***	0.0222	0.420***	0.007	0.312*
FN CSA (mm <sup>2</sup> )	0.444***	0.495***	0.182	0.482***	0.131	0.359**
FN SI	-0.059	-0.283*	0.186	-0.222	0.194	-0.162

WB, Whole body; FN, Femoral neck; BMC, Bone mineral content; BMD, Bone mineral density; CSA, Cross-sectional area; CSMI, Cross-sectional moment of inertia; TBS, Trabecular bone score; SI, Strength index; MAV, Maximum aerobic velocity  
\*p < 0.05; \*\*p < 0.01; \*\*\*p < 0.001

**Table 4:** Multiple linear regression models

	Coefficient	SE	t-value	p-value
<b>WB BMC (R<sup>2</sup> = 0.340)</b>				
Constant	1247.030	194.733	6.404	<0.001
Lean mass (kg)	7.053	7.620	0.926	0.358
VO <sub>2</sub> max (L/min)	339.713	120.426	2.821	<b>0.006</b>
<b>WB BMD (R<sup>2</sup> = 0.284)</b>				
Constant	0.772	0.068	11.281	<0.001
Lean mass (kg)	0.005	0.003	2.017	<b>0.048</b>
VO <sub>2</sub> max (L/min)	0.056	0.042	1.315	0.193
<b>L1-L4 BMD (R<sup>2</sup> = 0.075)</b>				
Constant	0.736	0.154	4.77	<0.001
Lean mass (kg)	0.001	0.003	0.376	0.708
Vertical jump (cm)	0.023	0.009	2.49	0.015
<b>TH BMD (R<sup>2</sup> = 0.143)</b>				
Constant	0.500	0.125	4.005	<0.001
Lean mass (kg)	0.002	0.002	1.185	0.24
Vertical jump (cm)	0.023	0.007	3.04	0.003
<b>TH BMD (R<sup>2</sup> = 0.092)</b>				
Constant	0.754	0.099	7.655	<0.001
Lean mass (kg)	0.005	0.004	1.305	0.196
VO <sub>2</sub> max (L/min)	0.021	0.061	0.350	0.727
<b>FN BMD (R<sup>2</sup> = 0.173)</b>				
Constant	0.367	0.126	2.916	0.005
Lean mass (kg)	0.004	0.002	1.829	0.072
Vertical jump (cm)	0.002	0.007	3.381	0.001
<b>FN BMD (R<sup>2</sup> = 0.165)</b>				
Constant	0.648	0.100	6.509	0.000

Lean mass (kg)	0.004	0.004	1.069	0.289
VO <sub>2</sub> max (L/min)	0.079	0.062	1.286	0.203
<b>FN CSMI (R<sup>2</sup> = 0.245)</b>				
Constant	-159.169	2461.988	-0.065	0.949
Lean mass (kg)	233.752	96.534	2.421	<b>0.018</b>
VO <sub>2</sub> max (L/min)	762.140	1523.687	0.500	0.619
<b>FN CSA (R<sup>2</sup> = 0.293)</b>				
Constant	67.677	16.884	4.008	<0.001
Lean mass (kg)	1.562	0.662	2.360	<b>0.021</b>
VO <sub>2</sub> max (L/min)	10.387	10.449	0.994	0.324
WB, Whole body; FN, Femoral neck; BMC, Bone mineral content; BMD, Bone mineral density; CSA, Cross-sectional area; CSMI, Cross-sectional moment of inertia; TBS, Trabecular bone score; SI, Strength index.				

**Etude 6 : Effets de deux programmes longitudinaux d'entraînement physique (force vs. endurance) sur les paramètres osseux chez des jeunes femmes en surpoids et obèses.**

**Résumé :** Le but de cette étude était d'explorer l'influence de deux programmes longitudinaux d'entraînement physique (force vs. endurance) sur les paramètres osseux chez des jeunes femmes en surpoids et obèses. 43 femmes en surpoids et obèses ont participé à cette étude et ont été réparties de manière aléatoire en 3 groupes (groupe force (n = 15), groupe endurance (n = 14) et groupe témoin (n = 14)). Le contenu minéral osseux (CMO) et la densité minérale osseuse (DMO) ont été mesurés au niveau du corps entier, du rachis lombaire, de la hanche totale et du col fémoral. Le score de l'os trabéculaire (TBS) et les indices géométriques de résistance osseuse du col fémoral ont également été mesurés par DXA. Les indices de résistance osseuse du col fémoral (CSI, BSI et ISI) ont été calculés suivant la méthode de Karlamanagla. Toutes les mesures ont été réalisées avant et après la période de 12 mois d'entraînement. Le CMO CE, la DMO du rachis lombaire, le TBS et les indices de résistance osseuse du col fémoral (CSI, BSI et ISI) ont augmenté dans le groupe force. Le CMO CE et la DMO du rachis lombaire ont augmenté dans le groupe force endurance alors qu'il n'y avait pas de différences significatives chez le groupe témoin. Nos résultats renforcent l'idée de l'utilisation de l'entraînement en force et l'entraînement en endurance pour l'amélioration de la santé osseuse chez les jeunes femmes en surpoids et obèses.

## **Étude 6 : Effets de deux programmes longitudinaux d'entraînement physique (force vs. endurance) sur les paramètres osseux chez des jeunes femmes en surpoids et obèses**

### 1. Objectif

La réponse ostéogénique chez les jeunes sujets en surpoids et obèses n'est pas très élucidée. Le but de cette étude était d'explorer les effets de deux programmes longitudinaux d'entraînement physique (force vs. endurance) sur les paramètres osseux chez des jeunes femmes en surpoids et obèses.

### 2. Matériel et méthodes

#### 2.1. Sujets

60 jeunes femmes en surpoids ou obèses ( $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$ ) âgés de 18 à 35 ans ont participé à cette étude. Leur recrutement a eu lieu dans trois universités privées situées au Nord Liban. Les participantes étaient toutes réglées, non fumeuses et ne recevaient aucun traitement hormonal ni vitaminique susceptible de modifier leur statut osseux. Elles n'avaient pas d'antécédent de maladie métabolique ou osseuse et n'avaient jamais subi d'immobilisation prolongée. La population a été divisée de manière randomisée en trois groupes (groupe force ( $n = 20$ ), groupe endurance ( $n = 20$ ) et groupe témoin ( $n = 20$ )). 43 sujets ont complété l'étude ; 17 sujets ayant abandonné l'étude pour différentes raisons. Ainsi, 14 sujets du groupe endurance, 15 sujets du groupe force et 14 sujets du groupe témoin ont complété l'étude. Le consentement éclairé a été obtenu des participantes. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique de l'Université de Balamand.

#### 2.2. Mesures

Toutes les mesures (caractéristiques anthropométriques, composition corporelle, paramètres osseux et niveau de performance physique) ont été effectuées dans les trois groupes (force, endurance et témoin) avant et après la période d'entraînement (durée : un an).

### 2.3. Entraînement physique

L'entraînement a duré un an à raison de trois entraînements par semaine. Chaque séance avait une durée d'environ 45 minutes. Pour le groupe force, le travail effectué avait pour objectif d'augmenter la masse musculaire. L'intensité utilisée était équivalente à 75 % de la force maximale et le nombre de répétitions par série était compris entre 8 et 12 répétitions. Le nombre de série par groupe musculaire était compris entre 12 et 15 répartis sur 4 à 5 exercices. La récupération entre les séries était comprise entre 90 et 120 secondes. La première séance de la semaine était centrée sur les muscles du dos et des extenseurs du coude, la deuxième séance était centrée sur les membres inférieurs et les muscles de l'épaule et la troisième séance était centrée sur les pectoraux et les fléchisseurs du coude. La force maximale a été évaluée tous les deux mois et la charge d'entraînement a été ajustée. Différentes méthodes (six) visant à augmenter la masse musculaire ont été utilisées afin d'éviter l'accoutumance et la routine et pour améliorer la motivation des participants.

Pour le groupe endurance, le travail effectué avait pour objectif d'améliorer la performance aérobie. L'intensité utilisée était équivalente à 60 % de la vitesse maximale aérobie. La durée de l'exercice (course à pieds sur tapis roulant) a augmenté progressivement afin d'atteindre 45 minutes sans arrêt. La VMA et la consommation maximale d'oxygène ont été évaluées tous les deux mois et l'intensité a été ajustée. Aucune intervention n'a été faite sur les habitudes alimentaires et les sujets n'ont reçu aucun supplément nutritionnel.

### 2.4. Etude statistique

La moyenne et la déviation standard ou l'erreur standard à la moyenne ont été calculées pour chaque variable. Les différences inter-groupes ont été jugées par une analyse de variance à une voie. Les corrélations ont été réalisées par l'intermédiaire du test du Pearson. Les pourcentages d'amélioration au niveau des qualités physiques et des paramètres osseux ont été calculés pour les trois groupes. Les analyses statistiques ont été effectuées par le logiciel NCSS (2001). Une valeur de  $p < 0,05$  était exigée afin d'affirmer le caractère significatif des résultats.

## 3. Résultats



### 3.1. Effets de l'entraînement dans le groupe Force

Le poids, l'IMC, la masse grasse, le pourcentage de masse grasse, le tour de taille et le tour de hanche ont significativement diminué. Le CMO CE, le rapport CMO CE / IMC, la DMO L1-L4, le TBS, le CSI, le BSI, l'ISI et la masse maigre ont significativement augmenté. En ce qui concerne les performances physiques, la détente verticale, la force maximale en demi-squat, la VO<sub>2</sub> max (ml/mn/kg) et la VMA ont augmenté. La masse maigre, le TBS, le CSI, le BSI et l'ISI ont significativement augmenté dans le groupe force mais pas dans les groupes endurance et témoin.

Tableau 11 : Paramètres cliniques et osseux avant et après la période d'entraînement dans le groupe force

<b>Groupe force (n=15)</b>	<b>Avant intervention</b>	<b>Après intervention</b>	<b>Valeur de P</b>
Poids (kg)	73.1±10.4	70.0±10.4	<0.001
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	28.8±3.6	27.5±3.6	<0.001
MG%	43.2±6.7	40.1±4.6	0.002
MGT (Kg)	32.7±10.3	30.1±10.4	0.013
MM (Kg)	40.9±6.0	41.7±5.8	0.04
MG tronc (%)	42.2±6.5	41.4±5.0	0.76
TBS	1.444±0.096	1.482±0.081	0.023
BMD L1-L4 (g/cm <sup>2</sup> )	1.151±0.146	1.168±0.147	<0.001
DMO HE (g/cm <sup>2</sup> )	1.003±0.108	1.004±0.111	0.950
DMO CF (g/cm <sup>2</sup> )	1.006±0.105	1.008±0.105	0.732
SI	1.52±0.30	1.514±0.225	0.883
CSMI (mm <sup>4</sup> )	10085±2586	9951±2415	0.56
CSA (mm <sup>2</sup> )	153.0±21.1	152.6±20.7	0.196
DMO CE (g/cm <sup>2</sup> )	1.094±0.0944	1.079±0.0904	0.65
CMO CE (g)	2227.06±280.7	2307.46±302.1	0.029
CMO CE/IMC (g/kg/m <sup>2</sup> )	78.047±11.298	85.070±12.715	<0.001
CMO CE/MM (g/kg)	55.024±6.591	55.674±6.350	0.55
CSI (g/kg-m)	4.28±0.66	4.57±0.61	0.009
BSI (g/kg-m)	1.30±0.27	1.42±0.22	0.04
ISI (g/kg-m)	0.069±0.011	0.073±0.012	0.03
TH (cm)	104.4±11.3	101.0±11.8	<0.001
TT (cm)	93.0±9.0	89.7±9.1	<0.001

**IMC : indice de masse corporelle ; MG % : pourcentage de masse grasse ; MGT : masse grasse totale ; MM : masse maigre ; CMO CE : contenu minéral osseux du corps**

entier ; DMO CE : densité minérale osseuse du corps entier ; CF : col fémoral ; HE : Hanche entière ; SI : strength index ; CSMI : cross sectional moment of inertia ; CSA: cross sectional area ; CSI : *compression strength index* ; BSI : *bending strength index* ; ISI : *impact strength index* ; TH : tour de hanche ; TT : tour de taille ; \* P < 0,05 ; \*\* P < 0,01 ; \*\*\* P < 0,001.

Tableau 12 : Paramètres de performance physique avant et après la période d'entraînement dans le groupe force

<b>Groupe force (n=15)</b>	<b>Avant intervention</b>	<b>Après intervention</b>	<b>Valeur de P</b>
D V (cm)	16.2±1.37	19.5±2.36	<0.001
Puissance (Watts)	639.65±102.96	666.71±103.49	0.003
1 RM DS (kg)	36.4±4.0	65.6±5.2	<0.001
VMA (km/h)	9.31±0.28	9.48±0.32	0.005
VO <sub>2</sub> max (ml/mn/kg)	28.57±1.57	29.38±2.03	0.018
VO <sub>2</sub> max (l/mn)	2.091±0.329	2.049±0.330	0.109

**DV : détente verticale ; 1 RM : force maximale; VMA : vitesse maximale aérobie; VO<sub>2</sub> max : consommation maximale d'oxygène ; \* P < 0,05 ; \*\* P < 0,01 ; \*\*\* P < 0,001.**

### 3.2. Effets de l'entraînement dans le groupe endurance

Le poids, l'IMC, la masse grasse, le pourcentage de masse grasse, le pourcentage de masse grasse tronculaire, le tour de taille, le tour de hanche ont significativement diminué. La DMO L1-L4, le CMO CE ont significativement augmenté. Le pourcentage de masse grasse tronculaire a significativement diminué dans le groupe endurance mais pas dans les groupes force et témoin. En ce qui concerne les performances physiques, la détente verticale, la force maximale en demi-squat, la VO<sub>2</sub> max (ml/mn/kg), la VO<sub>2</sub> max (l/mn) et la VMA ont augmenté.

Tableau 13 : Paramètres cliniques et osseux avant et après la période d'entraînement dans le groupe endurance

<b>Groupe Endurance (n=14)</b>	<b>Avant intervention</b>	<b>Après intervention</b>	<b>Valeur de P</b>
--------------------------------	---------------------------	---------------------------	--------------------

Poids (kg)	66.4±12.9	62.4±10.6	0.03
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	26.4±4.7	24.7±3.3	0.02
MG%	39.9±6.5	37.7±7.2	0.023
MGT (Kg)	28.2±9.4	23.3±8.4	0.001
MM (Kg)	38.3±4.0	37.6±4.3	0.376
MG tronc (%)	39.5±7.6	37.9±8.0	0.042
TBS	1.479±0.121	1.461±0.116	0.277
BMD L1-L4 (g/cm <sup>2</sup> )	1.155±0.145	1.166±0.14	0.03
DMO HE (g/cm <sup>2</sup> )	0.984±0.138	0.974±0.131	0.108
DMO CF (g/cm <sup>2</sup> )	0.946±0.139	0.957±0.135	0.09
SI	1.71±0.59	1.53±0.43	0.156
CSMI (mm <sup>4</sup> )	10842±4309	10042±4071	0.547
CSA (mm <sup>2</sup> )	148.9±28.5	146.8±28.19	0.134
DMO CE (g/cm <sup>2</sup> )	1.072±0.0853	1.088±0.0953	0.254
CMO CE (g)	2263±284	2333±292	0.001
CMO CE/IMC (g/kg/m <sup>2</sup> )	88.087±19.208	95.047±12.831	0.053
CMO CE/MM (g/kg)	59.099±4.399	60.491±4.243	0.039
CSI (g/kg-m)	4.67±0.98	4.96±0.80	0.068
BSI (g/kg-m)	1.44±0.37	1.56±0.38	0.061
ISI (g/kg-m)	0.077±0.018	0.080±0.013	0.058
TH (cm)	99.69±8.46	93.23±7.10	<0.001
TT (cm)	88.92±11.54	84.38±10.79	<0.001

**IMC : indice de masse corporelle ; MG % : pourcentage de masse grasse ; MGT : masse grasse totale ; MM : masse maigre ; CMO CE : contenu minéral osseux du corps entier ; DMO CE : densité minérale osseuse du corps entier ; CF : col fémoral ; HE : Hanche entière ; SI : strength index ; CSMI : cross sectional moment of inertia ; CSA : cross sectional area ; CSI : *compression strength index* ; BSI : *bending strength index* ; ISI : *impact strength index* ; TH : tour de hanche ; TT : tour de taille ; \* P < 0,05 ; \*\* P < 0,01 ; \*\*\* P < 0,001.**

Tableau 14 : Paramètres de performance physique avant et après la période d'entraînement dans le groupe endurance

<b>Groupe Endurance (n=14)</b>	<b>Avant intervention</b>	<b>Après intervention</b>	<b>Valeur de P</b>
D V (cm)	16.5±2.6	21.3±2.9	<0.001
Puissance (Watts)	587.43±133.76	628.79±132.25	0.018
1 RM DS (kg)	34.929±5.44	54.85±7.08	<0.001
VMA (km/h)	9.20±0.22	10.0±0.28	<0.001
VO <sub>2</sub> max (ml/mn/kg)	27.92±1.35	32.42±1.73	<0.001

VO <sub>2</sub> max (l/mn)	1.862±0.404	2.033±0.409	0.003
----------------------------	-------------	-------------	-------

**DV : détente verticale ; 1 RM : force maximale; VMA : vitesse maximale aérobie;**

**Vo<sub>2</sub> max : consommation maximale d'oxygène ; \* P < 0,05 ; \*\* P < 0,01 ; \*\*\* P < 0,001.**

### 3.3. Variations dans le groupe témoin

Le poids, l'IMC, la masse grasse totale, le tour de taille et le tour de hanche ont significativement augmenté (P<0.01). Le CSA a significativement augmenté. Le CSI et l'ISI ont significativement diminué. En ce qui concerne les performances physiques, la VO<sub>2</sub> max et la VMA ont diminué.

Tableau 15 : Paramètres cliniques et osseux avant et après la période d'entraînement dans le groupe témoin

<b>Groupe témoin (n=14)</b>	<b>Avant intervention</b>	<b>Après intervention</b>	<b>Valeur de P</b>
Poids (kg)	69.4±12.8	75.8±13.1	0.002
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	28.71±3.07	29.63±2.94	0.002
MG%	43.36±3.96	44.93±4.84	0.361
MGT (Kg)	27.21±13.88	31.55±9.19	0.04
MM (Kg)	40.08±5.95	41.45±5.98	0.052
MG tronc (%)	44.9±4.7	45.28±6.53	0.672
TBS	1.434±0.106	1.423±0.128	0.658
BMD L1-L4 (g/cm <sup>2</sup> )	1.12±0.088	1.11±0.093	0.454
DMO HE (g/cm <sup>2</sup> )	0.99±0.06	0.97±0.08	0.141
DMO CF (g/cm <sup>2</sup> )	0.95±0.08	0.94±0.08	0.629
SI	1.57±0.48	1.43±0.42	0.017
CSMI (mm <sup>4</sup> )	8241.7±5005.7	8652.6±4274.2	0.69
CSA (mm <sup>2</sup> )	151.57±17.61	145.85±17.83	0.002
DMO CE (g/cm <sup>2</sup> )	1.08±0.063	1.07±0.057	0.1
CMO CE (g)	2198.28±212.1	2208.14±245.1	0.472
CMO CE/IMC (g/kg/m <sup>2</sup> )	77.158±8.775	74.943±8.507	0.033
CMO CE/MM (g/kg)	55.494±6.610	53.789±6.376	0.24
CSI (g/kg-m)	4.172±0.919	3.957±0.872	0.038
BSI (g/kg-m)	1.26±0.36	1.21±0.37	0.328
ISI (g/kg-m)	0.069±0.014	0.055±0.0058	<0.001
TH (cm)	104.0±8.3	105.0±8.9	0.042
TT (cm)	88.2±14.4	88.7±14.1	0.175

**IMC : indice de masse corporelle ; MG % : pourcentage de masse grasse ; MGT : masse grasse totale ; MM : masse maigre ; CMO CE : contenu minéral osseux du corps**

entier ; DMO CE : densité minérale osseuse du corps entier ; CF : col fémoral ; HE : Hanche entière ; SI : strength index ; CSMI : cross sectional moment of inertia ; CSA : cross sectional area ; CSI : *compression strength index* ; BSI : *bending strength index* ; ISI : *impact strength index* ; TH : tour de hanche ; TT : tour de taille ; \* P < 0,05 ; \*\* P < 0,01 ; \*\*\* P < 0,001.

Tableau 16 : Paramètres de performance physique avant et après la période d'entraînement dans le groupe témoin

Groupe Endurance (n=14)	Avant intervention	Après intervention	Valeur de P
D V (cm)	15.4±1.22	14.8±2.08	0.057
Puissance (Watts)	628.8±131.3	635.4±144.7	0.279
1 RM DS (kg)	37.0±3.9	37.3±4.6	0.292
VMA (km/h)	9.35±0.39	9.18±0.24	0.006
VO <sub>2</sub> max (ml/min/kg)	28.72±2.32	27.62±1.48	0.003
VO <sub>2</sub> max (l/mn)	2.101±0.356	2.090±0.356	0.95

DV : détente verticale ; 1 RM : force maximale; VMA : vitesse maximale aérobie; VO<sub>2</sub> max : consommation maximale d'oxygène.

#### 3.4. Différences entre les groupes au niveau des pourcentages de variation des variables

Les figures suivantes montrent que les modifications au niveau du poids, de l'IMC, de la masse grasse, du tour de taille, du tour de hanche, de la DMO lombaire, du CSA, du pourcentage de masse grasse, du CSI, du BSI, de l'ISI, de la détente verticale, de la force maximale en demi-squat, de la VMA et de la VO<sub>2</sub> max étaient significativement différentes dans le groupe force par rapport au groupe témoin (Figures 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 36, 38, 39, 40, 41, 42). Dans le groupe force, le pourcentage de variation du TBS était corrélé positivement avec celui de la détente verticale ( $r = 0,55$  ;  $p < 0,05$ ) et celui de la force maximale en demi squat ( $r = 0,74$  ;  $p < 0,01$ ).

En parallèle, les modifications au niveau du poids, de l'IMC, de la masse grasse, du pourcentage de masse grasse, du tour de taille, du tour de hanche, du CSI, du BSI, de l'ISI, de la détente verticale, de la force maximale en demi-squat, de la VMA et de la VO<sub>2</sub> max (ml/mn/kg et l/mn) étaient significativement supérieures dans le groupe endurance par rapport au groupe témoin (Figures 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 38, 39, 40, 42, 43).

Enfin, les modifications au niveau de la CSA, de la masse grasse, du tour de taille, du tour de hanche, de la force maximale en demi-squat, de la VMA et de la VO<sub>2</sub> max (ml/mn/kg et l/mn) étaient significativement différentes entre le groupe force et le groupe endurance (Figures 27, 28, 29, 31, 32, 33, 41,43).

Les deux groupes expérimentaux ont amélioré de manière identique le CMO CE, la DMO lombaire. Le groupe endurance avait les meilleures pertes au niveau de la masse grasse, le tour de taille et le tour de hanche, la VMA et la VO<sub>2</sub> max (ml/mn/kg). Le groupe force avait les meilleurs gains au niveau de la force maximale en demi-squat.

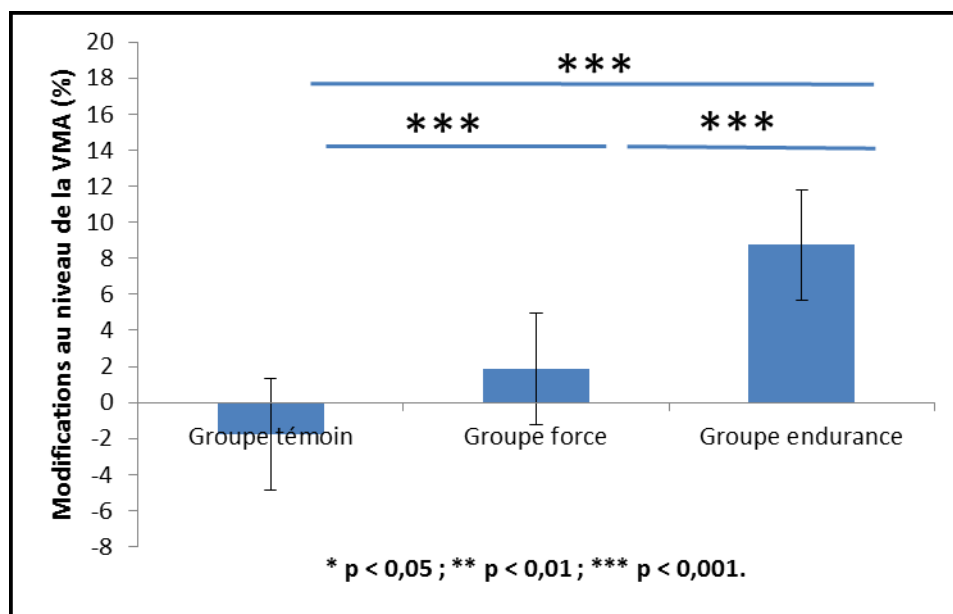


Figure 26 : Modifications de la vitesse maximale aérobie dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.

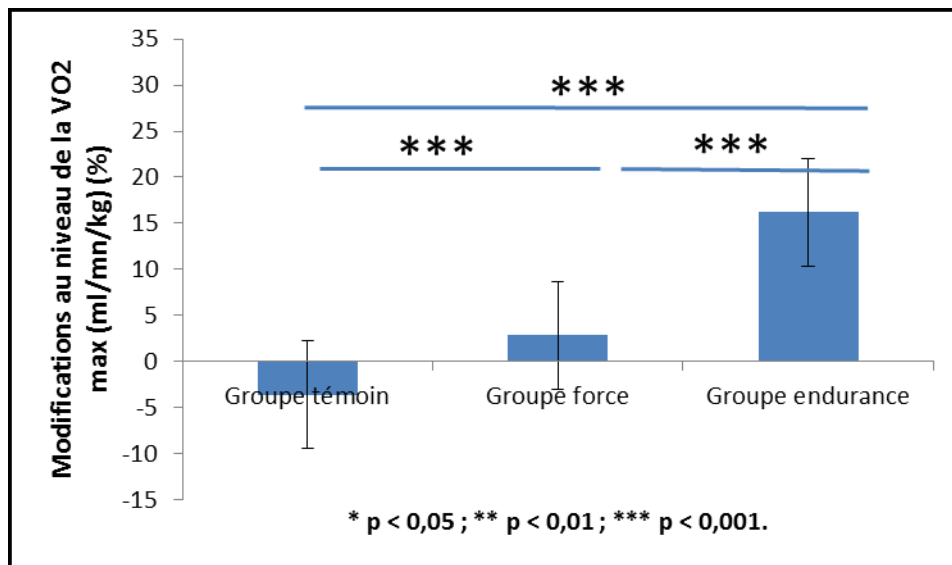


Figure 27 : Modifications de la VO<sub>2</sub> max (ml/mn/kg) dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.

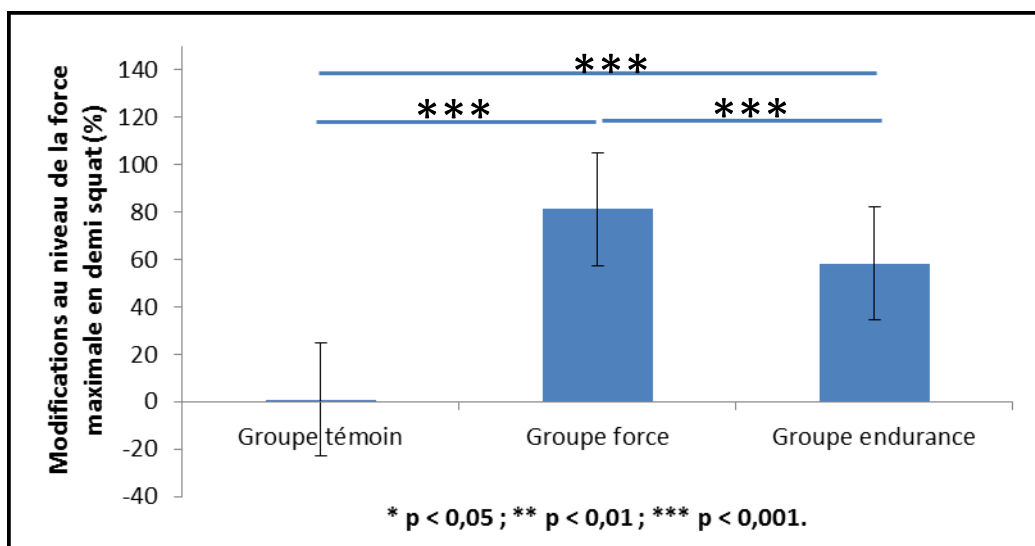


Figure 28 : Modifications de la force maximale dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.

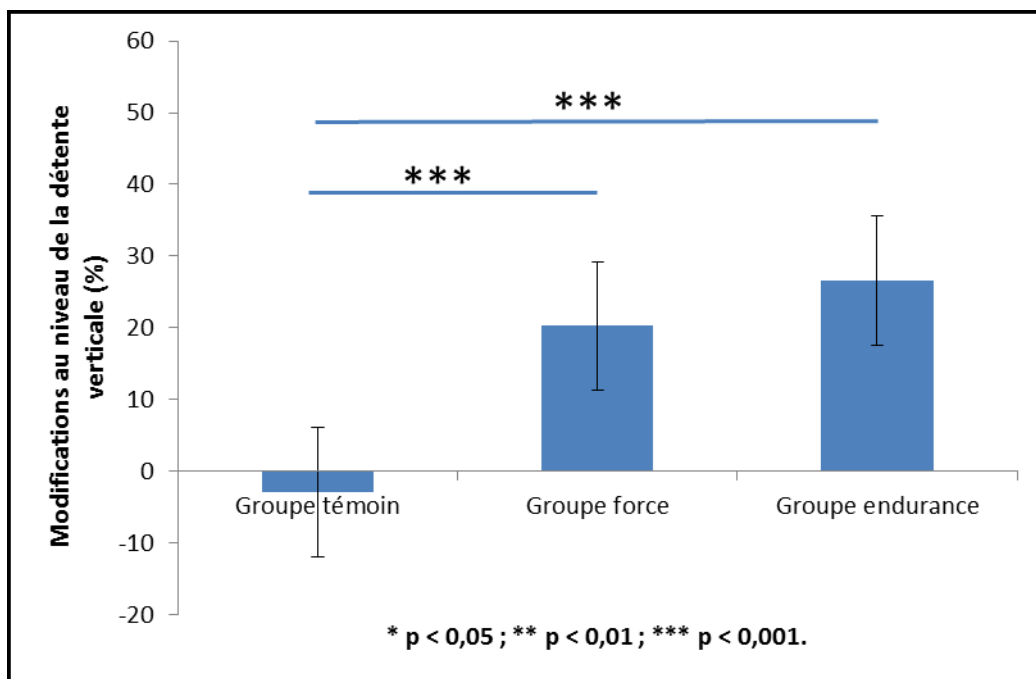


Figure 29 : Modifications de la détente verticale dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.

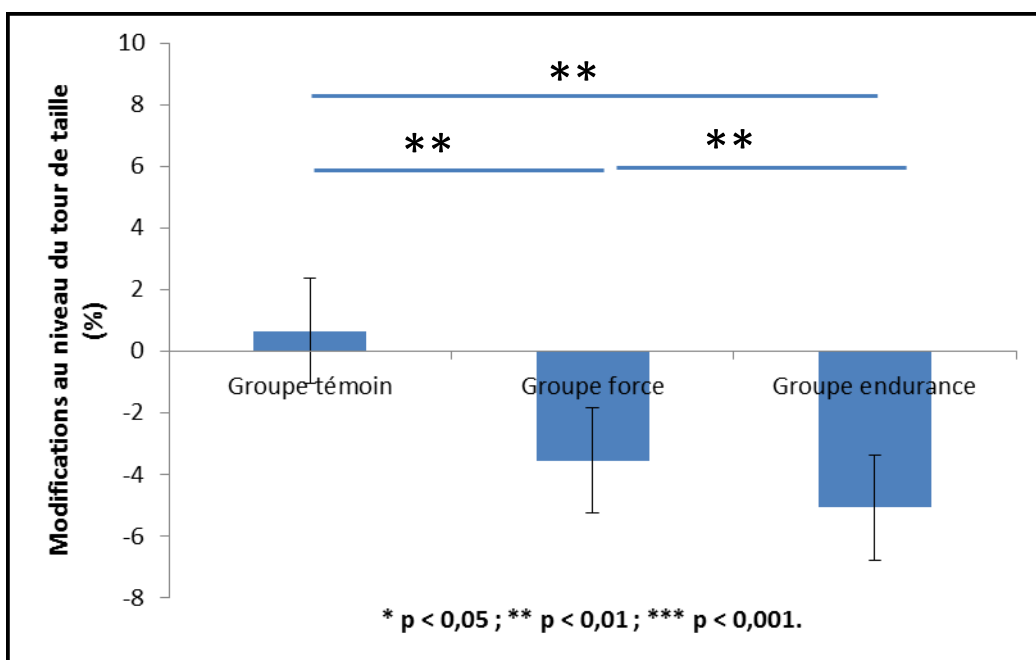


Figure 30 : Modifications du tour de taille dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.



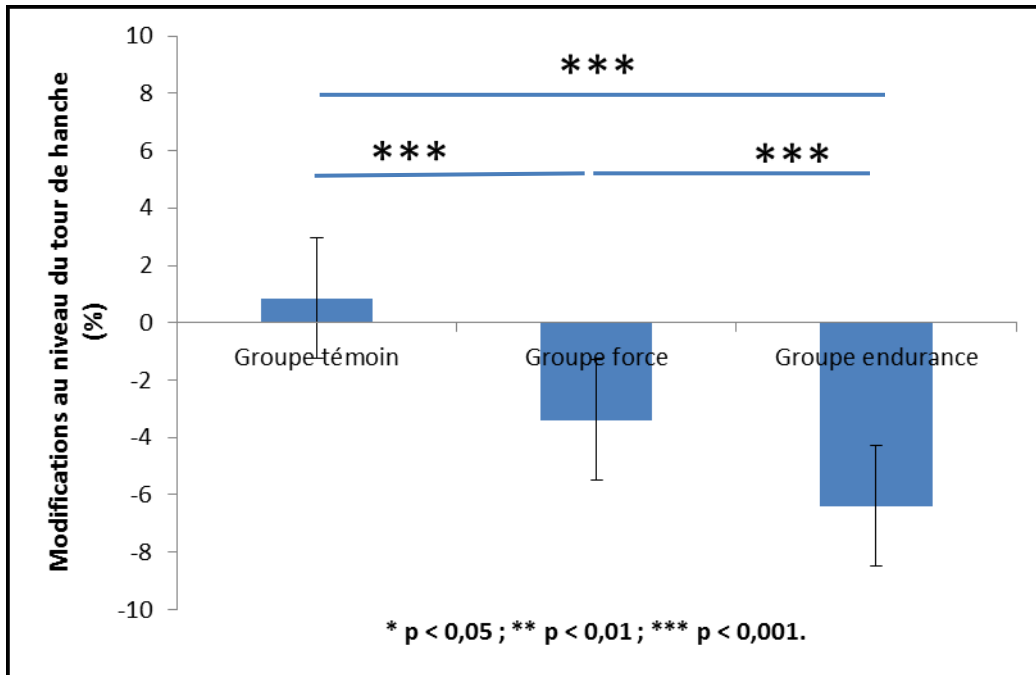


Figure 31 : Modifications du tour de hanche dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.

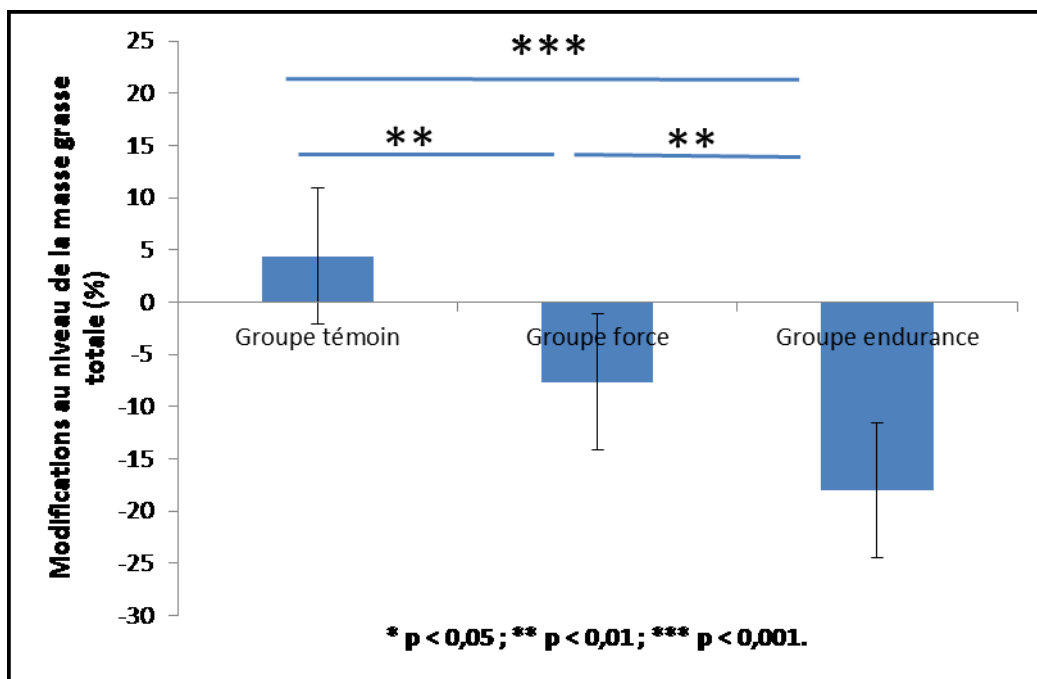


Figure 32 : Modifications de la masse grasse dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.

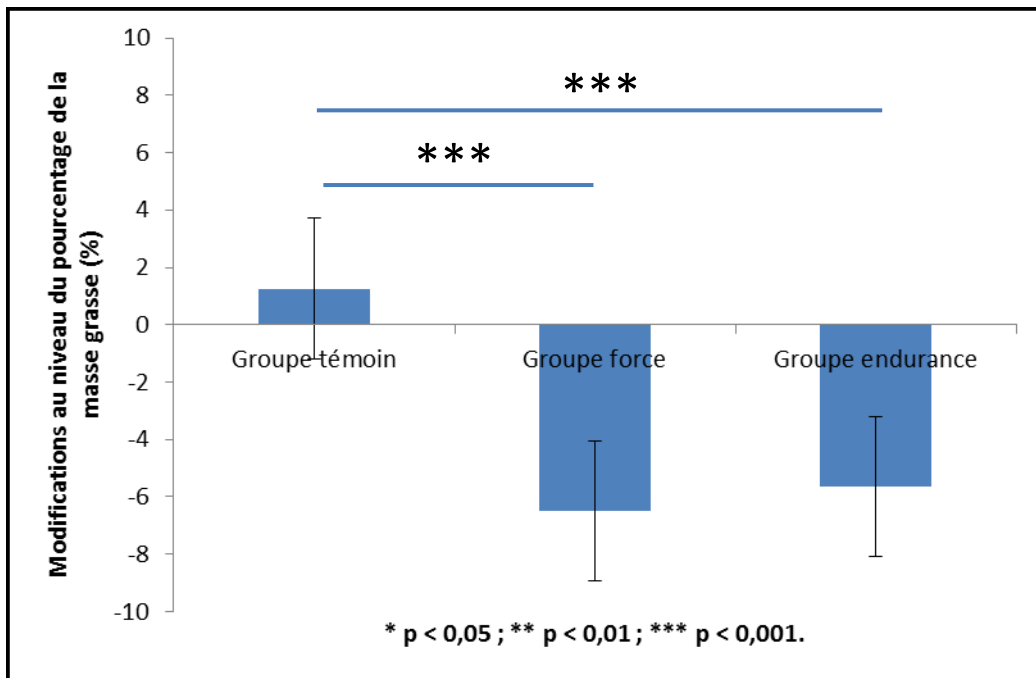


Figure 33 : Modifications du pourcentage de masse grasse dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.

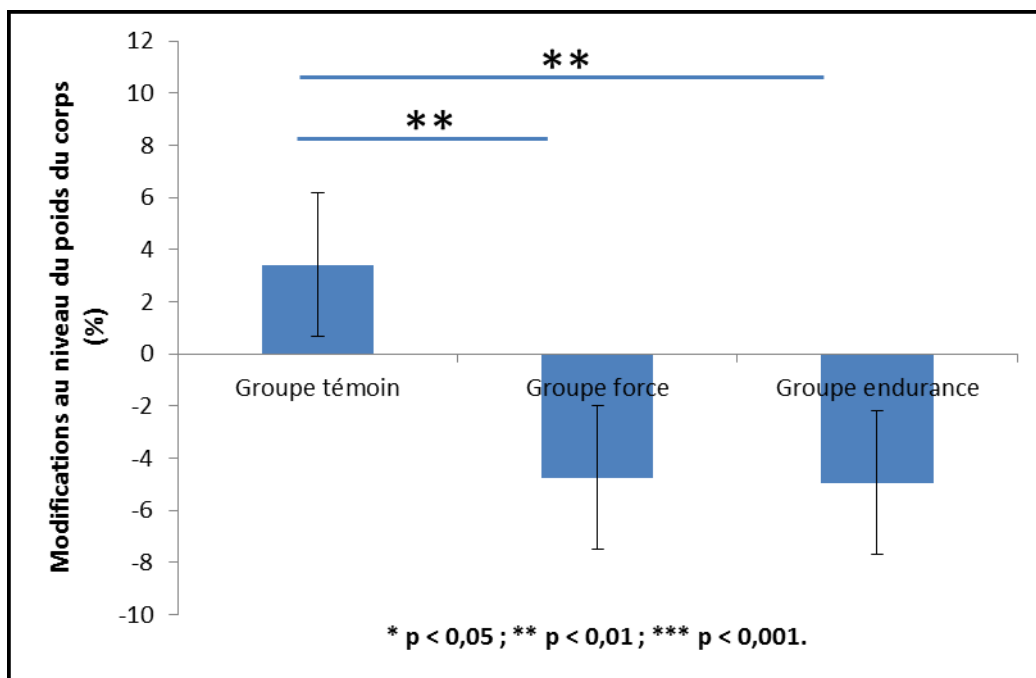


Figure 34 : Modifications du poids corporel dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.

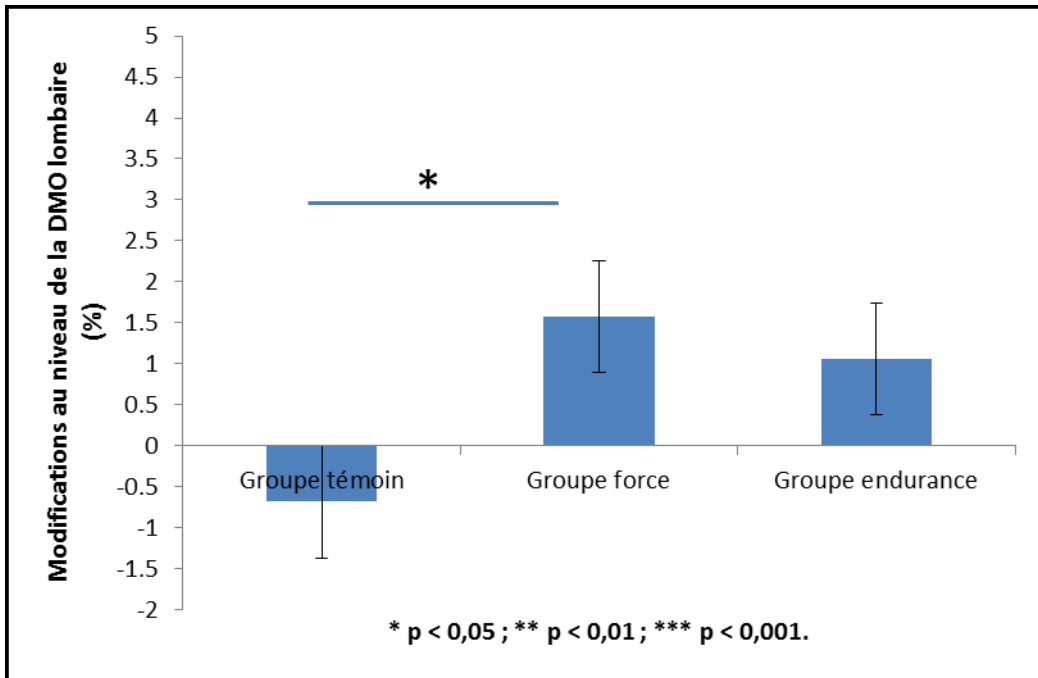


Figure 35 : Modifications de la DMO lombaire dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.

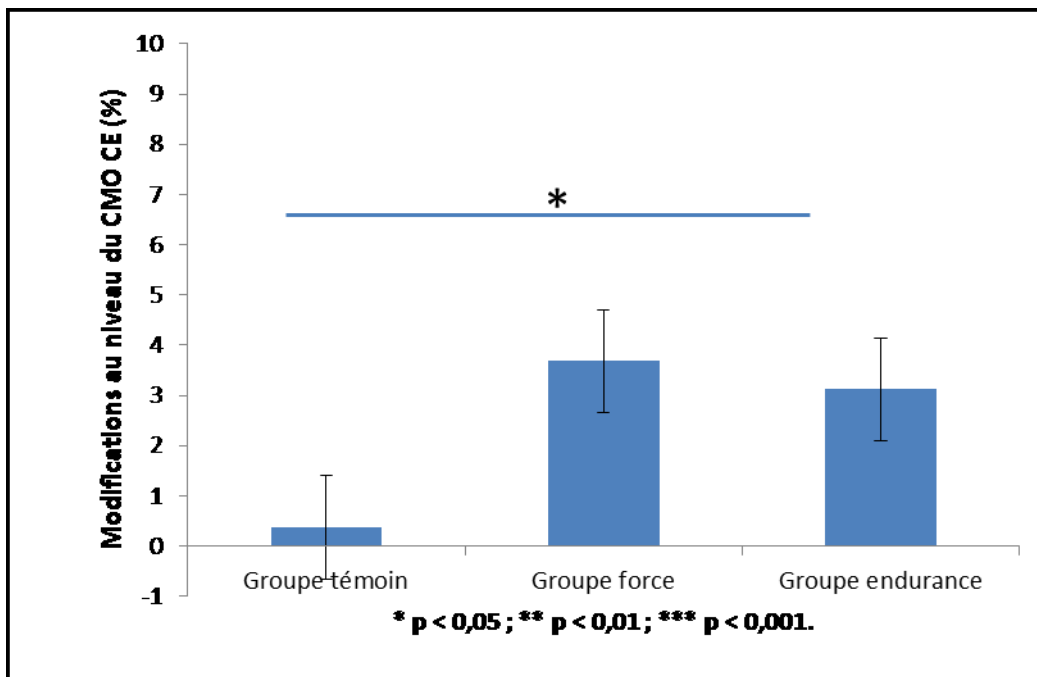


Figure 36 : Modifications du CMO CE dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.

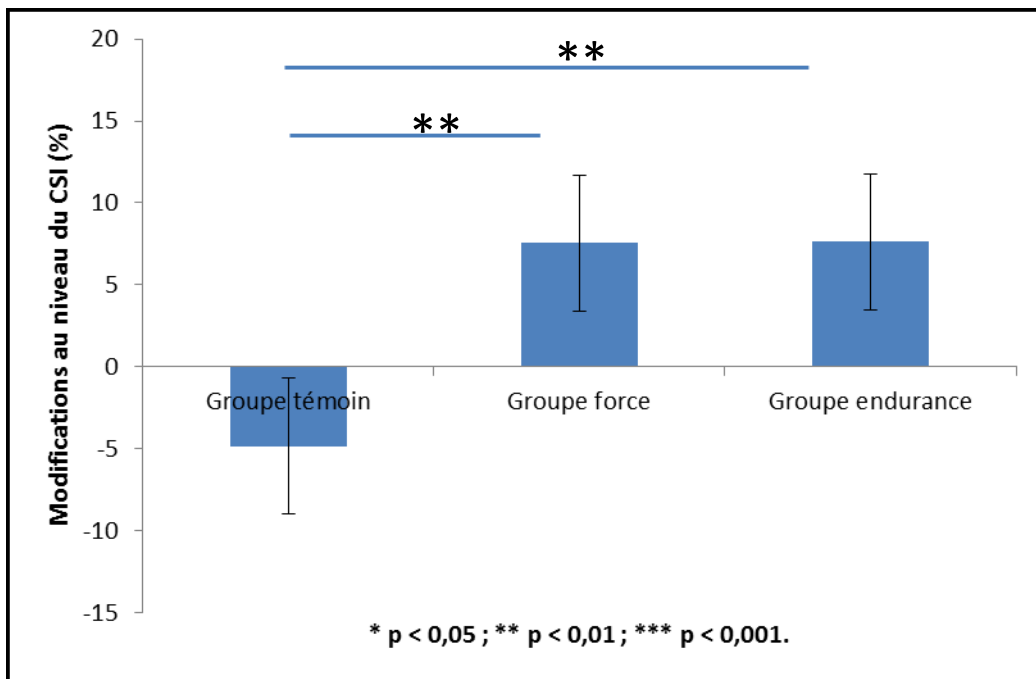


Figure 37 : Modifications du CSI dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.

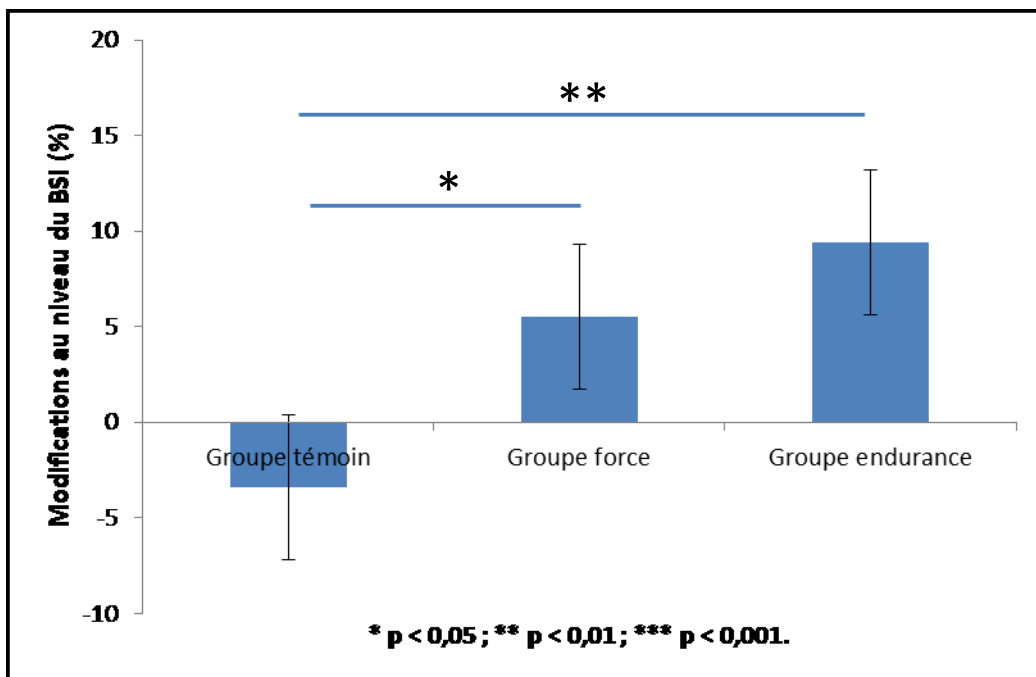


Figure 38 : Modifications du BSI dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.

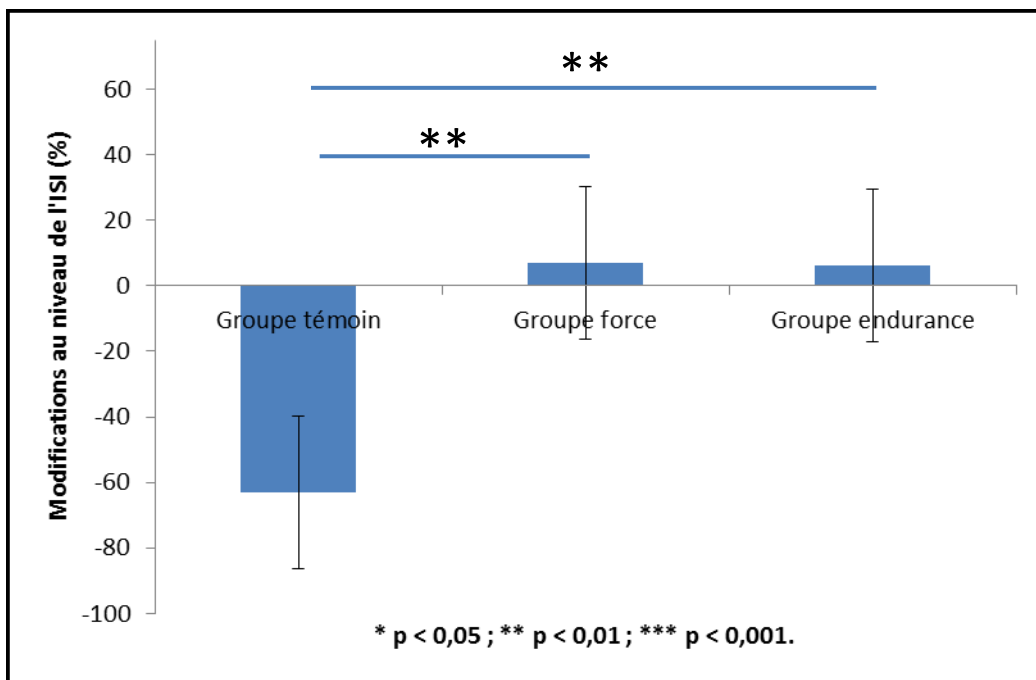


Figure 39 : Modifications de l'ISI dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.

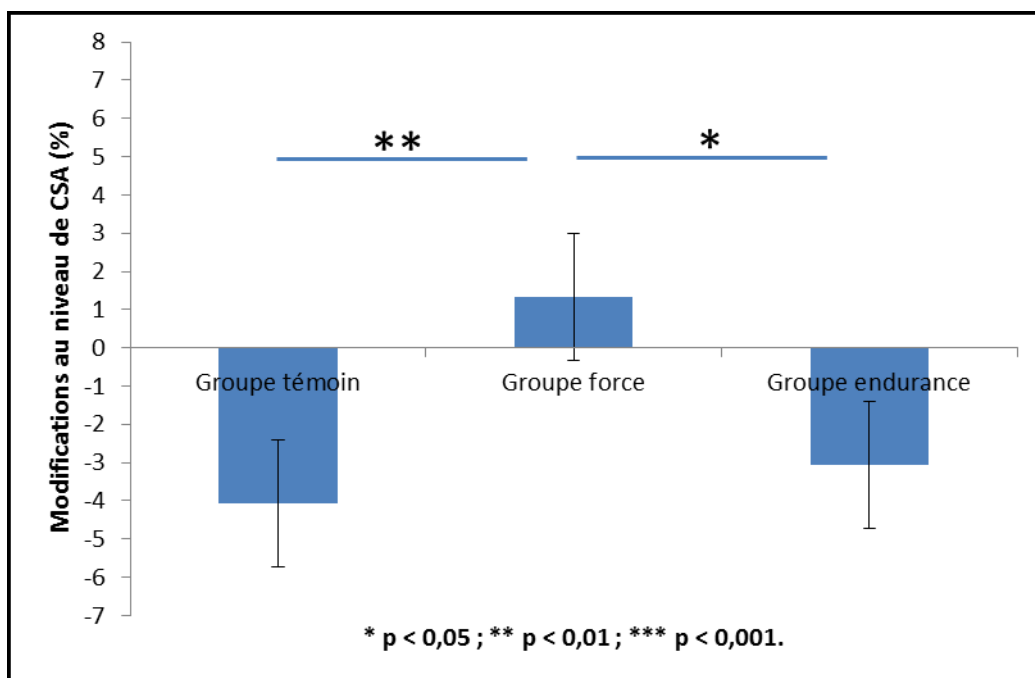


Figure 40 : Modifications de la CSA dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.

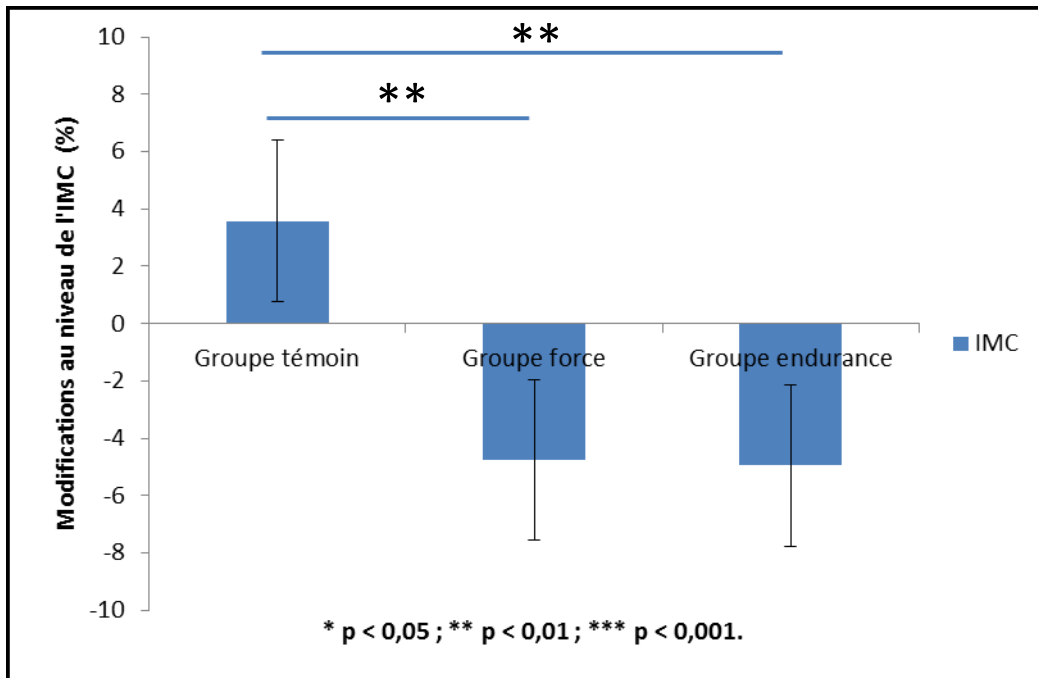


Figure 41 : Modifications de l'IMC dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.

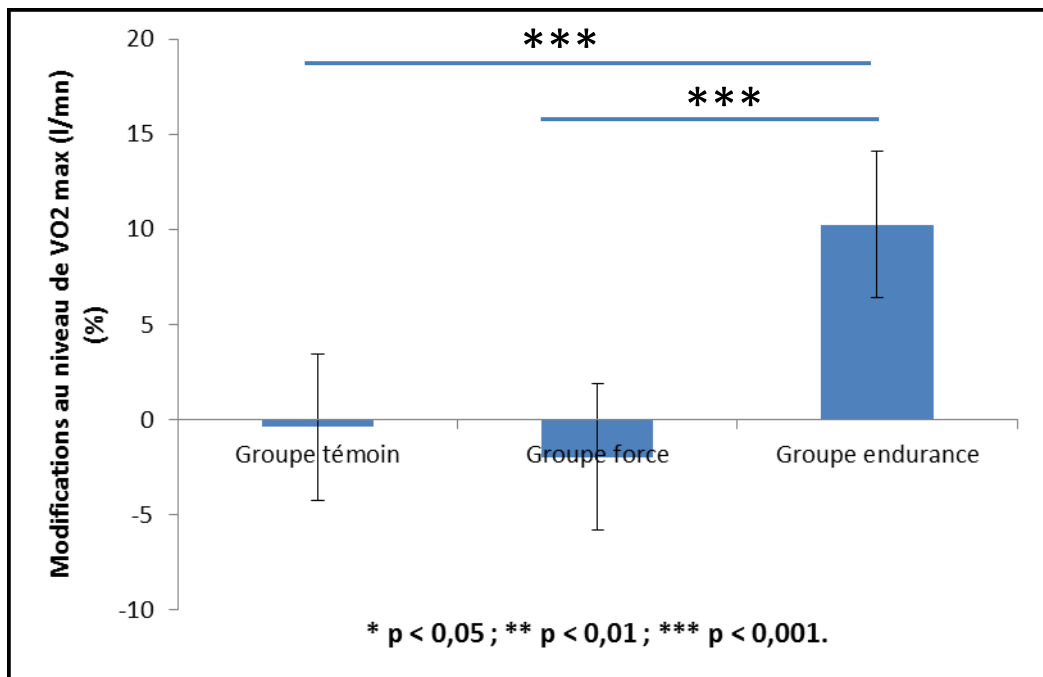


Figure 42 : Modifications de la VO<sub>2</sub> max dans les trois groupes. Les valeurs sont exprimées en pourcentage.

### 3.5. Evolution des variables dans les trois groupes

Les figures suivantes montrent que le poids, l'IMC, la masse grasse, le pourcentage de masse grasse, le tour de taille et le tour de hanche ont diminué dans les groupes force et endurance (figures 43, 44, 48, 50, 52, 53). Le poids et l'IMC ont augmenté dans le groupe témoin (figures 43, 44). La DMO lombaire, le CMO CE ont augmenté dans les groupes force et endurance (figures 46, 47). Le pourcentage de masse grasse tronculaire a diminué uniquement dans le groupe endurance (figure 51). La masse maigre, le CSI, le BSI et l'ISI ont augmenté significativement dans le groupe force (figures 48, 61, 62, 63). Le SI, le CSI et l'ISI ont diminué dans le groupe témoin. La détente verticale, la force maximale en demi-squat, la VMA et la VO<sub>2</sub> max ont augmenté dans les groupes force et endurance (figures 54, 55, 56, 57, 61, 62, 63). La VMA et la VO<sub>2</sub> max ont diminué dans le groupe témoin (figures 56, 57). La CSA a diminué seulement dans le groupe témoin (Figure 60).

Dans les deux groupes expérimentaux (n = 29), le CMO CE était corrélé positivement avec l'adhérence à l'entraînement ( $r=0,50$  ;  $p < 0,01$ ).

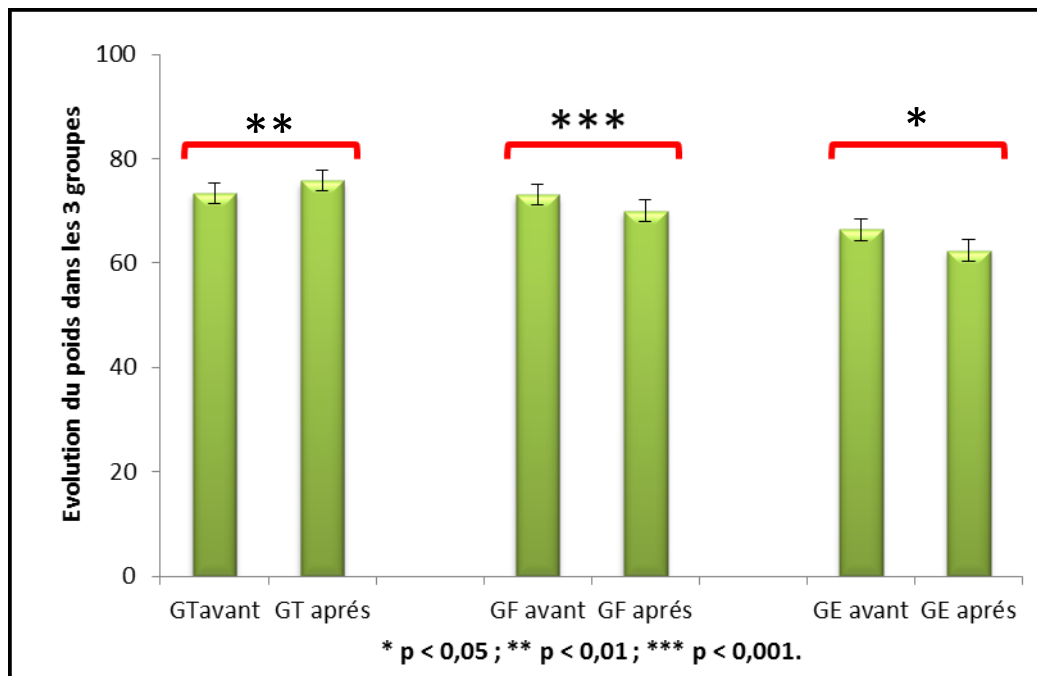


Figure 43 : Evolution du poids corporel dans les trois groupes.

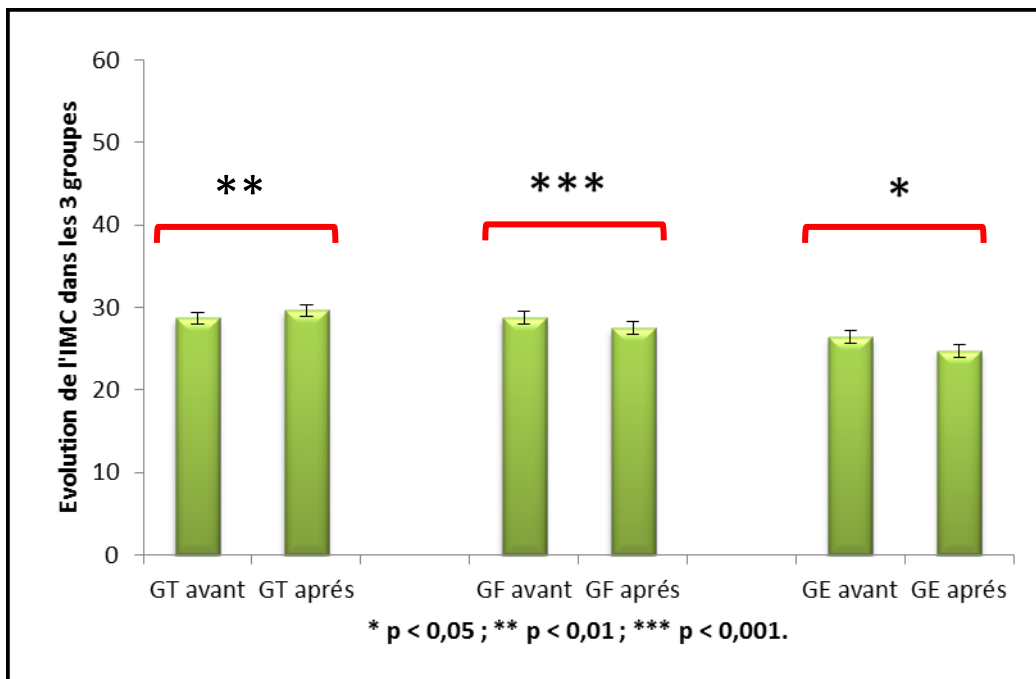


Figure 44: Evolution de l'IMC dans les trois groupes.

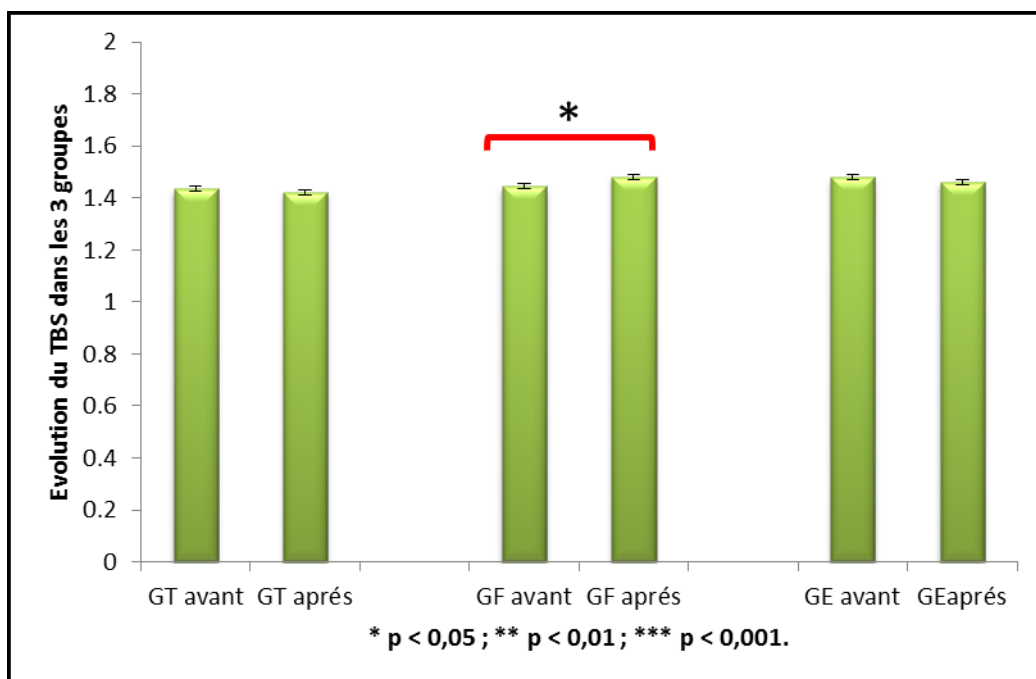


Figure 45 : Evolution du TBS dans les trois groupes.



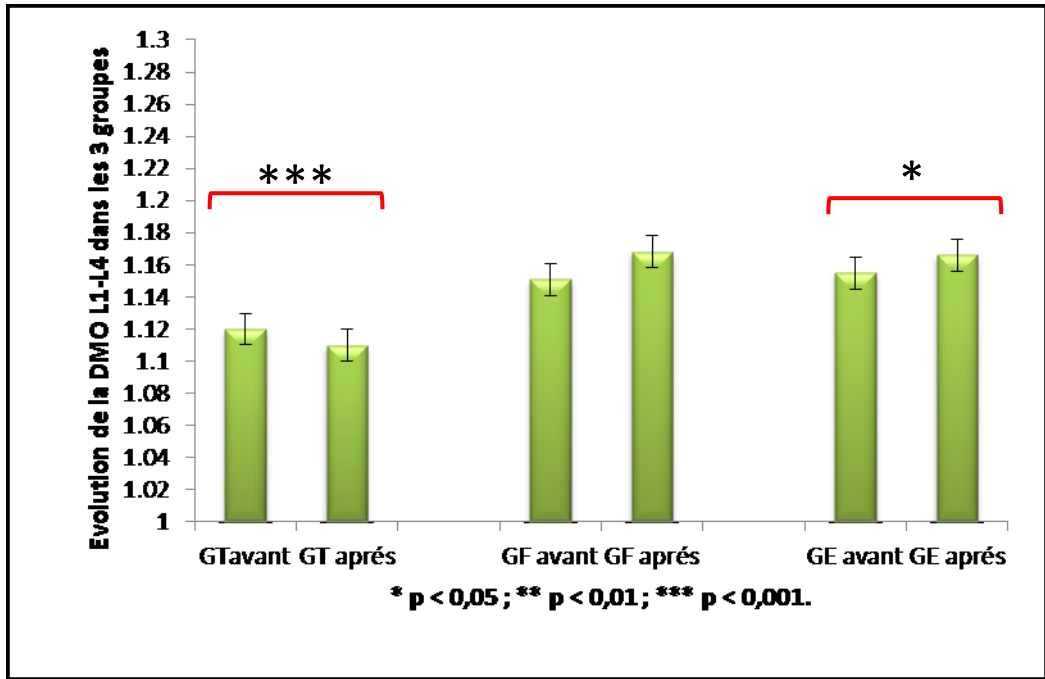


Figure 46: Evolution de la DMO lombaire dans les trois groupes.

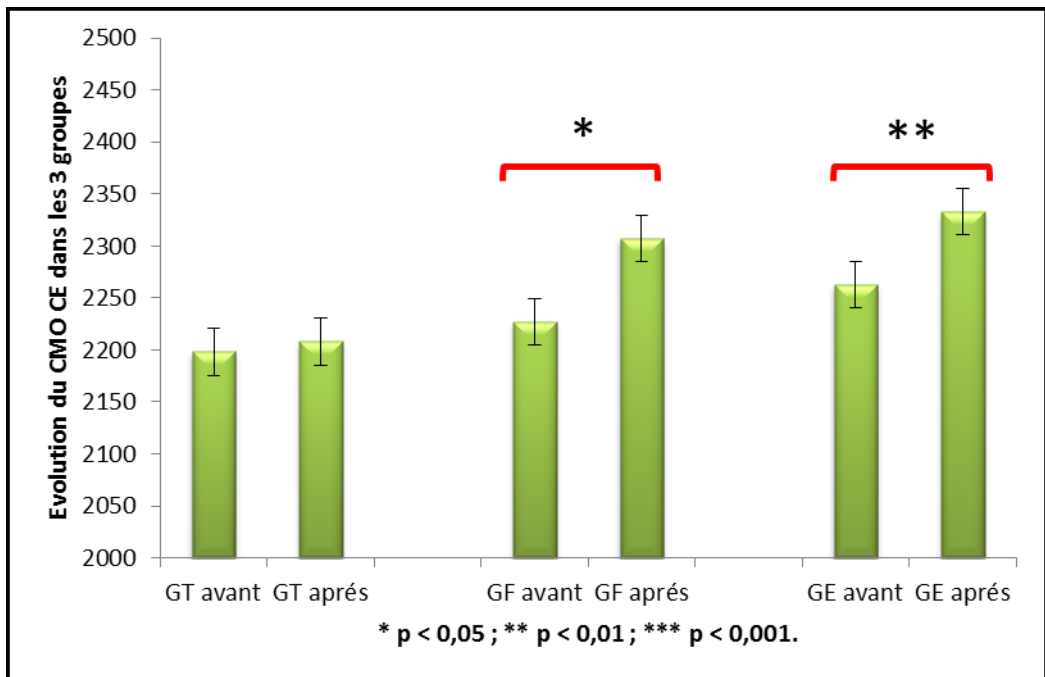


Figure 47 : Evolution du CMO CE dans les trois groupes.

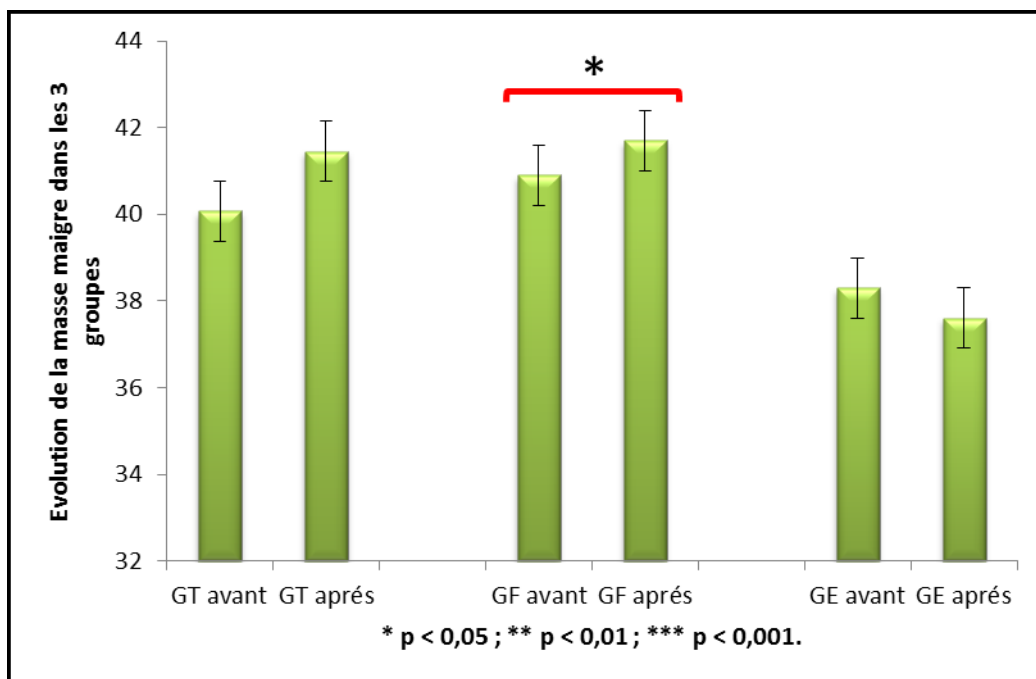


Figure 48 : Evolution de la masse maigre dans les trois groupes.

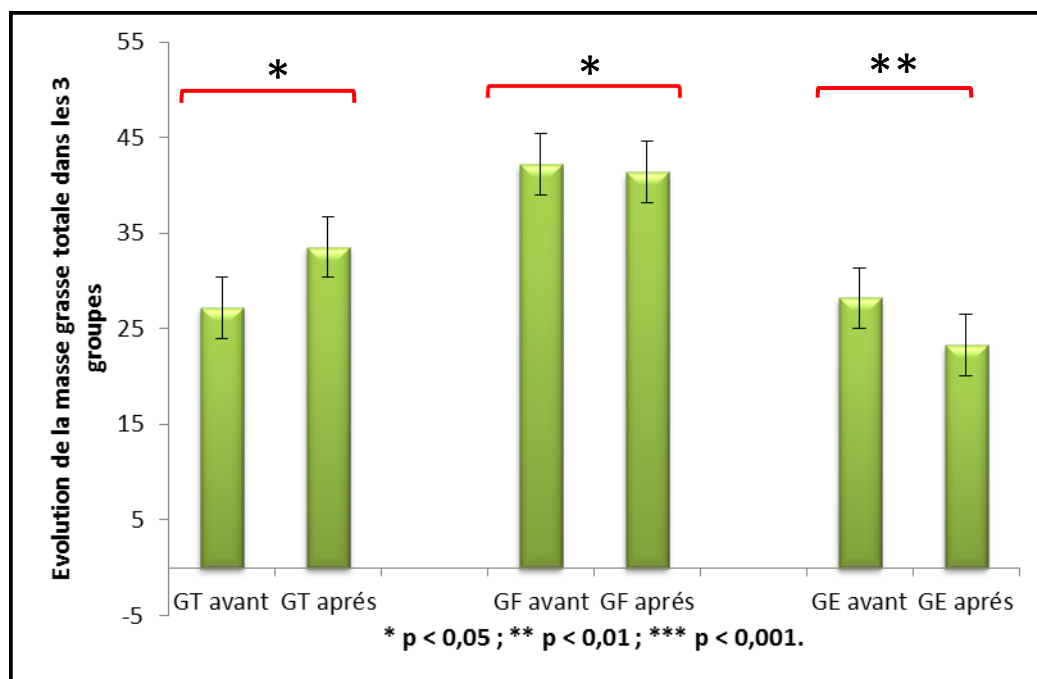


Figure 49 : Evolution de la masse grasse totale dans les trois groupes.

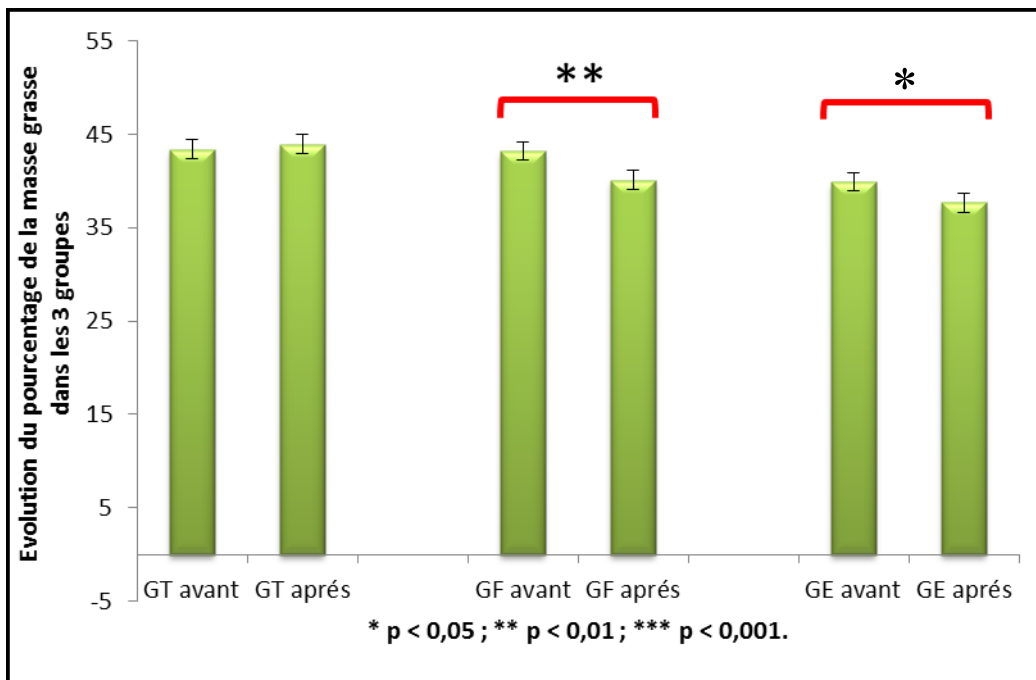


Figure 50 : Evolution du pourcentage de masse grasse totale dans les trois groupes.

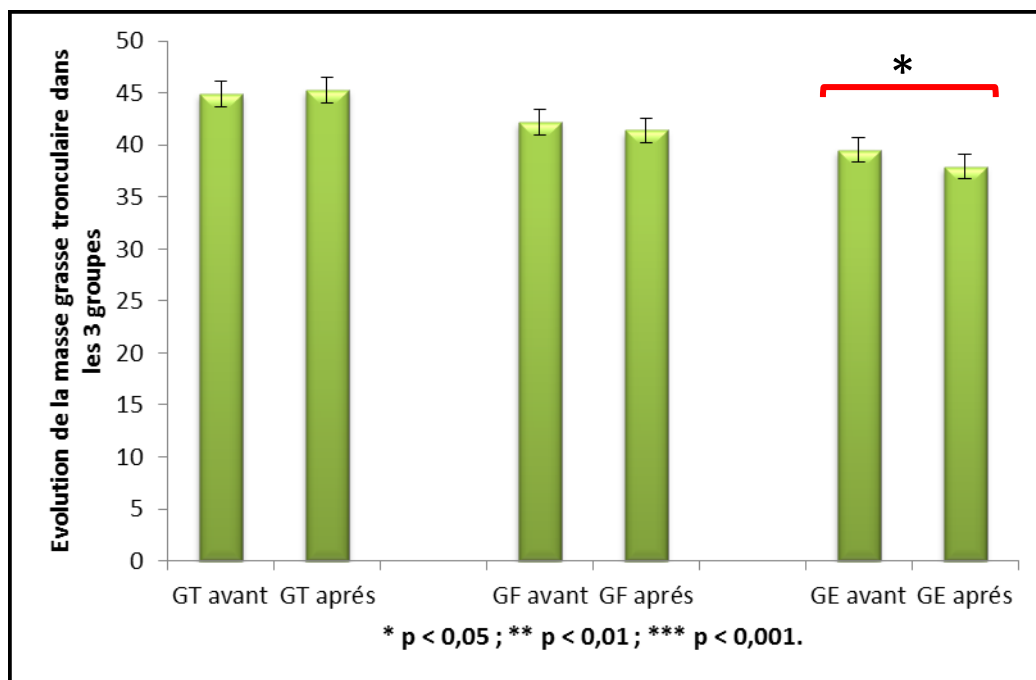


Figure 51 : Evolution de la masse grasse tronculaire dans les trois groupes.

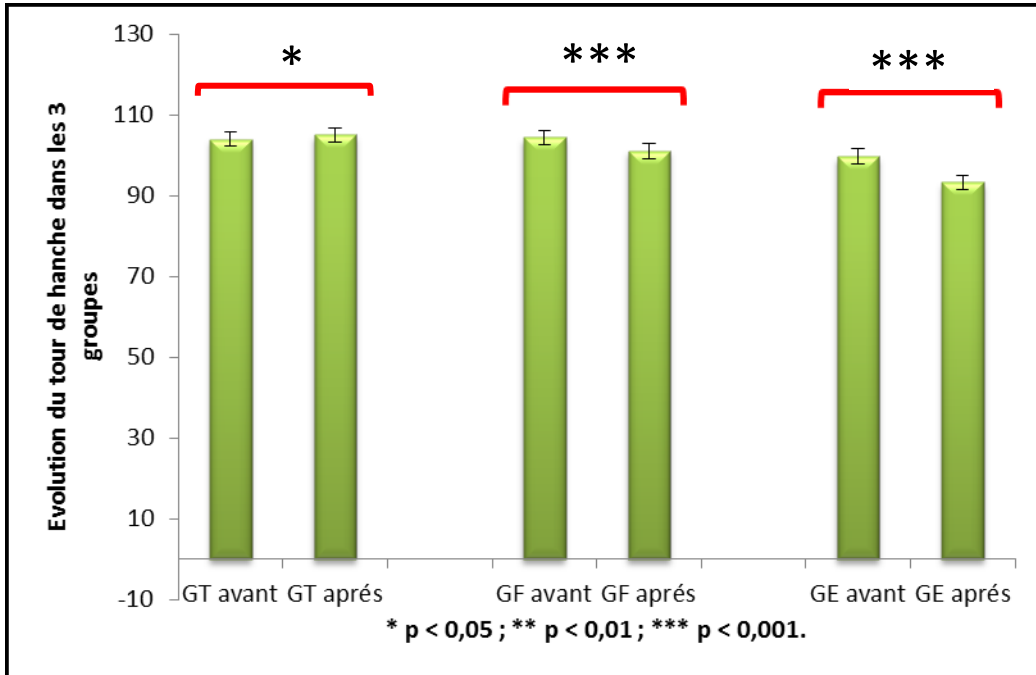


Figure 52 : Evolution du tour de hanche dans les trois groupes.

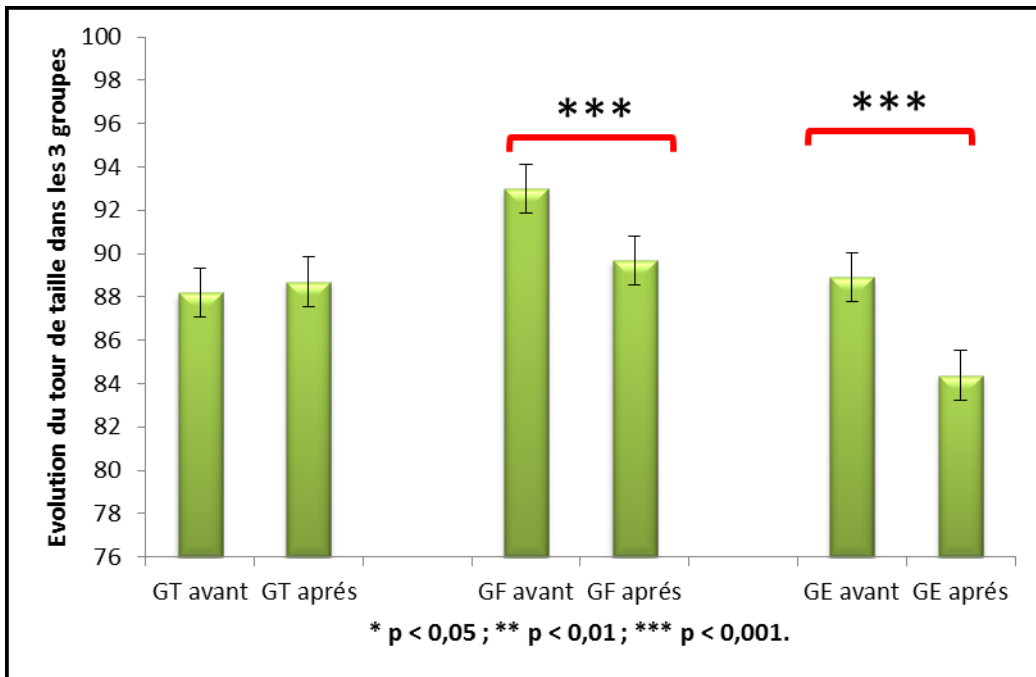


Figure 53 : Evolution du tour de taille dans les trois groupes.

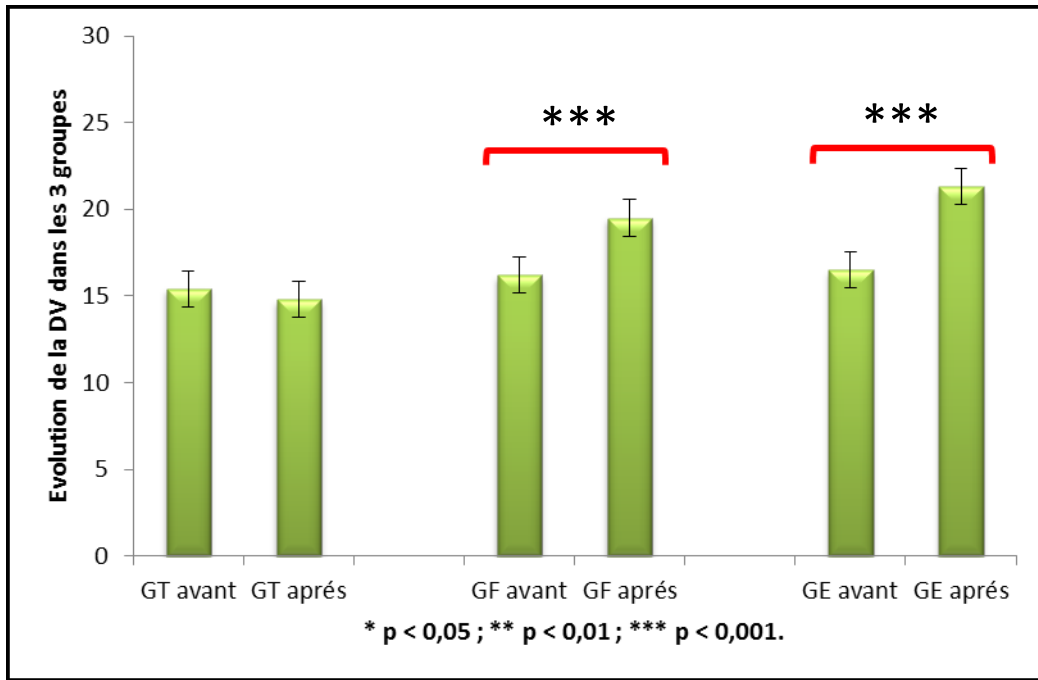


Figure 54 : Evolution de la détente verticale dans les trois groupes.

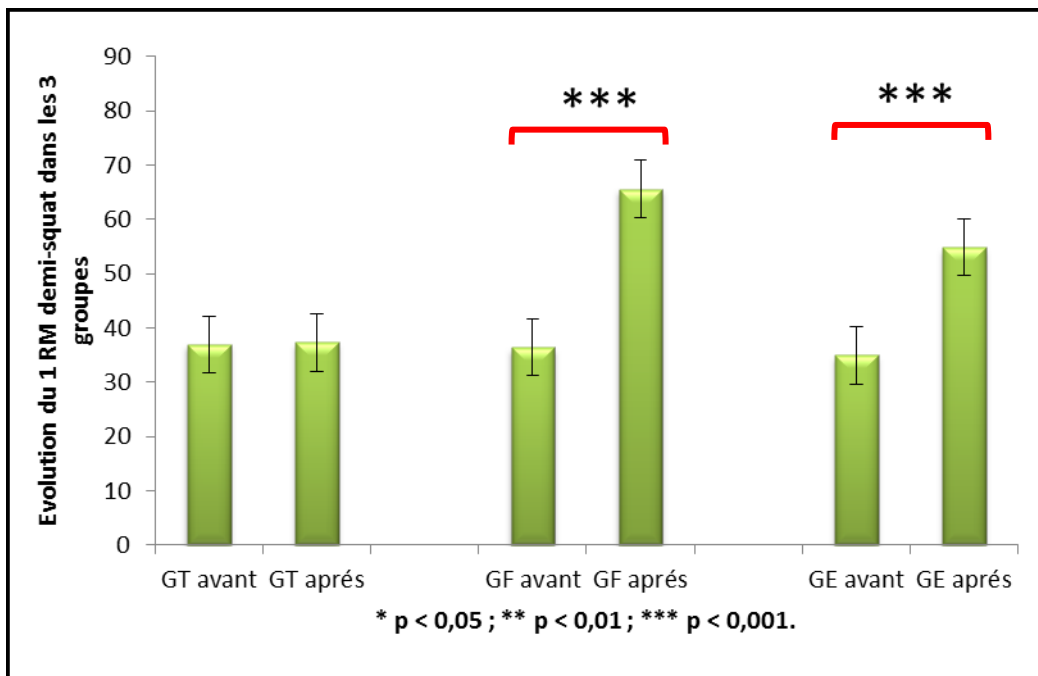


Figure 55 : Evolution de la force maximale en demi-squat dans les trois groupes.

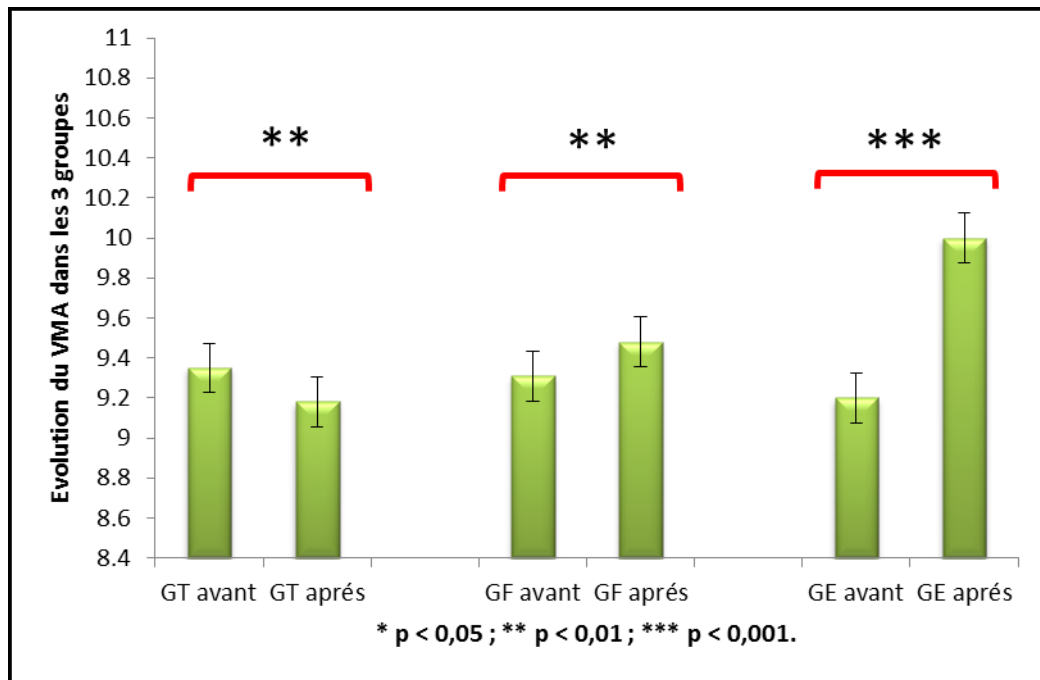


Figure 56 : Evolution de la VMA dans les trois groupes.

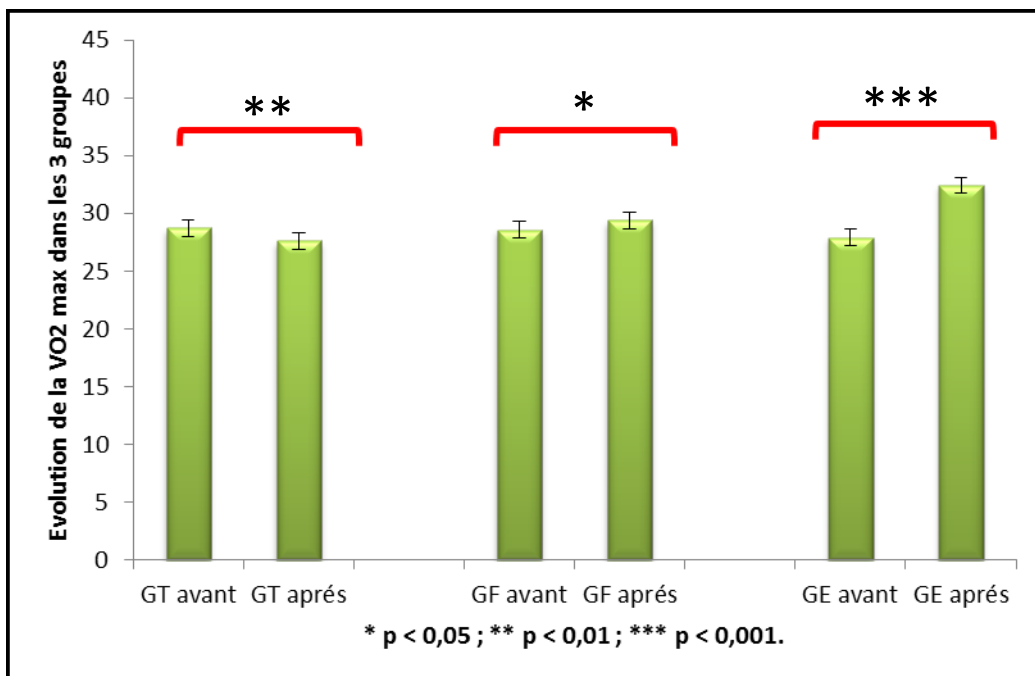


Figure 57 : Evolution de la VO<sub>2</sub> max (ml/mn/kg) dans les trois groupes.

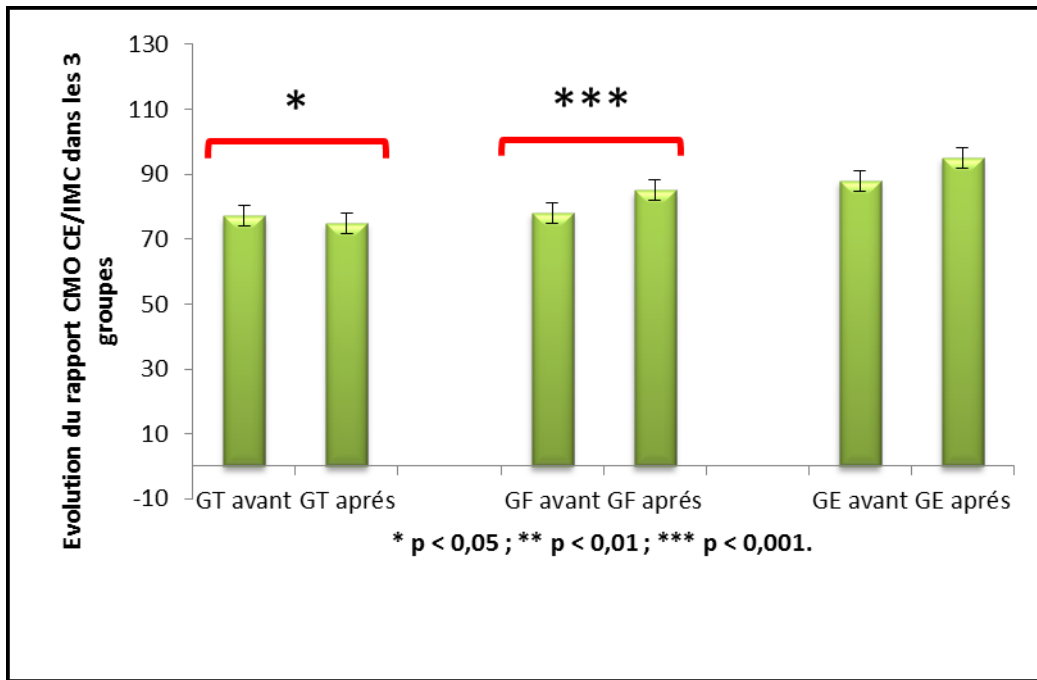


Figure 58 : Evolution du rapport CMO CE/IMC dans les trois groupes.

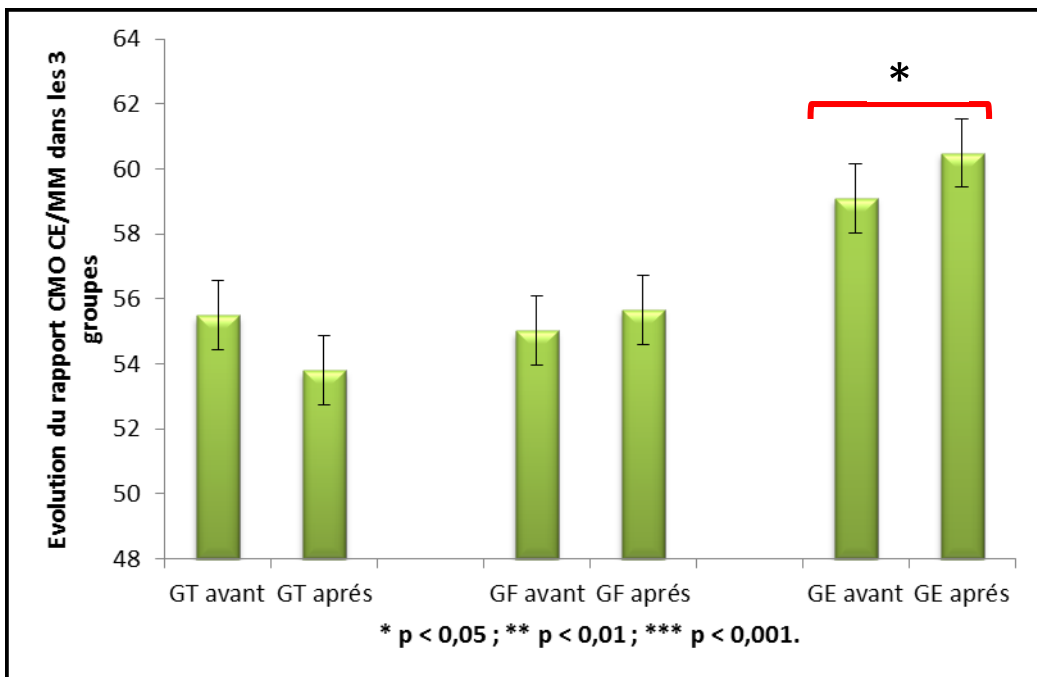


Figure 59 : Evolution du rapport CMO CE/MM dans les trois groupes.

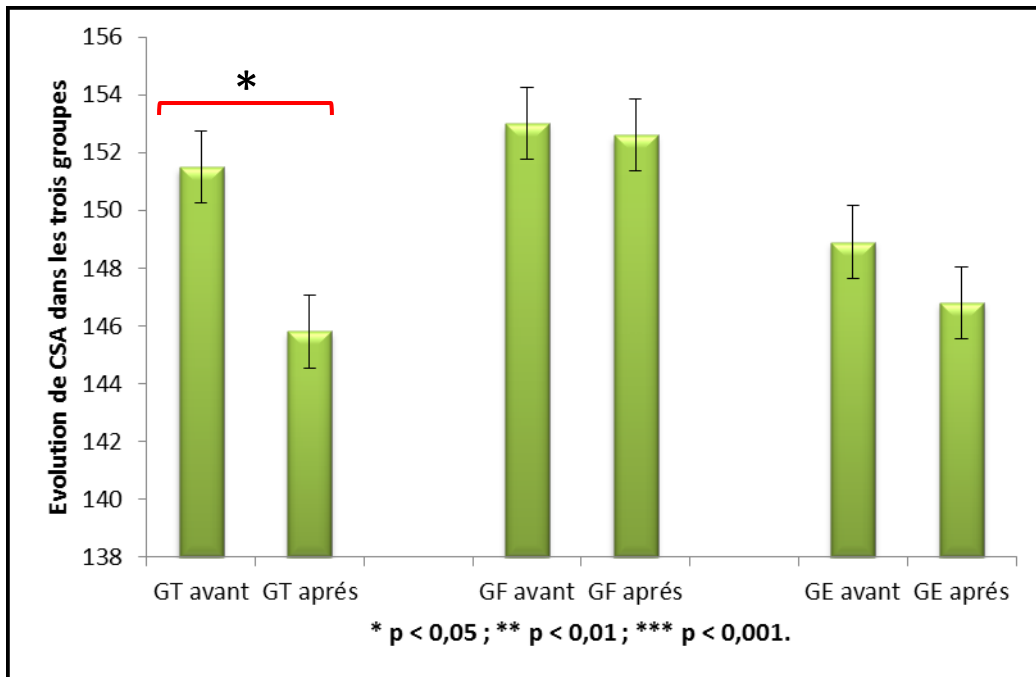


Figure 60 : Evolution de la CSA dans les trois groupes.

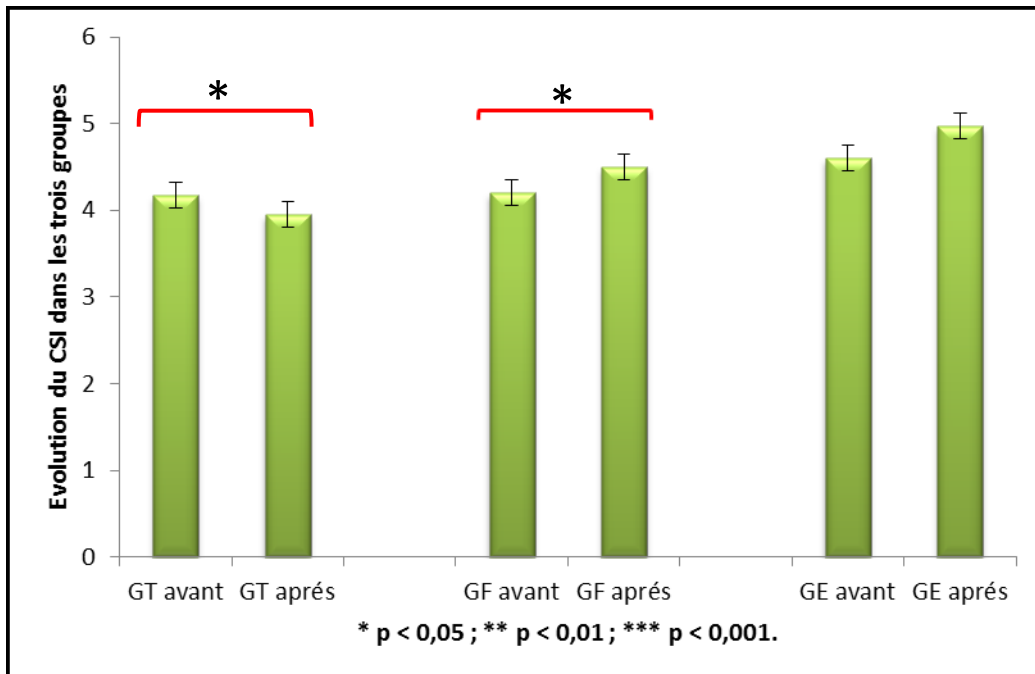


Figure 61 : Evolution du CSI dans les trois groupes.



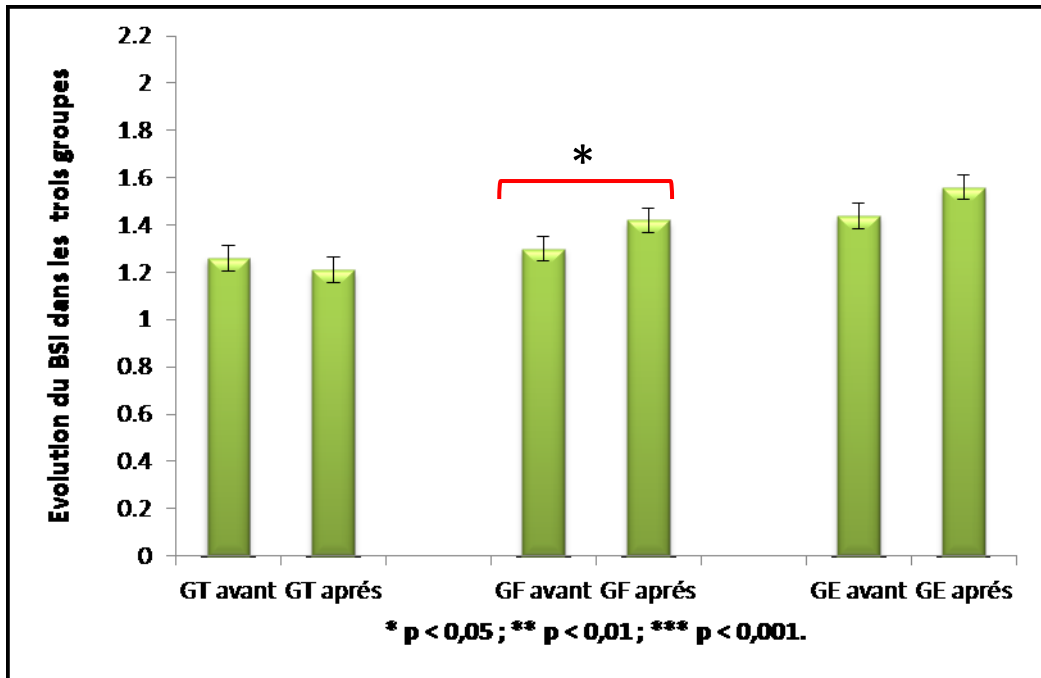


Figure 62 : Evolution du BSI dans les trois groupes.

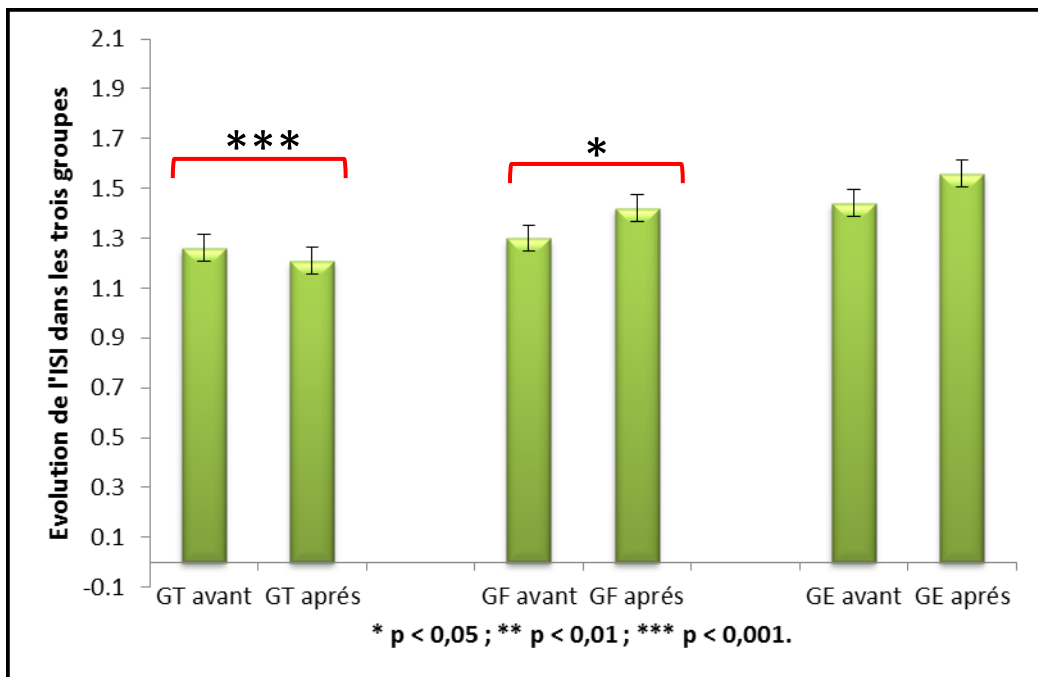


Figure 63 : Evolution de l'ISI dans les trois groupes.

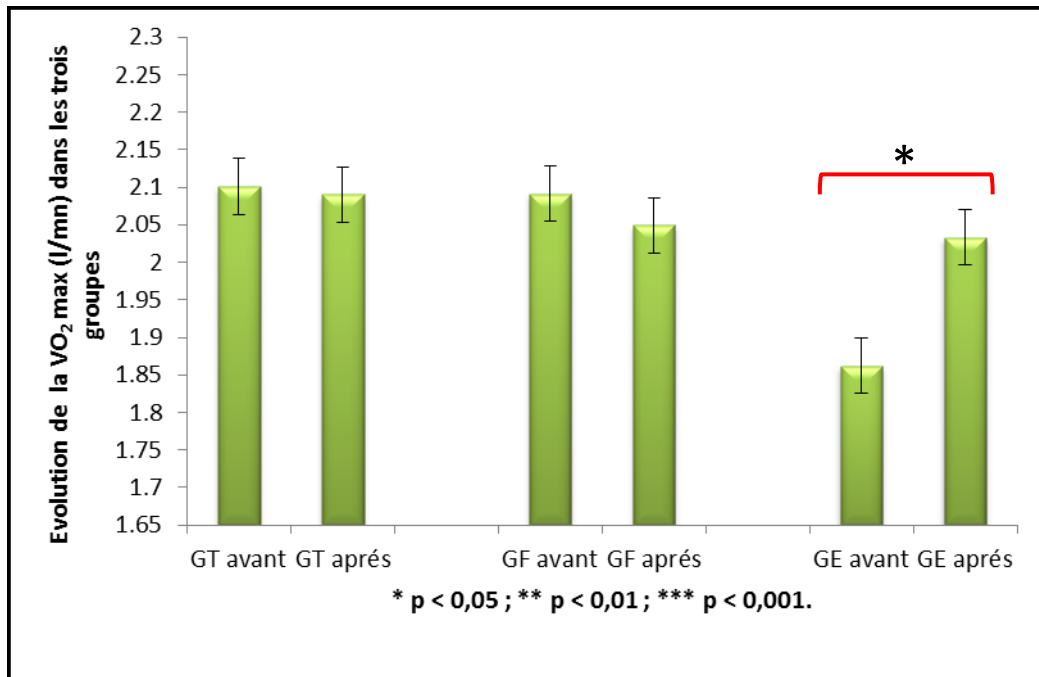


Figure 64 : Evolution de la VO<sub>2</sub> max (L/mn) dans les trois groupes.

#### 4. Discussion et conclusion

A notre connaissance, notre étude est la première à comparer les effets de deux modalités d'entraînement physique sur les paramètres osseux chez les jeunes femmes en surpoids et obèses. Nos résultats sont cliniquement importants dans la mesure où nous proposons des stratégies visant à augmenter le pic de masse osseuse chez des sujets qui seront à risque d'ostéoporose plus tard dans la vie. En conclusion, il apparaît que les deux types d'entraînement physique (force et course à pieds) sont efficaces pour augmenter le CMO CE et la DMO lombaire et diminuer le poids et la masse grasse. L'entraînement de force était aussi efficace pour l'augmentation du TBS et les indices de résistance osseuse du col fémoral (CSI, BSI et ISI). Ainsi, il apparaît que la réponse ostéogénique chez les jeunes femmes en surpoids et obèses à l'entraînement de force et l'endurance (course à pieds) n'est pas atténuée. Nos résultats sont en accord avec ceux d'El Hage et coll. (2009) qui avaient montré qu'un entraînement multidisciplinaire en endurance était efficace pour augmenter le CMO et la DMO chez des jeunes adolescentes en surpoids et obèses. L'entraînement de force et en course à pieds semblent donc avoir des effets positifs sur la masse osseuse chez les jeunes femmes en surpoids et obèses.

## Discussion générale

Cette thèse avait pour objectif d'identifier les déterminants de la santé osseuse (CMO, DMO, TBS, indices de Beck et indices de Karlamangla) chez les jeunes femmes en surpoids et obèses et d'explorer les effets de deux programmes d'entraînement physique (force vs. endurance) dans cette population.

Deux études préliminaires ont été menées afin de définir de nouveaux déterminants des paramètres osseux. La première étude préliminaire a montré que la consommation maximale d'oxygène (L/mn) est positivement corrélée au CMO et à la DMO chez des enfants et des adolescents âgés de 7 à 17 ans. Cette corrélation a persisté après ajustement pour l'âge dans les deux sexes. Ainsi, la  $VO_2$  max absolue (L/mn) semble être un déterminant positif du CMO et de la DMO chez les enfants. La deuxième étude préliminaire menée chez des jeunes femmes a montré des corrélations positives entre la concentration sérique en 25(OH)D et les indices de résistance osseuse du col fémoral (CSI, BSI et ISI). De plus, la concentration sérique en 25(OH)D était négativement corrélée au poids, à l'IMC, à la masse grasse et au pourcentage de masse grasse de la population étudiée. Le poids et l'IMC étaient négativement corrélés aux indices de résistance osseuse du col fémoral (CSI, BSI et ISI) alors que la corrélation positive entre la concentration sérique en 25(OH)D et deux indices (CSI et BSI) restait significative même après ajustement pour l'IMC. La deuxième étude préliminaire montre donc que la concentration sérique en vitamine D est un déterminant positif des indices de résistance osseuse du col fémoral (CSI, BSI et ISI) contrairement à l'IMC qui semble en être un déterminant négatif.

La première étude transversale menée chez 117 jeunes femmes a montré que l'obésité est associée à une augmentation des valeurs de CMO CE, DMO CE, DMO HE et DMO CF mais à une diminution des valeurs de CSI, de BSI et d'ISI. Dans la population entière, le poids et l'IMC étaient positivement corrélés au CMO et à la DMO mais négativement corrélés au CSI, au BSI et à l'ISI. Ainsi, l'augmentation de la DMO au niveau du col fémoral chez les femmes obèses n'est pas suffisante pour compenser l'excès de poids. La mise en place de stratégies ayant pour but d'augmenter les indices de résistance osseuse du col fémoral (CSI, BSI et ISI) chez les femmes obèses serait alors intéressante pour la prévention des fractures ostéoporotiques plus tard dans la vie.

La deuxième étude transversale menée chez 41 jeunes femmes a montré que la VO<sub>2</sub> max relative (ml/mn/kg) était positivement corrélée au CSI et à l'ISI et que ces deux corrélations persistaient après ajustement pour l'IMC. A notre connaissance, c'est la première étude qui montre des corrélations positives entre la VO<sub>2</sub> max (ml/mn/kg) et ces indices.

La troisième étude transversale a porté sur l'influence de la surcharge pondérale sur le TBS chez des jeunes femmes. Il a été démontré que les valeurs de TBS n'étaient pas différentes entre femmes normo-pondérées et femmes en surcharge pondérale. Dans la population entière, le TBS était uniquement corrélé à la VO<sub>2</sub> max (L/mn). C'est l'une des rares études ayant permis de définir un nouveau déterminant du TBS.

La quatrième étude menée chez 82 jeunes femmes adultes (26 femmes en surcharge pondérale et 56 femmes normo-pondérées) a permis de démontrer que même si la surcharge pondérale est associée à une augmentation du CMO et de la DMO, elle implique une diminution des indices de résistance osseuse du col fémoral (CSI, BSI et ISI). La DMOA et le TBS n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes. En conclusion, cette étude montre que les différents déterminants de la santé osseuse ne sont pas affectés de la même manière par la surcharge pondérale.

La cinquième étude menée chez 68 jeunes femmes en surpoids et obèses avait pour objectif de définir les déterminants de la santé osseuse dans cette population. Les facteurs corrélables aux paramètres osseux étaient la masse maigre, la détente verticale, la VO<sub>2</sub> max (L/mn), la puissance maximale et la force maximale en demi-squat qui étaient tous positivement corrélés à la DMO et aux indices géométriques de Beck.

La masse maigre était positivement corrélée au CMO CE, à la DMO CE, à la DMO HE, à la DMO CF, au CSMI et à la CSA. De plus, la masse maigre était le meilleur déterminant positif de la DMO CE, du CSMI et de la CSA. D'autre part, la masse grasse n'était pas corrélée aux paramètres osseux. Ces résultats sont en accord avec la théorie de Frost et renforcent ses propos concernant le couple os-muscle.

La détente verticale était corrélée au CMO CE, à la DMO CE, à la DMO HE, à la DMO CF, au CSMI et à la CSA. Dans notre étude, la détente verticale était l'un des meilleurs déterminants positif des variables osseuses. Parmi toutes les variables étudiées, seule la détente verticale était corrélée à la DMO lombaire. Par conséquent, l'augmentation de la détente verticale pourrait aider à optimiser la DMO lombaire. Notre étude a permis

d'identifier un nouveau déterminant de la DMO lombaire chez les jeunes femmes en surpoids et obèses. De plus, la détente verticale était le meilleur déterminant de la DMO HE et de la DMO CF. Ces résultats originaux ont des applications cliniques dans le domaine de la prévention de l'ostéoporose.

La force maximale en demi-squat et la puissance maximale des membres inférieurs étaient positivement corrélées à la DMO et aux indices géométriques de Beck. Ceci met en évidence l'importance de la force maximale et de la puissance maximale pour la santé osseuse des femmes en surpoids et obèses. L'augmentation des paramètres de force musculaire peut être une stratégie efficace pour prévenir l'ostéoporose plus tard dans la vie. Parmi toutes les variables de performance physique, seule la force maximale en demi-squat était corrélée au TBS. L'augmentation de la force maximale en demi-squat pourrait favoriser une meilleure texture osseuse au niveau du rachis lombaire. Cette étude a donc permis de définir un nouveau déterminant du TBS chez les jeunes femmes en surpoids et obèses.

La  $VO_2$  max (L/mn) était positivement corrélée au CMO CE, à la DMO CE, à la DMO HE, à la DMO CF, à la CSA et au CSMI. Ces résultats sont en accord avec ceux d'une étude menée chez des jeunes hommes en surpoids et obèses (El Khoury et coll. 2017). Ces résultats mettent en évidence l'importance des entraînements visant à augmenter la  $VO_2$  max (L/mn). Les mécanismes permettant d'expliquer le lien entre la  $VO_2$  max et la DMO seraient en partie médiés par la masse maigre et incluent une meilleure vascularisation du tissu osseux. Plusieurs corrélations positives entre la  $VO_2$  max (L/mn) et les paramètres osseux ont disparu après ajustement pour la masse maigre. Cependant, la  $VO_2$  max (L/mn) était le meilleur déterminant positif du CMO CE dans cette étude. De même, la  $VO_2$  max (L/mn) était un meilleur déterminant positif de la DMO HE et de la DMO CF que la masse maigre.

De manière générale, la détente verticale était le meilleur déterminant positif de la DMO lombaire, de la DMO HE et de la DMO CF. La masse maigre était le meilleur déterminant positif de la DMO CE, de la CSA et du CSMI. La  $VO_2$  max (L/mn) était le meilleur déterminant positif du CMO CE alors que la force maximale en demi-squat et l'IMC étaient les meilleurs déterminants positifs du TBS. La masse grasse était le meilleur déterminant du SI alors que la puissance maximale était corrélée à la plupart des paramètres osseux. Par conséquent, il semble que les relations entre les différents paramètres de performance évalués et les différentes variables osseuses sont spécifiques du site osseux. Cependant, l'augmentation de la force explosive, la puissance maximale, la masse maigre et

la VO<sub>2</sub> max (L/mn) peut induire une optimisation de la masse osseuse chez les jeunes femmes en surpoids et obèses. Ainsi, la mise en place d'un programme d'entraînement combiné qui inclut de la musculation et des exercices d'aérobies peut augmenter les paramètres de performance cités ci-dessus. A notre connaissance, c'est l'une des rares études qui avait pour objectifs de définir de nouveaux déterminants de la DMO et des indices géométriques de la hanche chez les jeunes femmes en surpoids et obèses. Certains de ces déterminants sont mesurables par des tests de terrain simples. En conclusion, la cinquième étude montre que la détente verticale, la VO<sub>2</sub> max (L/mn), la puissance maximale (watts) et la force maximale en demi-squat sont positivement corrélées aux paramètres osseux chez les jeunes femmes en surpoids et obèses.

La sixième étude avait pour but d'explorer les effets de deux programmes longitudinaux d'entraînement physique (force vs. endurance) sur les paramètres osseux chez des jeunes femmes en surpoids et obèses. Cette étude a duré 12 mois et la fréquence hebdomadaire d'entraînement dans les deux groupes expérimentaux était de 3 fois par semaine.

Dans le groupe force, nous avons démontré que le poids, l'IMC, le tour de hanche, le tour de taille, la masse grasse totale et le pourcentage de masse grasse ont significativement diminué alors que la masse maigre a significativement augmenté. Ces résultats suggèrent donc que l'entraînement de force est efficace pour améliorer la composition corporelle chez les femmes en surpoids et obèses. Concernant les paramètres de performance physique, la détente verticale, la puissance, la force maximale en demi-squat, la VMA et la VO<sub>2</sub> max (ml/mn/kg) ont significativement augmenté. Un programme d'entraînement de force de 12 mois est donc efficace pour améliorer la force maximale et la force explosive alors que le gain en VMA peut être expliqué par la perte de poids. Le CMO CE, le TBS, la DMO lombaire, le CSI, le BSI et l'ISI ont significativement augmenté et malgré une perte de poids significative. Ces résultats montrent l'importance et l'efficacité de l'entraînement de force pour améliorer les paramètres osseux chez les jeunes femmes en surpoids et obèses.

Dans le groupe endurance, nous avons démontré que le poids, l'IMC, le tour de hanche, le tour de taille, la masse grasse totale, le pourcentage de masse grasse et le pourcentage de masse grasse tronculaire ont significativement diminué sans changements significatifs au niveau de la masse maigre. Ces résultats suggèrent que l'entraînement en endurance est efficace pour améliorer la composition corporelle chez les femmes en surpoids et obèses.

Concernant les paramètres de performance physique, la détente verticale, la puissance, la force maximale en demi-squat, la VMA, la VO<sub>2</sub> max (ml/mn/kg) et la VO<sub>2</sub> max (L/mn) ont significativement augmenté. Le CMO CE et la DMO lombaire ont significativement augmenté et ceci malgré une perte de poids significative. Ces résultats montrent l'importance et l'efficacité de l'entraînement en endurance pour améliorer les paramètres osseux chez les jeunes femmes en surpoids et obèses.

Dans le groupe témoin, le poids, l'IMC et la masse grasse totale et le tour de hanche ont significativement augmenté alors que la VMA et la VO<sub>2</sub> max (ml/mn/kg) ont significativement diminué. Concernant les paramètres osseux, le SI, le CSI et l'ISI ont significativement diminué. Ces résultats renforcent l'efficacité des deux programmes d'entraînement utilisés dans notre étude.

L'adhérence dans les deux groupes entraînés était comparable (76 % dans le groupe endurance vs. 68 % dans le groupe force) et corrélée au gain de CMO CE (n = 29).

L'analyse de comparaison des pourcentages de variations entre les trois groupes a montré que les deux groupes entraînés ont diminué de manière comparable le poids, l'IMC, le pourcentage de masse grasse et augmenté de manière comparable la détente verticale, la puissance, le CMO CE et la DMO lombaire. L'entraînement de force était plus efficace que l'entraînement en endurance pour l'amélioration de la force maximale en demi-squat. Ce résultat est en accord avec le principe de spécificité de l'entraînement qui stipule que les adaptations physiologiques à chaque type d'entraînement sont spécifiques et différents entre force et endurance. L'entraînement en endurance était plus efficace que l'entraînement de force pour la diminution de la masse grasse totale, du tour de hanche et du tour de taille et l'augmentation de la VMA et de la VO<sub>2</sub> max absolue et relative.

En ce qui concerne les corrélations pouvant expliquer le gain de masse osseuse, nous avons démontré que le pourcentage d'augmentation du TBS était positivement corrélé au pourcentage d'augmentation de la détente verticale ( $r = 0,55$  ;  $p = 0,04$ ) et celui de la force maximale en demi-squat ( $r = 0,74$  ;  $p = 0,002$ ) dans le groupe force (n = 15). Ces résultats sont originaux et renforcent le lien entre le TBS et deux paramètres de performance physique (détente verticale et force maximale en demi-squat). Ces résultats sont déjà mis en évidence dans l'étude 5.

En conclusion, il apparaît que les deux types d'entraînement physique sont efficaces pour augmenter le CMO CE et la DMO lombaire et diminuer le poids et la masse grasse. L'entraînement de force était aussi efficace pour l'augmentation du TBS et les indices de résistance osseuse du col fémoral (CSI, BSI et ISI).

Cette thèse présente plusieurs limites. Premièrement, la nature transversale des études préliminaires et des cinq premières études est une limite car elle ne permet pas d'affirmer une relation de causalité entre les paramètres anthropométriques et de performance physique (force maximale en demi-squat, consommation maximale d'oxygène, puissance maximale, détente verticale et masse maigre) et les paramètres osseux. Deuxièmement, les mesures densitométriques sont de nature 2-D or la vraie nature de l'os est tridimensionnelle. Troisièmement, la qualité des scans densitométriques tend à se détériorer avec l'augmentation de l'IMC. Dernièrement, l'évaluation de la phase du cycle menstruel n'a pas été faite lors de la réalisation des tests de performance physique. Malgré toutes ces limites, cette thèse a pu définir des déterminants des paramètres osseux chez les jeunes femmes en surpoids et obèses et a démontré que l'entraînement de force est un moyen intéressant pour diminuer la masse grasse et augmenter la force musculaire, le contenu minéral osseux du corps entier, la DMO du rachis lombaire, le TBS et les indices de résistance du col fémoral (CSI, BSI et ISI) chez les jeunes femmes en surpoids et obèses et que l'entraînement en endurance est un moyen intéressant pour diminuer la masse grasse, augmenter la vitesse maximale aérobie, le CMO CE et la DMO du rachis lombaire dans cette population. Nos résultats ont des applications pratiques dans le domaine de la prévention de l'ostéoporose chez les femmes en surpoids et obèses.



## Conclusions et perspectives

Cette thèse menée chez de jeunes femmes adultes montre principalement que :

- La concentration sérique en 25(OH)D est un déterminant positif des indices de résistance osseuse du col fémoral (CSI, BSI et ISI).
- Les femmes en surpoids et obèses ont de faibles valeurs de CSI, de BSI et d'ISI par rapport aux femmes normo-pondérées.
- La surcharge pondérale est associée à une augmentation des valeurs de DMO (au niveau du rachis lombaire et de la hanche) mais pas de celles du TBS.
- La consommation maximale d'oxygène (ml/mn/kg) est positivement corrélée aux indices de résistance osseuse du col fémoral (CSI, BSI et ISI).
- La consommation maximale d'oxygène (L/mn), la détente verticale, la puissance maximale des membres inférieurs, la force maximale en demi-squat et la masse maigre sont des déterminants positifs du CMO et de la DMO chez les femmes en surpoids et obèses.
- L'entraînement de force (12 mois) est efficace pour augmenter la force maximale, la masse maigre, le CMO CE, la DMO lombaire, le TBS et les indices de résistance osseuse du col fémoral (CSI, BSI et ISI) et réduire la masse grasse chez les jeunes femmes en surpoids et obèses.
- L'entraînement en endurance (12 mois) est efficace pour augmenter la consommation maximale d'oxygène, le CMO CE et la DMO lombaire et réduire le poids et la masse grasse chez les jeunes femmes en surpoids et obèses.

Notre thèse a pu définir plusieurs déterminants des variables osseuses chez les jeunes femmes en surpoids et obèses. Ainsi, la détente verticale, la consommation maximale d'oxygène (L/mn) et la force maximale en demi-squat étaient positivement corrélés à la DMO. D'autre part, cette thèse a montré l'efficacité de l'entraînement de force (12 mois) pour l'amélioration de la force maximale et plusieurs paramètres osseux chez les jeunes femmes en surpoids et obèses. Cette thèse a aussi montré l'efficacité de l'entraînement en endurance (12 mois) pour l'amélioration de la consommation maximale d'oxygène et de quelques paramètres osseux dans cette même population.

Aux vues de nos résultats, il serait intéressant de mener une étude comparable mais réalisée chez des jeunes femmes en sous poids chez qui les valeurs de CMO et de DMO sont faibles. Dans un deuxième temps, il serait intéressant de mener une étude comparable mais réalisée chez de jeunes femmes ayant une obésité morbide ( $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$ ) chez qui le statut inflammatoire et la masse grasse excessive pourraient influencer négativement les paramètres osseux. Dans un troisième temps, il serait cliniquement important de mener une étude comparable mais réalisée chez les femmes ménopausées chez qui le risque fracturaire est plus élevé. Enfin, il serait aussi intéressant d'explorer les effets du désentraînement afin de vérifier si le gain de masse osseuse lié à l'entraînement persiste après l'arrêt de l'entraînement.

## Bibliographie

- Aarden, E.M., Burger, E.H., and Nijweide, P.J. (1994). Function of osteocytes in bone. *J. Cell. Biochem.* *55*, 287–299.
- Abd El-Kader, S.M., Al-Jiffri, O.H., Ashmawy, E.M., and Gaowgzeh, R.A.M. (2016). Treadmill walking exercise modulates bone mineral status and inflammatory cytokines in obese asthmatic patients with long term intake of corticosteroids. *Afr. Health Sci.* *16*, 798–808.
- Abdallah, B.M., Ding, M., Jensen, C.H., Ditzel, N., Flyvbjerg, A., Jensen, T.G., Dagnaes-Hansen, F., Gasser, J.A., and Kassem, M. (2007). Dlk1/FA1 is a novel endocrine regulator of bone and fat mass and its serum level is modulated by growth hormone. *Endocrinology* *148*, 3111–3121.
- Ackerman, A., Thornton, J.C., Wang, J., Pierson, R.N., and Horlick, M. (2006). Sex difference in the effect of puberty on the relationship between fat mass and bone mass in 926 healthy subjects, 6 to 18 years old. *Obes. Silver Spring Md* *14*, 819–825.
- Ackerman, K.E., Davis, B., Jacoby, L., and Misra, M. (2011). DXA surrogates for visceral fat are inversely associated with bone density measures in adolescent athletes with menstrual dysfunction. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab. JPEM* *24*, 497–504.
- Afghani, A., Cruz, M.L., and Goran, M.I. (2005). Impaired Glucose Tolerance and Bone Mineral Content in Overweight Latino Children With a Family History of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* *28*, 372–378.
- Ahmad, M., Hussain, S.S., Rafiq, Z., Tariq, F., Khan, M.I., and Malik, S.A. (2006). Management of phalangeal fractures of hand. *J. Ayub Med. Coll. Abbottabad JAMC* *18*, 38–41.
- Ahmed, L.A., Schirmer, H., Berntsen, G.K., Fønnebø, V., and Joakimsen, R.M. (2006). Features of the metabolic syndrome and the risk of non-vertebral fractures: the Tromsø study. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA* *17*, 426–432.
- Alberga, A.S., Farnesi, B.-C., Lafleche, A., Legault, L., and Komorowski, J. (2013). The effects of resistance exercise training on body composition and strength in obese prepubertal children. *Phys. Sportsmed.* *41*, 103–109.
- Alexy, U., Remer, T., Manz, F., Neu, C.M., and Schoenau, E. (2005). Long-term protein intake and dietary potential renal acid load are associated with bone modeling and remodeling at the proximal radius in healthy children. *Am. J. Clin. Nutr.* *82*, 1107–1114.
- Allison, S.J., and Herzog, H. (2006). NPY and bone. *EXS* 171–182.
- Altindag, O., Altindag, A., Asoglu, M., Gunes, M., Soran, N., and Deveci, Z. (2007). Relation of cortisol levels and bone mineral density among premenopausal women with major depression. *Int. J. Clin. Pract.* *61*, 416–420.

- Ammann, P., and Rizzoli, R. (2003). Bone strength and its determinants. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA 14 Suppl 3*, S13-18.
- Angevaren, M., Aufdemkampe, G., Verhaar, H.J.J., Aleman, A., and Vanhees, L. (2008). Physical activity and enhanced fitness to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. *Cochrane Database Syst. Rev.* CD005381.
- Ashby, R.L., Adams, J.E., Roberts, S.A., Mughal, M.Z., and Ward, K.A. (2011). The muscle-bone unit of peripheral and central skeletal sites in children and young adults. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA 22*, 121–132.
- Aubin, J.E. (1998). Bone stem cells. *J. Cell. Biochem. Suppl.* 30–31, 73–82.
- Baek, K.H., Oh, K.W., Lee, W.Y., Lee, S.S., Kim, M.K., Kwon, H.S., Rhee, E.J., Han, J.H., Song, K.H., Cha, B.Y., et al. (2010). Association of oxidative stress with postmenopausal osteoporosis and the effects of hydrogen peroxide on osteoclast formation in human bone marrow cell cultures. *Calcif. Tissue Int.* 87, 226–235.
- Bailey, D.A., McKay, H.A., Mirwald, R.L., Crocker, P.R., and Faulkner, R.A. (1999). A six-year longitudinal study of the relationship of physical activity to bone mineral accrual in growing children: the university of Saskatchewan bone mineral accrual study. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* 14, 1672–1679.
- Baker-LePain, J.C., Nakamura, M.C., and Lane, N.E. (2011). Effects of inflammation on bone: an update. *Curr. Opin. Rheumatol.* 23, 389–395.
- Baldock, P.A., Sainsbury, A., Couzens, M., Enriquez, R.F., Thomas, G.P., Gardiner, E.M., and Herzog, H. (2002). Hypothalamic Y2 receptors regulate bone formation. *J. Clin. Invest.* 109, 915–921.
- Bandeira, F., Lazaretti-Castro, M., and Bilezikian, J.P. (2010). Hormones and bone. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 54, 85–86.
- Banfi, G., Lombardi, G., Colombini, A., and Lippi, G. (2010). Bone metabolism markers in sports medicine. *Sports Med. Auckl. NZ* 40, 697–714.
- Barbe, P., and Ritz, P. (2005). Composition corporelle. *Cah. Nutr. Diététique* 40, 172–176.
- Baxter-Jones, A.D.G., Faulkner, R.A., Forwood, M.R., Mirwald, R.L., and Bailey, D.A. (2011). Bone mineral accrual from 8 to 30 years of age: an estimation of peak bone mass. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* 26, 1729–1739.
- Beck, T. (2003). Measuring the structural strength of bones with dual-energy X-ray absorptiometry: principles, technical limitations, and future possibilities. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA 14 Suppl 5*, S81-88.
- Beck, B.R., Daly, R.M., Singh, M.A.F., and Taaffe, D.R. (2016). Exercise and Sports Science Australia (ESSA) position statement on exercise prescription for the prevention and management of osteoporosis. *J. Sci. Med. Sport.*

Beck, T.J., Ruff, C.B., Warden, K.E., Scott, W.W., and Rao, G.U. (1990). Predicting femoral neck strength from bone mineral data. A structural approach. *Invest. Radiol.* 25, 6–18.

Bensimhon, D.R., Kraus, W.E., and Donahue, M.P. (2006). Obesity and physical activity: a review. *Am. Heart J.* 151, 598–603.

Berg, R.M., Wallaschofski, H., Nauck, M., Rettig, R., Markus, M.R.P., Laqua, R., Friedrich, N., and Hannemann, A. (2015). Positive Association Between Adipose Tissue and Bone Stiffness. *Calcif. Tissue Int.* 97, 40–49.

Berger, C., Goltzman, D., Langsetmo, L., Joseph, L., Jackson, S., Kreiger, N., Tenenhouse, A., Davison, K.S., Josse, R.G., Prior, J.C., et al. (2010). Peak bone mass from longitudinal data: Implications for the prevalence, pathophysiology, and diagnosis of osteoporosis. *J. Bone Miner. Res.* 25, 1948–1957.

Berro, A.-J., Fayad, N., Pinti, A., Khoury, G.E., Ahmaidi, S., Zouhal, H., Maalouf, G., and Hage, R.E. (2017a). Maximal Oxygen Consumption and Composite Indices of Femoral Neck Strength in a Group of Young Women. In *Bioinformatics and Biomedical Engineering*, (Springer, Cham), pp. 369–375.

Berro, A.-J., Fayad, N., Pinti, A., El Khoury, G., Ahmaidi, S., Zouhal, H., Maalouf, G., and El Hage, R. (2017b). Maximal Oxygen Consumption and Composite Indices of Femoral Neck Strength in a Group of Young Women. In *Bioinformatics and Biomedical Engineering*, I. Rojas, and F. Ortuño, eds. (Cham: Springer International Publishing), pp. 369–375.

Bhupathiraju, S.N., Dawson-Hughes, B., Hannan, M.T., Lichtenstein, A.H., and Tucker, K.L. (2011). Centrally located body fat is associated with lower bone mineral density in older Puerto Rican adults. *Am. J. Clin. Nutr.* 94, 1063–1070.

Bilezikian, J.P., Morishima, A., Bell, J., and Grumbach, M.M. (1998). Increased bone mass as a result of estrogen therapy in a man with aromatase deficiency. *N. Engl. J. Med.* 339, 599–603.

Bischoff-Ferrari, H.A., Dietrich, T., Orav, E.J., and Dawson-Hughes, B. (2004). Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults. *Am. J. Med.* 116, 634–639.

Bolland, M.J., Grey, A.B., Gamble, G.D., and Reid, I.R. (2005). Association between primary hyperparathyroidism and increased body weight: a meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 90, 1525–1530.

Bolland, M.J., Grey, A.B., Ames, R.W., Horne, A.M., Gamble, G.D., and Reid, I.R. (2006). Fat mass is an important predictor of parathyroid hormone levels in postmenopausal women. *Bone* 38, 317–321.

Bonjour, J.P., Carrie, A.L., Ferrari, S., Clavien, H., Slosman, D., Theintz, G., and Rizzoli, R. (1997). Calcium-enriched foods and bone mass growth in prepubertal girls: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Clin. Invest.* 99, 1287–1294.

Bonjour, J.-P., Chevalley, T., Ferrari, S., and Rizzoli, R. (2009). The importance and relevance of peak bone mass in the prevalence of osteoporosis. *Salud Publica Mex.* 51, s5–s17.

Bousson, V., Bergot, C., Sutter, B., Thomas, T., Bendavid, S., Benhamou, C.-L., Blain, H., Brazier, M., Breuil, V., Briot, K., et al. (2015). Trabecular Bone Score: Where are we now? *Jt. Bone Spine Rev. Rhum.* *82*, 320–325.

Bouxsein, M.L. (2005). Determinants of skeletal fragility. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* *19*, 897–911.

Brandou, F., Savy-Pacaux, A.M., Marie, J., Bauloz, M., Maret-Fleuret, I., Borrocoso, S., Mercier, J., and Brun, J.F. (2005). Impact of high- and low-intensity targeted exercise training on the type of substrate utilization in obese boys submitted to a hypocaloric diet. *Diabetes Metab.* *31*, 327–335.

Bredella, M.A., Fazeli, P.K., Miller, K.K., Misra, M., Torriani, M., Thomas, B.J., Ghomi, R.H., Rosen, C.J., and Klibanski, A. (2009). Increased bone marrow fat in anorexia nervosa. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* *94*, 2129–2136.

Bredella, M.A., Gill, C.M., Rosen, C.J., Klibanski, A., and Torriani, M. (2014). Positive effects of brown adipose tissue on femoral bone structure. *Bone* *58*, 55–58.

Breen, M.E., Laing, E.M., Hall, D.B., Hausman, D.B., Taylor, R.G., Isales, C.M., Ding, K.H., Pollock, N.K., Hamrick, M.W., Baile, C.A., et al. (2011). 25-Hydroxyvitamin D, Insulin-Like Growth Factor-I, and Bone Mineral Accrual during Growth. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* *96*, E89–E98.

Brotto, M., and Bonewald, L. (2015). Bone and muscle: Interactions beyond mechanical. *Bone* *80*, 109–114.

Brun, J.-F., Varlet-Marie, E., Connes, P., and Aloulou, I. (2010). Hemorheological alterations related to training and overtraining. *Biorheology* *47*, 95–115.

Buchanan, C.M., Phillips, A.R., and Cooper, G.J. (2001). Preptin derived from proinsulin-like growth factor II (proIGF-II) is secreted from pancreatic islet beta-cells and enhances insulin secretion. *Biochem. J.* *360*, 431–439.

Buchs, B., Rizzoli, R., Slosman, D., Nydegger, V., and Bonjour, J.P. (1992). [Bone mineral density of the lumbar spine, the femoral neck and femoral diaphysis in a Genevan population sample]. *Schweiz. Med. Wochenschr.* *122*, 1129–1136.

Bujalska, I.J., Kumar, S., and Stewart, P.M. (1997). Does central obesity reflect “Cushing’s disease of the omentum”? *Lancet Lond. Engl.* *349*, 1210–1213.

Burr, D.B., Robling, A.G., and Turner, C.H. (2002). Effects of biomechanical stress on bones in animals. *Bone* *30*, 781–786.

Callaway, D.A., and Jiang, J.X. (2015). Reactive oxygen species and oxidative stress in osteoclastogenesis, skeletal aging and bone diseases. *J. Bone Miner. Metab.* *33*, 359–370.

Calo, E., Quintero-Estades, J.A., Danielian, P.S., Nedelcu, S., Berman, S.D., and Lees, J.A. (2010). Rb regulates fate choice and lineage commitment in vivo. *Nature* *466*, 1110–1114.

Campos, R.M.S., Lazaretti-Castro, M., Mello, M.T. de, Tock, L., Silva, P.L., Corgosinho, F.C., Carnier, J., Piano, A. de, Sanches, P.L., Masquiao, D.C.L., et al. (2012). Influence of

visceral and subcutaneous fat in bone mineral density of obese adolescents. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 56, 12–18.

Canalis, E., Mazziotti, G., Giustina, A., and Bilezikian, J.P. (2007). Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiology and therapy. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA* 18, 1319–1328.

Cao, J.J. (2011). Effects of obesity on bone metabolism. *J. Orthop. Surg.* 6, 30.

Carter, D.R., Bouxsein, M.L., and Marcus, R. (1992). New approaches for interpreting projected bone densitometry data. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* 7, 137–145.

Carter, D.R., Van Der Meulen, M.C., and Beaupré, G.S. (1996). Mechanical factors in bone growth and development. *Bone* 18, 5S-10S.

Casazza, K., Hanks, L.J., and Fernandez, J.R. (2011). Shorter sleep may be a risk factor for impaired bone mass accrual in childhood. *J. Clin. Densitom. Off. J. Int. Soc. Clin. Densitom.* 14, 453–457.

Cashman, K.D. (2007). Diet, nutrition, and bone health. *J. Nutr.* 137, 2507S–2512S.

Chapuy, M.C., Arlot, M.E., Duboeuf, F., Brun, J., Crouzet, B., Arnaud, S., Delmas, P.D., and Meunier, P.J. (1992). Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N. Engl. J. Med.* 327, 1637–1642.

Cho, M.-R., Shin, J.-Y., Hwang, J.-H., Jacobs, D.R., Kim, S.-Y., and Lee, D.-H. (2011). Associations of fat mass and lean mass with bone mineral density differ by levels of persistent organic pollutants: National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *Chemosphere* 82, 1268–1276.

Choi, H.S., Kim, K.J., Kim, K.M., Hur, N.W., Rhee, Y., Han, D.S., Lee, E.J., and Lim, S.-K. (2010). Relationship between visceral adiposity and bone mineral density in Korean adults. *Calcif. Tissue Int.* 87, 218–225.

Clark, E.M., Ness, A.R., Bishop, N.J., and Tobias, J.H. (2006). Association between bone mass and fractures in children: a prospective cohort study. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* 21, 1489–1495.

Clynes, M.A., Edwards, M.H., Buehring, B., Dennison, E.M., Binkley, N., and Cooper, C. (2015). Definitions of Sarcopenia: Associations with Previous Falls and Fracture in a Population Sample. *Calcif. Tissue Int.* 97, 445–452.

Cohen, A., Dempster, D.W., Stein, E.M., Nickolas, T.L., Zhou, H., McMahon, D.J., Müller, R., Kohler, T., Zwahlen, A., Lappe, J.M., et al. (2012). Increased marrow adiposity in premenopausal women with idiopathic osteoporosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 97, 2782–2791.

Compston, J.E. (2001). Sex steroids and bone. *Physiol. Rev.* 81, 419–447.

- Cooper, C., Dennison, E.M., Leufkens, H.G.M., Bishop, N., and van Staa, T.P. (2004). Epidemiology of childhood fractures in Britain: a study using the general practice research database. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* *19*, 1976–1981.
- Cooper, M.S., Walker, E.A., Bland, R., Fraser, W.D., Hewison, M., and Stewart, P.M. (2000). Expression and functional consequences of 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase activity in human bone. *Bone* *27*, 375–381.
- Cornish, J., and Naot, D. (2002). Amylin and adrenomedullin: novel regulators of bone growth.
- Cornish, J., Callon, K.E., and Reid, I.R. (1996). Insulin increases histomorphometric indices of bone formation In vivo. *Calcif. Tissue Int.* *59*, 492–495.
- Cornish, J., Callon, K.E., Bava, U., Watson, M., Xu, X., Lin, J.M., Chan, V.A., Grey, A.B., Naot, D., Buchanan, C.M., et al. (2007). Preptin, another peptide product of the pancreatic beta-cell, is osteogenic in vitro and in vivo. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* *292*, E117–122.
- Cortet, B., and Roux, C. (2016). Obésité et ostéoporose. *Rev. Rhum. Monogr.* *83*, 25–28.
- Cummings, S.R., Black, D.M., Nevitt, M.C., Browner, W., Cauley, J., Ensrud, K., Genant, H.K., Palermo, L., Scott, J., and Vogt, T.M. (1993). Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Lancet Lond. Engl.* *341*, 72–75.
- Dacquin, R., Davey, R.A., Laplace, C., Levasseur, R., Morris, H.A., Goldring, S.R., Gebre-Medhin, S., Galson, D.L., Zajac, J.D., and Karsenty, G. (2004). Amylin inhibits bone resorption while the calcitonin receptor controls bone formation in vivo. *J. Cell Biol.* *164*, 509–514.
- Daly, R.M., Dunstan, D.W., Owen, N., Jolley, D., Shaw, J.E., and Zimmet, P.Z. (2005). Does high-intensity resistance training maintain bone mass during moderate weight loss in older overweight adults with type 2 diabetes? *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA* *16*, 1703–1712.
- De Laet, C., Kanis, J.A., Odén, A., Johanson, H., Johnell, O., Delmas, P., Eisman, J.A., Kroger, H., Fujiwara, S., Garnero, P., et al. (2005). Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA* *16*, 1330–1338.
- Dennison, E., Hindmarsh, P., Fall, C., Kellingray, S., Barker, D., Phillips, D., and Cooper, C. (1999). Profiles of endogenous circulating cortisol and bone mineral density in healthy elderly men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* *84*, 3058–3063.
- Devlin, M.J. (2011). Why does starvation make bones fat? *Am. J. Hum. Biol. Off. J. Hum. Biol. Counc.* *23*, 577–585.
- Dimitri, P., Bishop, N., Walsh, J.S., and Eastell, R. (2012). Obesity is a risk factor for fracture in children but is protective against fracture in adults: A paradox. *Bone* *50*, 457–466.



- Dolan, E., Swinton, P.A., Sale, C., Healy, A., and O'Reilly, J. (2017). Influence of adipose tissue mass on bone mass in an overweight or obese population: systematic review and meta-analysis. *Nutr. Rev.* 75, 858–870.
- Dolan, S.E., Carpenter, S., and Grinspoon, S. (2007). Effects of weight, body composition, and testosterone on bone mineral density in HIV-infected women. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 1999 45, 161–167.
- Dolinková, M., Dostálová, I., Lacinová, Z., Michalský, D., Haluzíková, D., Mráz, M., Kasalický, M., and Haluzík, M. (2008). The endocrine profile of subcutaneous and visceral adipose tissue of obese patients. *Mol. Cell. Endocrinol.* 291, 63–70.
- Duclos, M., Duché, P., Guezennec, C.-Y., Richard, R., Rivière, D., and Vidalin, H. (2010). Position de consensus : activité physique et obésité chez l'enfant et chez l'adulte. *Sci. Sports* 25, 207–225.
- Ducy, P., Amling, M., Takeda, S., Priemel, M., Schilling, A.F., Beil, F.T., Shen, J., Vinson, C., Rueger, J.M., and Karsenty, G. (2000). Leptin inhibits bone formation through a hypothalamic relay: a central control of bone mass. *Cell* 100, 197–207.
- Duncan, R.L., and Turner, C.H. (1995). Mechanotransduction and the functional response of bone to mechanical strain. *Calcif. Tissue Int.* 57, 344–358.
- Duque, G., Macoritto, M., and Kremer, R. (2004). 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> inhibits bone marrow adipogenesis in senescence accelerated mice (SAM-P/6) by decreasing the expression of peroxisome proliferator-activated receptor gamma 2 (PPAR $\gamma$ 2). *Exp. Gerontol.* 39, 333–338.
- Duren, D.L., Sherwood, R.J., Choh, A.C., Czerwinski, S.A., Chumlea, W.C., Lee, M., Sun, S.S., Demerath, E.W., Siervogel, R.M., and Towne, B. (2007). Quantitative genetics of cortical bone mass in healthy 10-year-old children from the Fels Longitudinal Study. *Bone* 40, 464–470.
- Dyer, S.A., Buckendahl, P., and Sampson, H.W. (1998). Alcohol consumption inhibits osteoblastic cell proliferation and activity in vivo. *Alcohol Fayettev. N* 16, 337–341.
- Edwards, M.H., Dennison, E.M., Aihie Sayer, A., Fielding, R., and Cooper, C. (2015). Osteoporosis and sarcopenia in older age. *Bone* 80, 126–130.
- Egan, E., Reilly, T., Giacomoni, M., Redmond, L., and Turner, C. (2006). Bone mineral density among female sports participants. *Bone* 38, 227–233.
- Eisman, J.A. (1999). Genetics of osteoporosis. *Endocr. Rev.* 20, 788–804.
- El Hage, R., Zakhem, E., Theunynck, D., Zunquin, G., Bedran, F., Sebaaly, A., Bachour, F., and Maalouf, G. (2014). Maximal oxygen consumption and bone mineral density in a group of young Lebanese adults. *J. Clin. Densitom. Off. J. Int. Soc. Clin. Densitom.* 17, 320–324.
- El Khoury, C., Toumi, H., Lespessailles, E., Pinti, A., El Khoury, G., Maalouf, G., Zakhem, E., Ayoub, M.-L., Watelain, E., and El Hage, R. (2016a). Decreased Composite Indices of Femoral Neck Strength in Young Obese Men. *J. Clin. Densitom. Off. J. Int. Soc. Clin. Densitom.*

- El Khoury, C., Pinti, A., Lespessailles, E., Maalouf, G., Watelain, E., El Khoury, G., Berro, A.-J., Ayoub, M.-L., Toumi, H., and El Hage, R. (2016b). Physical Performance Variables and Bone Mineral Density in a Group of Young Overweight and Obese Men. *J. Clin. Densitom.*
- Ensrud, K.E., Lipschutz, R.C., Cauley, J.A., Seeley, D., Nevitt, M.C., Scott, J., Orwoll, E.S., Genant, H.K., and Cummings, S.R. (1997). Body size and hip fracture risk in older women: a prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Am. J. Med.* *103*, 274–280.
- Evatt, M.L. (2015). Vitamin D associations and sleep physiology-promising rays of information. *Sleep* *38*, 171–172.
- Fabre, C., Chamari, K., Mucci, P., Massé-Biron, J., and Préfaut, C. (2002). Improvement of cognitive function by mental and/or individualized aerobic training in healthy elderly subjects. *Int. J. Sports Med.* *23*, 415–421.
- Fazeli, P.K., Bredella, M.A., Misra, M., Meenaghan, E., Rosen, C.J., Clemmons, D.R., Breggia, A., Miller, K.K., and Klibanski, A. (2010). Preadipocyte factor-1 is associated with marrow adiposity and bone mineral density in women with anorexia nervosa. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* *95*, 407–413.
- Felson, D.T., Zhang, Y., Hannan, M.T., and Anderson, J.J. (1993). Effects of weight and body mass index on bone mineral density in men and women: the Framingham study. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* *8*, 567–573.
- Fernández-Real, J.M., and Ricart, W. (2003). Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome. *Endocr. Rev.* *24*, 278–301.
- Ferrari, S., Rizzoli, R., Slosman, D., and Bonjour, J.P. (1998). Familial resemblance for bone mineral mass is expressed before puberty. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* *83*, 358–361.
- Forwood, M.R., and Turner, C.H. (1995). Skeletal adaptations to mechanical usage: results from tibial loading studies in rats. *Bone* *17*, 197S–205S.
- Fredericson, M., Chew, K., Ngo, J., Cleek, T., Kiratli, J., and Cobb, K. (2007). Regional bone mineral density in male athletes: a comparison of soccer players, runners and controls. *Br. J. Sports Med.* *41*, 664–668.
- Fu, X., Zhao, X., Lu, H., Jiang, F., Ma, X., and Zhu, S. (2011). Association between sleep duration and bone mineral density in Chinese women. *Bone* *49*, 1062–1066.
- Fukushima, N., Hanada, R., Teranishi, H., Fukue, Y., Tachibana, T., Ishikawa, H., Takeda, S., Takeuchi, Y., Fukumoto, S., Kangawa, K., et al. (2005). Ghrelin directly regulates bone formation. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* *20*, 790–798.
- García-Sánchez, A., Gonzalez-Calvin, J.L., Díez-Ruiz, A., Casals, J.L., Gallego-Rojo, F., and Salvatierra, D. (1995). Effect of acute alcohol ingestion on mineral metabolism and osteoblastic function. *Alcohol Alcohol. Oxf. Oxf.* *30*, 449–453.
- Garnero, P., Sornay-Rendu, E., and Delmas, P.D. (2000). Low serum IGF-1 and occurrence of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Lancet Lond. Engl.* *355*, 898–899.

- Gilsanz, V., Chalfant, J., Mo, A.O., Lee, D.C., Dorey, F.J., and Mittelman, S.D. (2009). Reciprocal relations of subcutaneous and visceral fat to bone structure and strength. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* *94*, 3387–3393.
- Giustina, A., Mazziotti, G., and Canalis, E. (2008). Growth hormone, insulin-like growth factors, and the skeleton. *Endocr. Rev.* *29*, 535–559.
- Gnudi, S., Sitta, E., and Lisi, L. (2009). Relationship of body mass index with main limb fragility fractures in postmenopausal women. *J. Bone Miner. Metab.* *27*, 479–484.
- Goulding, A. (2007). Risk factors for fractures in normally active children and adolescents. *Med. Sport Sci.* *51*, 102–120.
- Goulding, A., Taylor, R.W., Jones, I.E., McAuley, K.A., Manning, P.J., and Williams, S.M. (2000). Overweight and obese children have low bone mass and area for their weight. *Int. J. Obes.* *24*, 627.
- Goulding, A., Jones, I.E., Taylor, R.W., Piggot, J.M., and Taylor, D. (2003). Dynamic and static tests of balance and postural sway in boys: effects of previous wrist bone fractures and high adiposity. *Gait Posture* *17*, 136–141.
- Gregório, L.H. de, Lacativa, P.G.S., Melazzi, A.C.C., and Russo, L.A.T. (2006). Glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arq. Bras. Endocrinol. Amp Metabol.* *50*, 793–801.
- Grey, A. (2009). Thiazolidinedione-induced skeletal fragility--mechanisms and implications. *Diabetes Obes. Metab.* *11*, 275–284.
- Griffith, J.F., Yeung, D.K.W., Antonio, G.E., Lee, F.K.H., Hong, A.W.L., Wong, S.Y.S., Lau, E.M.C., and Leung, P.C. (2005). Vertebral bone mineral density, marrow perfusion, and fat content in healthy men and men with osteoporosis: dynamic contrast-enhanced MR imaging and MR spectroscopy. *Radiology* *236*, 945–951.
- Grineva, E.N., Karonova, T., Micheeva, E., Belyaeva, O., and Nikitina, I.L. (2013). Vitamin D deficiency is a risk factor for obesity and diabetes type 2 in women at late reproductive age. *Aging* *5*, 575–581.
- Guadalupe-Grau, A., Fuentes, T., Guerra, B., and Calbet, J.A.L. (2009). Exercise and bone mass in adults. *Sports Med. Auckl. NZ* *39*, 439–468.
- Gunter, K., Baxter-Jones, A.D., Mirwald, R.L., Almstedt, H., Fuchs, R.K., Durski, S., and Snow, C. (2008). Impact exercise increases BMC during growth: an 8-year longitudinal study. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* *23*, 986–993.
- Hadji, P. (2009). Aromatase inhibitor-associated bone loss in breast cancer patients is distinct from postmenopausal osteoporosis. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* *69*, 73–82.
- Hage, R.E., Jacob, C., Moussa, E., Youssef, H., and Jaffré, C. (2009). Effets de 12 semaines d'entraînement en endurance sur le contenu minéral osseux et la densité minérale osseuse chez des adolescentes obèses, en surpoids et normales. *Datareviews07651597v24i3-4S0765159708001810*.

- Hamann, K.L., and Lane, N.E. (2006). Parathyroid Hormone Update. *Rheum. Dis. Clin.* 32, 703–719.
- Hamrick, M.W., Pennington, C., Newton, D., Xie, D., and Isales, C. (2004). Leptin deficiency produces contrasting phenotypes in bones of the limb and spine. *Bone* 34, 376–383.
- HAS (2006). Prévention, diagnostic et traitement de l'ostéoporose.
- Hatun, S., Islam, O., Cizmecioglu, F., Kara, B., Babaoglu, K., Berk, F., and Gökalp, A.S. (2005). Subclinical vitamin D deficiency is increased in adolescent girls who wear concealing clothing. *J. Nutr.* 135, 218–222.
- Hautanen, A. (2000). Synthesis and regulation of sex hormone-binding globulin in obesity. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. J. Int. Assoc. Study Obes.* 24 Suppl 2, S64-70.
- Hernandez, C.J., Beaupré, G.S., and Carter, D.R. (2003). A theoretical analysis of the relative influences of peak BMD, age-related bone loss and menopause on the development of osteoporosis. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA* 14, 843–847.
- Hodgson, S., Thomas, L., Fattore, E., Lind, P.M., Alfvén, T., Hellström, L., Håkansson, H., Carubelli, G., Fanelli, R., and Jarup, L. (2008). Bone mineral density changes in relation to environmental PCB exposure. *Environ. Health Perspect.* 116, 1162–1166.
- Holloway, K.L., Brennan, S.L., Kotowicz, M.A., Bucki-Smith, G., Timney, E.N., Dobbins, A.G., Williams, L.J., and Pasco, J.A. (2015). Prior fracture as a risk factor for future fracture in an Australian cohort. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA* 26, 629–635.
- Holloway, W.R., Collier, F.M., Aitken, C.J., Myers, D.E., Hodge, J.M., Malakellis, M., Gough, T.J., Collier, G.R., and Nicholson, G.C. (2002). Leptin inhibits osteoclast generation. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* 17, 200–209.
- Holmberg, A.H., Johnell, O., Nilsson, P.M., Nilsson, J., Berglund, G., and Akesson, K. (2006). Risk factors for fragility fracture in middle age. A prospective population-based study of 33,000 men and women. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA* 17, 1065–1077.
- Horvath, T.L., Andrews, Z.B., and Diano, S. (2009). Fuel utilization by hypothalamic neurons: roles for ROS. *Trends Endocrinol. Metab.* TEM 20, 78–87.
- Huncharek, M., Muscat, J., and Kupelnick, B. (2008). Impact of dairy products and dietary calcium on bone-mineral content in children: results of a meta-analysis. *Bone* 43, 312–321.
- Ilich, J.Z., Kelly, O.J., Inglis, J.E., Panton, L.B., Duque, G., and Ormsbee, M.J. (2014). Interrelationship among muscle, fat, and bone: connecting the dots on cellular, hormonal, and whole body levels. *Ageing Res. Rev.* 15, 51–60.
- Jankowska, E.A., Rogucka, E., and Mędraś, M. (2001). Are general obesity and visceral adiposity in men linked to reduced bone mineral content resulting from normal ageing? A population-based study. *Andrologia* 33, 384–389.

- Johansson, H., Kanis, J.A., Odén, A., McCloskey, E., Chapurlat, R.D., Christiansen, C., Cummings, S.R., Diez-Perez, A., Eisman, J.A., Fujiwara, S., et al. (2014). A meta-analysis of the association of fracture risk and body mass index in women. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* *29*, 223–233.
- Johnson, J.L., Slentz, C.A., Houmard, J.A., Samsa, G.P., Duscha, B.D., Aiken, L.B., McCartney, J.S., Tanner, C.J., and Kraus, W.E. (2007). Exercise Training Amount and Intensity Effects on Metabolic Syndrome (From Studies of a Targeted Risk Reduction Intervention through Defined Exercise). *Am. J. Cardiol.* *100*, 1759–1766.
- Júnior, I.F.F., Cardoso, J.R., Christofaro, D.G.D., Codogno, J.S., de Moraes, A.C.F., and Fernandes, R.A. (2013). The relationship between visceral fat thickness and bone mineral density in sedentary obese children and adolescents. *BMC Pediatr.* *13*, 37.
- Kanis, J.A., McCloskey, E.V., Johansson, H., Oden, A., Melton, L.J., and Khaltsev, N. (2008). A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone* *42*, 467–475.
- Karlamangla, A.S., Barrett-Connor, E., Young, J., and Greendale, G.A. (2004). Hip fracture risk assessment using composite indices of femoral neck strength: the Rancho Bernardo study. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA* *15*, 62–70.
- Katzman, D.K., Bachrach, L.K., Carter, D.R., and Marcus, R. (1991). Clinical and anthropometric correlates of bone mineral acquisition in healthy adolescent girls. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* *73*, 1332–1339.
- Kawaguchi, H., Akune, T., Yamaguchi, M., Ohba, S., Ogata, N., Chung, U., Kubota, N., Terauchi, Y., Kadowaki, T., and Nakamura, K. (2005). Distinct effects of PPARgamma insufficiency on bone marrow cells, osteoblasts, and osteoclastic cells. *J. Bone Miner. Metab.* *23*, 275–279.
- Kelsey, J.L., Browner, W.S., Seeley, D.G., Nevitt, M.C., and Cummings, S.R. (1992). Risk factors for fractures of the distal forearm and proximal humerus. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Am. J. Epidemiol.* *135*, 477–489.
- Kemmler, W., Engelke, K., Baumann, H., Beeskov, C., von Stengel, S., Weineck, J., and Kalender, W.A. (2006). Bone status in elite male runners. *Eur. J. Appl. Physiol.* *96*, 78–85.
- Khosla, S., Atkinson, E.J., Riggs, B.L., and Melton, L.J. (1996). Relationship between body composition and bone mass in women. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* *11*, 857–863.
- Kim, C.J., Oh, K.W., Rhee, E.J., Kim, K.H., Jo, S.K., Jung, C.H., Won, J.C., Park, C.Y., Lee, W.Y., Park, S.W., et al. (2009). Relationship between body composition and bone mineral density (BMD) in perimenopausal Korean women. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* *71*, 18–26.
- Kim, S.H., Lee, S.J., Kang, E.S., Kang, S., Hur, K.Y., Lee, H.J., Ahn, C.W., Cha, B.S., Yoo, J.S., and Lee, H.C. (2006). Effects of lifestyle modification on metabolic parameters and carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism.* *55*, 1053–1059.

- Kim, Y.-S., Nam, J.S., Yeo, D.-W., Kim, K.R., Suh, S.-H., and Ahn, C.W. (2015). The effects of aerobic exercise training on serum osteocalcin, adipocytokines and insulin resistance on obese young males. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 82, 686–694.
- Kinjo, M., Setoguchi, S., and Solomon, D.H. (2007). Bone mineral density in adults with the metabolic syndrome: analysis in a population-based U.S. sample. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 92, 4161–4164.
- Klein-Nulend, J., Bakker, A.D., Bacabac, R.G., Vatsa, A., and Weinbaum, S. (2013). Mechanosensation and transduction in osteocytes. *Bone* 54, 182–190.
- Kohrt, W.M., Bloomfield, S.A., Little, K.D., Nelson, M.E., Yingling, V.R., and American College of Sports Medicine (2004). American College of Sports Medicine Position Stand: physical activity and bone health. *Med. Sci. Sports Exerc.* 36, 1985–1996.
- Kong, Y.Y., Yoshida, H., Sarosi, I., Tan, H.L., Timms, E., Capparelli, C., Morony, S., Oliveira-dos-Santos, A.J., Van, G., Itie, A., et al. (1999). OPGL is a key regulator of osteoclastogenesis, lymphocyte development and lymph-node organogenesis. *Nature* 397, 315–323.
- Kremer, R., and Gilsanz, V. (2016). Fat and Bone: An Odd Couple. *Front. Endocrinol.* 6.
- Kremer, R., Campbell, P.P., Reinhardt, T., and Gilsanz, V. (2009). Vitamin D status and its relationship to body fat, final height, and peak bone mass in young women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 94, 67–73.
- Krogh, J., Nordentoft, M., Sterne, J.A.C., and Lawlor, D.A. (2011). The effect of exercise in clinically depressed adults: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Clin. Psychiatry* 72, 529–538.
- Labouesse, M.A., Gertz, E.R., Piccolo, B.D., Souza, E.C., Schuster, G.U., Witbracht, M.G., Woodhouse, L.R., Adams, S.H., Keim, N.L., and Van Loan, M.D. (2014). Associations among endocrine, inflammatory, and bone markers, body composition and weight loss induced bone loss. *Bone* 64, 138–146.
- Lanyon, L.E. (1996). Using functional loading to influence bone mass and architecture: objectives, mechanisms, and relationship with estrogen of the mechanically adaptive process in bone. *Bone* 18, 37S-43S.
- Layne, J.E., and Nelson, M.E. (1999). The effects of progressive resistance training on bone density: a review. *Med. Sci. Sports Exerc.* 31, 25–30.
- Lehtonen-Veromaa, M.K.M., Möttönen, T.T., Nuotio, I.O., Irjala, K.M.A., Leino, A.E., and Viikari, J.S.A. (2002). Vitamin D and attainment of peak bone mass among peripubertal Finnish girls: a 3-y prospective study. *Am. J. Clin. Nutr.* 76, 1446–1453.
- Lemes, Í.R., Ferreira, P.H., Linares, S.N., Machado, A.F., Pastre, C.M., and Netto, J. (2016). Resistance training reduces systolic blood pressure in metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br. J. Sports Med.* 50, 1438–1442.

- Leonard, M.B., Shults, J., Wilson, B.A., Tershakovec, A.M., and Zemel, B.S. (2004). Obesity during childhood and adolescence augments bone mass and bone dimensions. *Am. J. Clin. Nutr.* *80*, 514–523.
- Lester, M.E., Urso, M.L., Evans, R.K., Pierce, J.R., Spiering, B.A., Maresh, C.M., Hatfield, D.L., Kraemer, W.J., and Nindl, B.C. (2009). Influence of exercise mode and osteogenic index on bone biomarker responses during short-term physical training. *Bone* *45*, 768–776.
- Li, X., Jin, L., Cui, Q., Wang, G.-J., and Balian, G. (2005). Steroid effects on osteogenesis through mesenchymal cell gene expression. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA* *16*, 101–108.
- Lidell, M.E., and Enerbäck, S. (2015). Brown adipose tissue and bone. *Int. J. Obes. Suppl.* *5*, S23-27.
- Lindström, J., Ilanne-Parikka, P., Peltonen, M., Aunola, S., Eriksson, J.G., Hemiö, K., Hämäläinen, H., Härkönen, P., Keinänen-Kiukaanniemi, S., Laakso, M., et al. (2006). Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet Lond. Engl.* *368*, 1673–1679.
- Liu, Y., Sun, W., Sun, Y., Hu, G., and Ding, G. (2006). Role of 11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 in differentiation of 3T3-L1 cells and in rats with diet-induced obesity. *Acta Pharmacol. Sin.* *27*, 588–596.
- Locatelli, V., and Bianchi, V.E. (2014). Effect of GH/IGF-1 on Bone Metabolism and Osteoporosis. *Int. J. Endocrinol.* *2014*, 235060.
- Lombardi, G., Sanchis-Gomar, F., Perego, S., Sansoni, V., and Banfi, G. (2016). Implications of exercise-induced adipo-myokines in bone metabolism. *Endocrine* *54*, 284–305.
- MacKelvie, K.J., McKay, H.A., Petit, M.A., Moran, O., and Khan, K.M. (2002). Bone mineral response to a 7-month randomized controlled, school-based jumping intervention in 121 prepubertal boys: associations with ethnicity and body mass index. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* *17*, 834–844.
- Manias, K., McCabe, D., and Bishop, N. (2006). Fractures and recurrent fractures in children; varying effects of environmental factors as well as bone size and mass. *Bone* *39*, 652–657.
- Manna, P., and Jain, S.K. (2015). Obesity, Oxidative Stress, Adipose Tissue Dysfunction, and the Associated Health Risks: Causes and Therapeutic Strategies. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* *13*, 423–444.
- Manolagas, S.C. (2000). Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. *Endocr. Rev.* *21*, 115–137.
- Marshall, D., Johnell, O., and Wedel, H. (1996). Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* *312*, 1254–1259.
- Marwick, T.H., Hordern, M.D., Miller, T., Chyun, D.A., Bertoni, A.G., Blumenthal, R.S., Philippides, G., Rocchini, A., Council on Clinical Cardiology, American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, et al. (2009). Exercise training for type 2 diabetes mellitus: impact on

cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 119, 3244–3262.

Matsushita, M., Yoneshiro, T., Aita, S., Kameya, T., Sugie, H., and Saito, M. (2014). Impact of brown adipose tissue on body fatness and glucose metabolism in healthy humans. *Int. J. Obes.* 2005 38, 812–817.

McBride, J.A., Carson, C.C., and Coward, R.M. (2016). Testosterone deficiency in the aging male. *Ther. Adv. Urol.* 8, 47–60.

Melton, L.J., Atkinson, E.J., Khosla, S., Oberg, A.L., and Riggs, B.L. (2005). Evaluation of a prediction model for long-term fracture risk. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* 20, 551–556.

Meunier, P., Aaron, J., Edouard, C., and Vignon, G. (1971). Osteoporosis and the replacement of cell populations of the marrow by adipose tissue. A quantitative study of 84 iliac bone biopsies. *Clin. Orthop.* 80, 147–154.

Michalakis, K., Mintziori, G., Kaprara, A., Tarlatzis, B.C., and Goulis, D.G. (2013). The complex interaction between obesity, metabolic syndrome and reproductive axis: a narrative review. *Metabolism.* 62, 457–478.

Miettinen, H.M., Pulkkinen, P., Jämsä, T., Koistinen, J., Simanainen, U., Tuomisto, J., Tuukkanen, J., and Viluksela, M. (2005). Effects of in utero and lactational TCDD exposure on bone development in differentially sensitive rat lines. *Toxicol. Sci. Off. J. Soc. Toxicol.* 85, 1003–1012.

Miller, R.W. (1985). Congenital PCB poisoning: a reevaluation. *Environ. Health Perspect.* 60, 211–214.

Miller, M.A., and Cappuccio, F.P. (2007). Inflammation, sleep, obesity and cardiovascular disease. *Curr. Vasc. Pharmacol.* 5, 93–102.

Minetto, M., Reimondo, G., Osella, G., Ventura, M., Angeli, A., and Terzolo, M. (2004). Bone loss is more severe in primary adrenal than in pituitary-dependent Cushing's syndrome. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA* 15, 855–861.

Misra, M., Miller, K.K., Stewart, V., Hunter, E., Kuo, K., Herzog, D.B., and Klibanski, A. (2005). Ghrelin and bone metabolism in adolescent girls with anorexia nervosa and healthy adolescents. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 90, 5082–5087.

Mosti, M.P., Carlsen, T., Aas, E., Hoff, J., Stunes, A.K., and Syversen, U. (2014). Maximal strength training improves bone mineral density and neuromuscular performance in young adult women. *J. Strength Cond. Res.* 28, 2935–2945.

von Muhlen, D., Safii, S., Jassal, S.K., Svartberg, J., and Barrett-Connor, E. (2007). Associations between the metabolic syndrome and bone health in older men and women: the Rancho Bernardo Study. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA* 18, 1337–1344.



- Mukamal, K.J., Robbins, J.A., Cauley, J.A., Kern, L.M., and Siscovick, D.S. (2007). Alcohol consumption, bone density, and hip fracture among older adults: the cardiovascular health study. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA* 18, 593–602.
- Müller, T.D., Nogueiras, R., Andermann, M.L., Andrews, Z.B., Anker, S.D., Argente, J., Batterham, R.L., Benoit, S.C., Bowers, C.Y., Broglio, F., et al. (2015). Ghrelin. *Mol. Metab.* 4, 437–460.
- Mundy, G.R. (2007). Osteoporosis and inflammation. *Nutr. Rev.* 65, S147-151.
- Murray, T.M., Rao, L.G., Divieti, P., and Bringhurst, F.R. (2005). Parathyroid hormone secretion and action: evidence for discrete receptors for the carboxyl-terminal region and related biological actions of carboxyl-terminal ligands. *Endocr. Rev.* 26, 78–113.
- Mutt, S.J., Hyppönen, E., Saarnio, J., Järvelin, M.-R., and Herzig, K.-H. (2014). Vitamin D and adipose tissue-more than storage. *Front. Physiol.* 5, 228.
- Need, A.G., Kemp, A., Giles, N., Morris, H.A., Horowitz, M., and Nordin, B.E.C. (2002). Relationships between intestinal calcium absorption, serum vitamin D metabolites and smoking in postmenopausal women. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA* 13, 83–88.
- Neer, R.M., Arnaud, C.D., Zanchetta, J.R., Prince, R., Gaich, G.A., Reginster, J.-Y., Hodsman, A.B., Eriksen, E.F., Ish-Shalom, S., Genant, H.K., et al. (2001). Effect of Parathyroid Hormone (1-34) on Fractures and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *N. Engl. J. Med.* 344, 1434–1441.
- Ng, A.C., Melton, L.J., Atkinson, E.J., Achenbach, S.J., Holets, M.F., Peterson, J.M., Khosla, S., and Drake, M.T. (2013). Relationship of adiposity to bone volumetric density and microstructure in men and women across the adult lifespan. *Bone* 55, 119–125.
- Nguyen, N.D., Pongchaiyakul, C., Center, J.R., Eisman, J.A., and Nguyen, T.V. (2005). Abdominal fat and hip fracture risk in the elderly: The Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *BMC Musculoskelet. Disord.* 6, 11.
- Nickols-Richardson, S.M., Miller, L.E., Wootten, D.F., Ramp, W.K., and Herbert, W.G. (2007). Concentric and eccentric isokinetic resistance training similarly increases muscular strength, fat-free soft tissue mass, and specific bone mineral measurements in young women. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA* 18, 789–796.
- Nieminen, P., Löppönen, T., Tolonen, U., Lanning, P., Knip, M., and Löppönen, H. (2002). Growth and biochemical markers of growth in children with snoring and obstructive sleep apnea. *Pediatrics* 109, e55.
- Nnodim, J.O., and Lever, J.D. (1988). Neural and vascular provisions of rat interscapular brown adipose tissue. *Am. J. Anat.* 182, 283–293.
- Nutt, S.L., Heavey, B., Rolink, A.G., and Busslinger, M. (1999). Commitment to the B-lymphoid lineage depends on the transcription factor Pax5. *Nature* 401, 556–562.

- Oh, K.W., Lee, W.Y., Rhee, E.J., Baek, K.H., Yoon, K.H., Kang, M.I., Yun, E.J., Park, C.Y., Ihm, S.H., Choi, M.G., et al. (2005). The relationship between serum resistin, leptin, adiponectin, ghrelin levels and bone mineral density in middle-aged men. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 63, 131–138.
- Ozgoçmen, S., Kaya, H., Fadillioglu, E., Aydoğan, R., and Yılmaz, Z. (2007). Role of antioxidant systems, lipid peroxidation, and nitric oxide in postmenopausal osteoporosis. *Mol. Cell. Biochem.* 295, 45–52.
- Panday, K., Gona, A., and Humphrey, M.B. (2014). Medication-induced osteoporosis: screening and treatment strategies. *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.* 6, 185–202.
- Papakitsou, E.F., Margioris, A.N., Dretakis, K.E., Trovas, G., Zoras, U., Lyritis, G., Dretakis, E.K., and Stergiopoulos, K. (2004). Body mass index (BMI) and parameters of bone formation and resorption in postmenopausal women. *Maturitas* 47, 185–193.
- Perri, M.G., Anton, S.D., Durning, P.E., Ketterson, T.U., Sydeman, S.J., Berlant, N.E., Kanasky, W.F., Newton, R.L., Limacher, M.C., and Martin, A.D. (2002). Adherence to exercise prescriptions: effects of prescribing moderate versus higher levels of intensity and frequency. *Health Psychol. Off. J. Div. Health Psychol. Am. Psychol. Assoc.* 21, 452–458.
- Pescatello, L.S. (2005). Exercise and hypertension: recent advances in exercise prescription. *Curr. Hypertens. Rep.* 7, 281–286.
- Pescatello, L.S., Franklin, B.A., Fagard, R., Farquhar, W.B., Kelley, G.A., Ray, C.A., and American College of Sports Medicine (2004). American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med. Sci. Sports Exerc.* 36, 533–553.
- Petit, M.A., McKay, H.A., MacKelvie, K.J., Heinonen, A., Khan, K.M., and Beck, T.J. (2002). A randomized school-based jumping intervention confers site and maturity-specific benefits on bone structural properties in girls: a hip structural analysis study. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* 17, 363–372.
- Pfluger, P.T., Kampe, J., Castaneda, T.R., Vahl, T., D'Alessio, D.A., Kruthaupt, T., Benoit, S.C., Cuntz, U., Rochlitz, H.J., Moehlig, M., et al. (2007). Effect of human body weight changes on circulating levels of peptide YY and peptide YY3-36. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 92, 583–588.
- Poddar, M., Chetty, Y., and Chetty, V.T. (2017). How does obesity affect the endocrine system? A narrative review. *Clin. Obes.* 7, 136–144.
- Pollock, N.K., Bernard, P.J., Wenger, K., Misra, S., Gower, B.A., Allison, J.D., Zhu, H., and Davis, C.L. (2010). Lower bone mass in prepubertal overweight children with prediabetes. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* 25, 2760–2769.
- Ponrartana, S., Aggabao, P.C., Hu, H.H., Aldrovandi, G.M., Wren, T.A.L., and Gilsanz, V. (2012). Brown adipose tissue and its relationship to bone structure in pediatric patients. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 97, 2693–2698.
- Pujanek, M., Bronisz, A., Małeck, P., and Junik, R. (2013). Pathomechanisms of the development of obesity in some endocrinopathies - an overview. *Endokrynol. Pol.* 64, 150–155.

- Rector, R.S., Rogers, R., Ruebel, M., and Hinton, P.S. (2008). Participation in road cycling vs running is associated with lower bone mineral density in men. *Metabolism*. *57*, 226–232.
- Reda, T.K., Geliebter, A., and Pi-Sunyer, F.X. (2002). Amylin, food intake, and obesity. *Obes. Res.* *10*, 1087–1091.
- Redlich, K., and Smolen, J.S. (2012). Inflammatory bone loss: pathogenesis and therapeutic intervention. *Nat. Rev. Drug Discov.* *11*, 234–250.
- Reid, I.R. (2002). Relationships among body mass, its components, and bone. *Bone* *31*, 547–555.
- Reid, I.R. (2008). Relationships between fat and bone. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA* *19*, 595–606.
- Reid, I.R. (2010). Fat and bone. *Arch. Biochem. Biophys.* *503*, 20–27.
- Reid, I.R., Plank, L.D., and Evans, M.C. (1992). Fat mass is an important determinant of whole body bone density in premenopausal women but not in men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* *75*, 779–782.
- Reid, I.R., Evans, M.C., Cooper, G.J., Ames, R.W., and Stapleton, J. (1993). Circulating insulin levels are related to bone density in normal postmenopausal women. *Am. J. Physiol.* *265*, E655–659.
- Reid, I.R., Bristow, S.M., and Bolland, M.J. (2015). Calcium supplements: benefits and risks. *J. Intern. Med.* *278*, 354–368.
- Remer, T., Manz, F., Alexy, U., Schoenau, E., Wudy, S.A., and Shi, L. (2011). Long-term high urinary potential renal acid load and low nitrogen excretion predict reduced diaphyseal bone mass and bone size in children. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* *96*, 2861–2868.
- Riggs, B.L., Khosla, S., and Melton, L.J. (2002). Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton. *Endocr. Rev.* *23*, 279–302.
- Rizzoli, R., Bianchi, M.L., Garabédian, M., McKay, H.A., and Moreno, L.A. (2010). Maximizing bone mineral mass gain during growth for the prevention of fractures in the adolescents and the elderly. *Bone* *46*, 294–305.
- Robling, A.G., Castillo, A.B., and Turner, C.H. (2006). Biomechanical and molecular regulation of bone remodeling. *Annu. Rev. Biomed. Eng.* *8*, 455–498.
- Romas, E., and Gillespie, M.T. (2006). Inflammation-induced bone loss: can it be prevented? *Rheum. Dis. Clin. North Am.* *32*, 759–773.
- Roodman, G.D. (1999). Cell biology of the osteoclast. *Exp. Hematol.* *27*, 1229–1241.
- Rosa, N., Simoes, R., Magalhães, F.D., and Marques, A.T. (2015). From mechanical stimulus to bone formation: A review. *Med. Eng. Phys.* *37*, 719–728.
- Rosen, C.J., and Bouxsein, M.L. (2006). Mechanisms of disease: is osteoporosis the obesity of bone? *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.* *2*, 35–43.

Rosen, C.J., and Klibanski, A. (2009). Bone, Fat, and Body Composition: Evolving Concepts in the Pathogenesis of Osteoporosis. *Am. J. Med.* 122, 409–414.

Russell, M., Mendes, N., Miller, K.K., Rosen, C.J., Lee, H., Klibanski, A., and Misra, M. (2010). Visceral fat is a negative predictor of bone density measures in obese adolescent girls. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 95, 1247–1255.

Rzonca, S.O., Suva, L.J., Gaddy, D., Montague, D.C., and Lecka-Czernik, B. (2004). Bone is a target for the antidiabetic compound rosiglitazone. *Endocrinology* 145, 401–406.

Sahota, O., Munday, M.K., San, P., Godber, I.M., Lawson, N., and Hosking, D.J. (2004). The relationship between vitamin D and parathyroid hormone: calcium homeostasis, bone turnover, and bone mineral density in postmenopausal women with established osteoporosis. *Bone* 35, 312–319.

Scacchi, M., Pincelli, A.I., and Cavagnini, F. (1999). Growth hormone in obesity. *Int. J. Obes.* 23, 260–271.

Scheller, E.L., and Rosen, C.J. (2014). What's the matter with MAT? Marrow adipose tissue, metabolism, and skeletal health. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1311, 14–30.

Schellinger, D., Lin, C.S., Hatipoglu, H.G., and Fertikh, D. (2001). Potential value of vertebral proton MR spectroscopy in determining bone weakness. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 22, 1620–1627.

Schlienger, J.L., and Goichot, B. (1998). [Growth hormone: a magical potion?]. *Rev. Med. Interne* 19, 279–285.

Schoenau, E., Neu, C.M., Rauch, F., and Manz, F. (2001). The development of bone strength at the proximal radius during childhood and adolescence. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 86, 613–618.

Schorr, M., Dichtel, L.E., Gerweck, A.V., Torriani, M., Miller, K.K., and Bredella, M.A. (2016). Body composition predictors of skeletal integrity in obesity. *Skeletal Radiol.* 45, 813–819.

Seckl, J.R., Morton, N.M., Chapman, K.E., and Walker, B.R. (2004). Glucocorticoids and 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase in adipose tissue. *Recent Prog. Horm. Res.* 59, 359–393.

Sgro, M., McGuigan, M.R., Pettigrew, S., and Newton, R.U. (2009). The effect of duration of resistance training interventions in children who are overweight or obese. *J. Strength Cond. Res.* 23, 1263–1270.

Shah, K., Armamento-Villareal, R., Parimi, N., Chode, S., Sinacore, D.R., Hilton, T.N., Napoli, N., Qualls, C., and Villareal, D.T. (2011). Exercise training in obese older adults prevents increase in bone turnover and attenuates decrease in hip bone mineral density induced by weight loss despite decline in bone-active hormones. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* 26, 2851–2859.

Shapses, S.A., and Sukumar, D. (2012). Bone Metabolism in Obesity and Weight Loss. *Annu. Rev. Nutr.* 32, 287–309.

Shen, W., Chen, J., Punyanitya, M., Shapses, S., Heshka, S., and Heymsfield, S.B. (2007). MRI-measured bone marrow adipose tissue is inversely related to DXA-measured bone mineral in Caucasian women. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA* 18, 641–647.

Shen, W., Chen, J., Gantz, M., Punyanitya, M., Heymsfield, S.B., Gallagher, D., Albu, J., Engelson, E., Kotler, D., Pi-Sunyer, X., et al. (2012). MRI-measured pelvic bone marrow adipose tissue is inversely related to DXA-measured bone mineral in younger and older adults. *Eur. J. Clin. Nutr.* 66, 983–988.

Sheu, Y., and Cauley, J.A. (2011). The Role of Bone Marrow and Visceral Fat on Bone Metabolism. *Curr. Osteoporos. Rep.* 9, 67–75.

Sidhu, S., Parikh, T., and Burman, K.D. (2000). Endocrine Changes in Obesity. In *Endotext*, L.J. De Groot, G. Chrousos, K. Dungan, K.R. Feingold, A. Grossman, J.M. Hershman, C. Koch, M. Korbonits, R. McLachlan, M. New, et al., eds. (South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.), p.

Sievänen, H., Heinonen, A., and Kannus, P. (1996). Adaptation of bone to altered loading environment: a biomechanical approach using X-ray absorptiometric data from the patella of a young woman. *Bone* 19, 55–59.

Soames, R.W. (1982). Biomechanics of the Locomotor Apparatus. Contributions on the Functional Anatomy of the Locomotor Apparatus. *J. Anat.* 135, 442–443.

Specker, B., and Binkley, T. (2003). Randomized trial of physical activity and calcium supplementation on bone mineral content in 3- to 5-year-old children. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* 18, 885–892.

Steinbuch, M., Youket, T.E., and Cohen, S. (2004). Oral glucocorticoid use is associated with an increased risk of fracture. *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA* 15, 323–328.

Suda, T., Takahashi, N., and Martin, T.J. (1992). Modulation of osteoclast differentiation. *Endocr. Rev.* 13, 66–80.

Szulc, P., Varennes, A., Delmas, P.D., Goudable, J., and Chapurlat, R. (2010). Men with metabolic syndrome have lower bone mineral density but lower fracture risk--the MINOS study. *J. Bone Miner. Res. Off. J. Am. Soc. Bone Miner. Res.* 25, 1446–1454.

Tang, B.M.P., Eslick, G.D., Nowson, C., Smith, C., and Bensoussan, A. (2007). Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet Lond. Engl.* 370, 657–666.

Thomas, T., Gori, F., Khosla, S., Jensen, M.D., Burguera, B., and Riggs, B.L. (1999). Leptin acts on human marrow stromal cells to enhance differentiation to osteoblasts and to inhibit differentiation to adipocytes. *Endocrinology* 140, 1630–1638.

Thommesen, L., Stunes, A.K., Monjo, M., Grøsvik, K., Tamburstuen, M.V., Kjølbi, E., Lyngstadaas, S.P., Reseland, J.E., and Syversen, U. (2006). Expression and regulation of

- resistin in osteoblasts and osteoclasts indicate a role in bone metabolism. *J. Cell. Biochem.* *99*, 824–834.
- Turner, C.H., and Robling, A.G. (2003). Designing exercise regimens to increase bone strength. *Exerc. Sport Sci. Rev.* *31*, 45–50.
- Vaitkeviciute, D., Lätt, E., Mäestu, J., Jürimäe, T., Saar, M., Purge, P., Maasalu, K., and Jürimäe, J. (2014). Physical activity and bone mineral accrual in boys with different body mass parameters during puberty: a longitudinal study. *PloS One* *9*, e107759.
- Veldhuis-Vlug, A.G., and Rosen, C.J. (2018). Clinical implications of bone marrow adiposity. *J. Intern. Med.* *283*, 121–139.
- Vendrell, J., Broch, M., Vilarrasa, N., Molina, A., Gómez, J.M., Gutiérrez, C., Simón, I., Soler, J., and Richart, C. (2004). Resistin, adiponectin, ghrelin, leptin, and proinflammatory cytokines: relationships in obesity. *Obes. Res.* *12*, 962–971.
- Verbruggen, S.W., Mc Garrigle, M.J., Haugh, M.G., Voisin, M.C., and McNamara, L.M. (2015). Altered Mechanical Environment of Bone Cells in an Animal Model of Short- and Long-Term Osteoporosis. *Biophys. J.* *108*, 1587–1598.
- Verma, S., Rajaratnam, J.H., Denton, J., Hoyland, J.A., and Byers, R.J. (2002). Adipocytic proportion of bone marrow is inversely related to bone formation in osteoporosis. *J. Clin. Pathol.* *55*, 693–698.
- Viereck, V., Emons, G., Lauck, V., Frosch, K.-H., Blaschke, S., Gründker, C., and Hofbauer, L.C. (2002). Bisphosphonates pamidronate and zoledronic acid stimulate osteoprotegerin production by primary human osteoblasts. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* *291*, 680–686.
- Villareal, D.T., Aguirre, L., Gurney, A.B., Waters, D.L., Sinacore, D.R., Colombo, E., Armamento-Villareal, R., and Qualls, C. (2017). Aerobic or Resistance Exercise, or Both, in Dieting Obese Older Adults. *N. Engl. J. Med.* *376*, 1943–1955.
- Virtanen, K.A., Lidell, M.E., Orava, J., Heglind, M., Westergren, R., Niemi, T., Taittonen, M., Laine, J., Savisto, N.-J., Enerbäck, S., et al. (2009). Functional brown adipose tissue in healthy adults. *N. Engl. J. Med.* *360*, 1518–1525.
- Warming, L., Ravn, P., and Christiansen, C. (2003). Visceral fat is more important than peripheral fat for endometrial thickness and bone mass in healthy postmenopausal women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* *188*, 349–353.
- Weaver, C.M., Gordon, C.M., Janz, K.F., Kalkwarf, H.J., Lappe, J.M., Lewis, R., O’Karma, M., Wallace, T.C., and Zemel, B.S. (2016). The National Osteoporosis Foundation’s position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *Osteoporos. Int.* *27*, 1281–1386.
- Wehrli, F.W., Hopkins, J.A., Hwang, S.N., Song, H.K., Snyder, P.J., and Haddad, J.G. (2000). Cross-sectional study of osteopenia with quantitative MR imaging and bone densitometry. *Radiology* *217*, 527–538.

- Weisberg, S.P., McCann, D., Desai, M., Rosenbaum, M., Leibel, R.L., and Ferrante, A.W. (2003). Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J. Clin. Invest.* *112*, 1796–1808.
- Winett, R.A., and Carpinelli, R.N. (2001). Potential health-related benefits of resistance training. *Prev. Med.* *33*, 503–513.
- Winzenberg, T., Shaw, K., Fryer, J., and Jones, G. (2006). Effects of calcium supplementation on bone density in healthy children: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* *333*, 775.
- Wong, S.K., Chin, K.-Y., Suhaimi, F.H., Ahmad, F., and Ima-Nirwana, S. (2016). The Relationship between Metabolic Syndrome and Osteoporosis: A Review. *Nutrients* *8*.
- Wong, S.Y.S., Lau, E.M.C., Lynn, H., Leung, P.C., Woo, J., Cummings, S.R., and Orwoll, E. (2005). Depression and bone mineral density: is there a relationship in elderly Asian men? Results from Mr. Os (Hong Kong). *Osteoporos. Int. J. Establ. Result Coop. Eur. Found. Osteoporos. Natl. Osteoporos. Found. USA* *16*, 610–615.
- Wren, A.M., Small, C.J., Ward, H.L., Murphy, K.G., Dakin, C.L., Taheri, S., Kennedy, A.R., Roberts, G.H., Morgan, D.G., Ghatei, M.A., et al. (2000). The novel hypothalamic peptide ghrelin stimulates food intake and growth hormone secretion. *Endocrinology* *141*, 4325–4328.
- Wright, K.P., Drake, A.L., Frey, D.J., Fleshner, M., Desouza, C.A., Gronfier, C., and Czeisler, C.A. (2015). Influence of sleep deprivation and circadian misalignment on cortisol, inflammatory markers, and cytokine balance. *Brain. Behav. Immun.* *47*, 24–34.
- Xu, X., Wang, L., Chen, L., Su, T., Zhang, Y., Wang, T., Ma, W., Yang, F., Zhai, W., Xie, Y., et al. (2016). Effects of chronic sleep deprivation on bone mass and bone metabolism in rats. *J. Orthop. Surg.* *11*, 87.
- Yalin, S., Bagis, S., Polat, G., Dogruer, N., Cenk Aksit, S., Hatungil, R., and Erdogan, C. (2005). Is there a role of free oxygen radicals in primary male osteoporosis? *Clin. Exp. Rheumatol.* *23*, 689–692.
- Yamaguchi, T., Kanazawa, I., Yamamoto, M., Kurioka, S., Yamauchi, M., Yano, S., and Sugimoto, T. (2009). Associations between components of the metabolic syndrome versus bone mineral density and vertebral fractures in patients with type 2 diabetes. *Bone* *45*, 174–179.
- Yang, Z., Scott, C.A., Mao, C., Tang, J., and Farmer, A.J. (2014). Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med. Auckl. NZ* *44*, 487–499.
- Yeung, D.K.W., Griffith, J.F., Antonio, G.E., Lee, F.K.H., Woo, J., and Leung, P.C. (2005). Osteoporosis is associated with increased marrow fat content and decreased marrow fat unsaturation: a proton MR spectroscopy study. *J. Magn. Reson. Imaging JMRI* *22*, 279–285.
- Yu, C.C.W., Sung, R.Y.T., So, R.C.H., Lui, K.-C., Lau, W., Lam, P.K.W., and Lau, E.M.C. (2005). Effects of strength training on body composition and bone mineral content in children who are obese. *J. Strength Cond. Res.* *19*, 667–672.

Zakhem, E., Ayoub, M.-L., Zunquin, G., Theunynck, D., Bedran, F., Sebaaly, A., Bachour, F., Maalouf, G., and El Hage, R. (2015). Physical performance and trabecular bone score in a group of young Lebanese women. *J. Clin. Densitom. Off. J. Int. Soc. Clin. Densitom.* 18, 271–272.

Zhang, H., Xie, H., Zhao, Q., Xie, G.-Q., Wu, X.-P., Liao, E.-Y., and Luo, X.-H. (2010). Relationships between serum adiponectin, apelin, leptin, resistin, visfatin levels and bone mineral density, and bone biochemical markers in post-menopausal Chinese women. *J. Endocrinol. Invest.* 33, 707–711.

Zhao, L.-J., Liu, Y.-J., Liu, P.-Y., Hamilton, J., Recker, R.R., and Deng, H.-W. (2007). Relationship of obesity with osteoporosis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 92, 1640–1646.

Zheng, H.-F., Tobias, J.H., Duncan, E., Evans, D.M., Eriksson, J., Paternoster, L., Yerges-Armstrong, L.M., Lehtimäki, T., Bergström, U., Kähönen, M., et al. (2012). WNT16 influences bone mineral density, cortical bone thickness, bone strength, and osteoporotic fracture risk. *PLoS Genet.* 8, e1002745.

Zoico, E., Zamboni, M., Di Francesco, V., Mazzali, G., Fantin, F., De Pergola, G., Zivelonghi, A., Adami, S., and Bosello, O. (2008). Relation between adiponectin and bone mineral density in elderly post-menopausal women: role of body composition, leptin, insulin resistance, and dehydroepiandrosterone sulfate. *J. Endocrinol. Invest.* 31, 297–302.



## Annexes

### Articles publiés :

1. **Berro AJ**, Al Rassy N, Ahmaidi S, Sabbagh P, Khawaja A, Maalouf G, El Hage R. Physical Performance Variables and Bone Parameters in a Group of Young Overweight and Obese Women. *Journal of Clinical Densitometry*. 2018. In press.
2. **Berro AJ**, Alwan A, Zouhal H, Maalouf G, Rizkallah M, El Hage R. Vitamin D Level and Composite Indices of Femoral Neck Strength in a Group of Young Lebanese Women. *J Clin Densitom*. 2018 Apr - Jun;21(2):308-309.
3. Alwan A, Rizkallah M, Maalouf G, Matta J, Frenn F, Barakat A, Bachour F, Sebaaly A, **Berro AJ**, Al Rassy N, Howayek M, Zouhal H, El Hage R. Positive correlations between free vitamin D and bone variables in a group of young Lebanese women. *J Clin Densitom*. 2018 Jul - Sep;21(3):446-452.
4. Alwan A, Rizkallah M, Maalouf G, Matta J, Frenn F, **Berro AJ**, Barakat A, Bachour F, Sebaaly A, Howayek M, Zouhal H, El Hage R. Positive correlations between free vitamin D and bone variables in a group of young Lebanese men. *J Clin Densitom*. 2018 Jul - Sep;21(3):459-461.
5. Alwan A, Al Rassy N, **Berro AJ**, Rizkallah M, Matta J, Frenn F, Bachour F, Sebaaly A, Maalouf G, Zouhal H, El Hage R. Vitamin D and trabecular bone score in a group of young Lebanese adults. *J Clin Densitom*. 2018 Jul - Sep;21(3):453-458.
6. Zunquin G, **Berro AJ**, Bouglé D, Zakhem E, Theunynck D, Mawlawi G, Ayoub ML, El Hage R. Positive Association Between Maximal Oxygen Consumption and Bone Mineral Density in Growing Overweight Children. *J Clin Densitom*. 2017 Apr - Jun;20(2):265-267.
7. Nasr R, Watelain E, Pinti A, Maalouf G, **Berro AJ**, El Hage R. Sarcopenia and Hip Structure Analysis Variables in a Group of Elderly Men. *J Clin Densitom*. 2018 Apr - Jun;21(2):312-313.
8. El Khoury C, Pinti A, Lespessailles E, Maalouf G, Watelain E, El Khoury G, **Berro AJ**, Ayoub ML, Toumi H, El Hage R. Physical Performance Variables and Bone Mineral Density in a Group of Young Overweight and Obese Men. *J Clin Densitom*. 2018 Jan - Mar;21(1):41-47.

9. Nasr R, Al Rassy N, Watelain E, Matta J, Frenn F, Rizkallah M, Maalouf G, El Khoury C, **Berro AJ**, El Hage R. Muscular Maximal Strength Indices and Bone Variables in a Group of Elderly Women. *J Clin Densitom.* 2018. In press.
10. El Khoury G, Zouhal H, Cabagno G, Maalouf G, El Khoury C, Zakhem E, **Berro AJ**, El Hage R. Maximal Oxygen Consumption and Composite Indices of Femoral Neck Strength in a Group of Young Overweight and Obese Men. *J Clin Densitom.* 2018 Apr - Jun;21(2):310-311.
11. **Berro AJ**, Ayoub ML, Pinti A, Ahmaidi S, El Khoury G, El Khoury C, Zakhem E, Cortet B, El Hage R. Trabecular Bone Score in Overweight and Normal-Weight Young Women. *IWBBIO 2018, LNBI 10814*, pp. 59–68, 2018.
12. **Berro AJ**, Ahmaidi S, Pinti A, Alwan A, Saddik H, Matta J, Frenn F, Rizkallah M, Maalouf G, El Hage R. Decreased Composite Indices of Femoral Neck Strength in Young Obese Women. *IWBBIO 2018, LNBI 10814*, pp. 128–134, 2018.
13. **Berro AJ**, Fayad N, Pinti A, El Khoury G, Ahmaidi S, Zouhal H, Maalouf H, El Hage R. Maximal Oxygen Consumption and Composite Indices of Femoral Neck Strength in a Group of Young Women. *IWBBIO 2017, Part 1, LNBI 10208*, pp 369-375, 2017.

**Résumés publiés dans des revues indexées et/ou des actes de congrès :**

1. **Berro, A.J.**, Alwan, A., Nasr, R., Baddoura, R., El Hage, R. Skeletal muscle mass index and bone mineral density in a group of Lebanese elderly men. *ECSS 2016.*
2. **A. J. Berro**, A. Alwan, M. Rizkallah, J. Matta, F. Frenn, G. Maalouf, S. Ahmaidi. DECREASED COMPOSITE INDICES OF FEMORAL NECK STRENGTH IN YOUNG OBESE WOMEN. *Osteoporos Int (2017) 28 (Suppl 1):S172.*
3. **A.J. Berro**, S. Ahmaidi, G. Maalouf, M. Rizkallah, A. Alwan, R. El Hage. PE.Di-034 - Influence de la surcharge pondérale sur le contenu minéral osseux, la densité minérale osseuse, la densité minérale osseuse apparente, les indices de résistance osseuse du col fémoral et le TBS chez des jeunes femmes adultes. *Revue du Rhumatisme. Volume 83, Supplement 1, November 2016, Page A182.*
4. **A. J. Berro**, A.Khawaja, N. Fayad, G. Maalouf, J.Matta, F. Frenn, S. Ahmaidi, H. Zouhal, A. Alwan, R. El Hage. FAT MASS IS A STRONGER DETERMINANT OF

- BONE MASS THAN SKELETAL MASS INDEX IN A GROUP OF YOUNG WOMEN. *Osteoporos Int* (2017) 28 (Suppl 1):S455.
5. **A. J. Berro**, A. Alwan, G. Zunquin, D. Bouglé, R. El Hage. VISCERAL FAT MASS AND BONE MINERAL DENSITY IN A GROUP OF OBESE CHILDREN. *Osteoporos Int* (2016) 27 (Suppl 1):S229.
  6. **Berro, A.J.**, Khawaja, A., Ahmaidi, S., Maalouf, G., Rizkallah, M., EL Hage, R. (2018). Physical performance variables and BMD in a group of young overweight and obese women. *Osteoporos Int* (2018). 29 (suppl 1):SP710.
  7. Khawaja, A., **Berro, A.J.**, Maalouf, G., El Khoury, C., Frenn, F., Matta, J., Zouhal, H., El Hage, R. Skeletal muscle index and bone variables in a group of young overweight men. *Osteoporos Int* (2017) 28 (Suppl 1):S367.
  8. A. Alwan, **A. J. Berro**, J. Matta, F. Frenn, M. Rizkallah, G. Maalouf, H. Zouhal., R. El Hage. VITAMIN D AND TRABECULAR BONE SCORE IN YOUNG LEBANESE ADULTS. *Osteoporos Int* (2017) 28 (Suppl 1):S169.
  9. Alwan, A., **Berro, A.J.**, Nasr, R., Baddoura, R., El Hage, R. Skeletal muscle mass index and bone mineral density in a group of Lebanese postmenopausal women. (2016). 21<sup>e</sup> annual congress of the ECSS, p35.
  10. Zakhem, E., **Berro, A.J.**, Khawaja, A., El Khoury, C., EL Hage, R. (2018). Physical activity level and composite indices of femoral neck strength in a group of young Lebanese men. *Osteoporos Int* (2018). 29 (suppl 1):SP691.
  11. Khawaja, A., **Berro, A.J.**, Maalouf, G., Rizkallah, M., Prioux, j., El Hage, R. The relation between skeletal muscle index and bone variables in a group of young adults. *Osteoporos Int* (2018). 29 (suppl 1):S670.
  12. Nasr, R., **Berro, A.J.**, Alwan, A., Baddoura, R., El Hage, R. Sarcopenia and hip structure analysis variables in a group of Lebanese postmenopausal women. ECSS 2016.
  13. Alwan, A., **Berro, A.J.**, Nasr, R., Baddoura, R., El Hage, R. Skeletal muscle mass index and bone mineral density in a group of Lebanese postmenopausal women. ECSS 2016.
  14. Hage, R., Nasr, R., **Berro, A.J.**, Zakhem, E., Khoury, G., Alwan, A. et coll. Trunk fat mass and bone variables in a group of young men. [Sciencesconf.org:bma2015:72488](https://sciencesconf.org/bma2015/72488).
  15. Zakhem, E., El Khoury, C., **Berro, A.J.**, Khawaja, A., EL Hage, R. Relationship between bone variables and biochemical markers of bone turnover in a group of young Lebanese men. *Osteoporos Int* (2018). 29 (suppl 1):S695.

16. Zakhem, E., Khawaja, A., **Berro, A.J.**, El Khoury, C., EL Hage, R. (2018). Sleep quality is detrimental of composite indices of FN strength and BMD in a group of young Lebanese men. *Osteoporos Int* (2018). 29 (suppl 1):SP696.
17. EL Hage, R., El Khoury, C., **Berro, A.J.**, Khawaja, A., Maalouf, G. (2018). Effets of 12 months of resistance training vs endurance training on BMD, hip geometry indices and trabecular bone score in a group of young overweight men. *Osteoporos Int* (2018). 29 (suppl 1):SP748.
18. Alwan A., Rizkallah M., Nasr R., **Berro A.J.**, Bachour F., El Hage R., Amer S., Barakat A., Matta J., Maalouf G. Free vitamin D is a stronger determinant of bone parameters and hip bone strength indices than total vitamin D in a group of young male adults. 6th FFN Global Congress 2017, p132: PE 5-16.
19. Alwan A., Rizkallah M., Nasr R., **Berro A.J.**, Amer S., Maalouf G., Bachour F., Barakat A., Frenn F., El Hage R. Free vitamin D is a stronger determinant of bone parameters and hip bone strength indices than total vitamin D in a group of young female adults. 6th FFN Global Congress 2017, p132: PE 5-17.
20. Nasr, R., Watelain, E., Khawaja, A., **Berro, A.J.**, EL Hage, R. (2018). Influence of three different types of physical training programs on BMD in a group of elderly subjects. *Osteoporos Int* (2018). 29 (suppl 1):SP1053
21. Nasr R., Rizkallah M, Amer S, **Berro A.J**, Bachour F, El Hage R, Matta J, Barakat A, Maalouf G. Vitamin D metabolites and bone parameters in elderly: any evidence of correlation? (2017).6<sup>th</sup> FNN global congres, p133, PE 5-18.
22. Alwan A., Nasr R., Rizkallah M., El Hage R., Amer S., Bachour F., **Berro A.J.**, Maalouf G. Relationship between maximum strength indices and bone parameters in healthy postmenopausal women. 6th FFN Global Congress 2017, p126: PE 5-7.
23. Rizkallah M., Alwan A., Nasr R., Maalouf G., Bachour F., **Berro A.E.J.**, Frenn F., El Hage R. Vitamin D and trabecular bone score in young Lebanese adults. 6th FFN Global Congress 2017, p134: PE 5-20.

## Résumé

Les buts de cette thèse étaient de définir les déterminants de la santé osseuse chez les jeunes femmes en surpoids et obèses et d'explorer les effets de deux programmes longitudinaux d'entraînement physique (force vs. endurance) sur les paramètres osseux chez les jeunes femmes en surpoids et obèses. Deux études préliminaires et six études principales ont été menées. La première étude préliminaire a montré que la  $VO_2$  max (L/mn) est un déterminant positif de la masse osseuse chez les enfants en surpoids. La deuxième étude préliminaire a démontré que l'IMC est un déterminant négatif du CSI, du BSI et de l'ISI chez les jeunes femmes. La première étude principale a montré que l'obésité est associée à de faibles valeurs de CSI, de BSI et d'ISI chez les jeunes femmes. La deuxième étude principale a montré que la  $VO_2$  max (ml/mn/kg) est positivement corrélée au CSI et à l'ISI chez les jeunes femmes. La troisième et la quatrième étude ont montré que la surcharge pondérale est associée à une augmentation du CMO et de la DMO mais pas du TBS et que le TBS est corrélé positivement à la  $VO_2$  max (L/mn). La cinquième étude principale chez 68 jeunes femmes en surpoids et obèses a montré que la détente verticale, la  $VO_2$  max (L/mn), la puissance maximale (watts) et la force maximale en demi-squat sont positivement corrélées aux paramètres osseux chez les jeunes femmes en surpoids et obèses. La sixième étude principale a montré que les deux types d'entraînement physique (force et endurance) sont efficaces pour augmenter le CMO CE et la DMO lombaire et diminuer le poids et la masse grasse. L'entraînement de force était aussi efficace pour l'augmentation du TBS et les indices de résistance osseuse du col fémoral (CSI, BSI et ISI).

Mots clés : Consommation maximale d'oxygène ; Entraînement en endurance ; Entraînement de force ; Force maximale ; Obésité ; Pic de masse osseuse ; Prévention de l'ostéoporose.

## Abstract

The aims of this thesis were to define the determinants of bone health in young overweight and obese men and to explore the effects of two physical training programs (strength vs. endurance) on bone parameters in young overweight and obese women. Two preliminary studies and six main studies have been conducted. The first preliminary study has shown that  $VO_2$  max (L/mn) is a positive determinant of bone mass in overweight children. The second preliminary study has shown that BMI is a negative determinant of CSI, BSI and ISI in young women. The first main study has shown that obesity is associated with lower CSI, BSI and ISI values in young women. The second main study has shown that  $VO_2$  max (L/mn) is positively correlated to CSI and ISI in young women. The third and the fourth study have shown that being overweight is associated with higher BMC and BMD values but not with TBS values and that TBS is positively associated with  $VO_2$  max (L/mn). The fifth main study conducted on 68 young overweight and obese women has shown that vertical jump,  $VO_2$  max (L/min), maximal power (watts) and 1-RM half-squat are positively correlated with bone parameters in overweight and obese adult women. The sixth main study has shown that the two training programs (strength and endurance) are effective to increase whole body BMC and lumbar spine BMD, and to decrease body weight and fat mass. Strength training was also effective to increase TBS and composite indices of femoral neck strength (CSI, BSI and ISI).

**Keywords:** Maximal oxygen consumption; Endurance training; Strength training; Maximal strength; Obesity; Peak bone mass; Prevention of osteoporosis.